



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

**CARACTERÍSTICAS DE PERSONALIDAD Y RITMICIDAD  
CIRCADIANA EN PACIENTES CON TRASTORNO POR USO DE  
SUSTANCIAS CON Y SIN DEPRESIÓN MAYOR**

**Juan Manuel Antúnez Vílchez**

Doctorado en Investigación e Intervención en Psicología Clínica y de la  
Salud

Departamento de Psicobiología y Metodología de las Ciencias del  
Comportamiento

Universidad de Málaga

Directores: Ana Adan Puig y José Francisco Navarro Humanes

Málaga, octubre de 2015



Publicaciones y  
Divulgación Científica

AUTOR: Juan Manuel Antúnez Vílchez

 <https://orcid.org/0000-0003-4784-3577>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): [riuma.uma.es](http://riuma.uma.es)



Mediante la presente se certifica que:

La tesis doctoral: “Características de personalidad y ritmicidad circadiana en pacientes con trastorno por uso de sustancias con y sin depresión mayor.”, presentada por Juan Manuel Antúnez Vílchez, ha sido supervisada por los profesores Ana Adan Puig, del Departamento de Psiquiatría y Psicobiología Clínica de la Universidad de Barcelona, y José Francisco Navarro Humanes, del Departamento de Psicobiología y Metodología de las Ciencias del Comportamiento de la Universidad de Málaga, y cumple los requisitos para el grado de Doctor en Psicología.

28 de octubre de 2015, Málaga

Ana Adan Puig

José Francisco Navarro Humanes



Publicaciones y  
Divulgación Científica

Esta tesis doctoral ha sido realizada gracias a la subvención del Ministerio de Economía y Competitividad para el proyecto titulado “Correlatos y valor predictivo clínico de la ritmicidad circadiana, el rendimiento cognitivo y la personalidad en pacientes con patología dual” (PSI2012-32669) concedido a la profesora Ana Adan Puig, así como gracias a la ayuda de formación de profesorado universitario otorgada a Juan Manuel Antúnez Vílchez (AP2010-3244) por parte del Ministerio de Educación, Cultura y Deporte.



Publicaciones y  
Divulgación Científica

*Todo cambió aquel día soleado*

*en que dejaste de decir:*

*<<YO DEBERÍA SER...>>*

*Y, orgulloso,*

*levantaste la cabeza*

*y cambiaste tus palabras y actitudes*

*por un hecho:*

*<<¡¡YO SOY!!>>*



Publicaciones y  
Divulgación Científica

-A los que están y a los que se fueron-



Publicaciones y  
Divulgación Científica

## AGRADECIMIENTOS

Me gustaría mostrar mi más profundo afecto a todas las personas con las que me encontré en mi camino, pues sin ellas nada de esto habría sido posible.

A mi directora, la Dra. Ana Adan Puig, por sus enseñanzas y consejos, por su disponibilidad para orientarme y dirigirme sin importar el dónde y el cuándo y por haberme iniciado en una línea de investigación que me apasiona.

A mi director, el Dr. José Francisco Navarro Humanes, el cual ha representado una inestimable fuente de sabiduría con una increíble capacidad de transmisión de conocimientos, por su apoyo y confianza, por haber accedido a dirigir el presente trabajo y por haberme dado la mano en mis primeros pasos como investigador.

A la Dra. Mercedes Martín López, por todo lo que me ha enseñado y por su inestimable ayuda en los momentos más duros que he pasado desde que me inicié en este mundillo.

A la Dra. María Cavas Toledo, por haberme acompañado en este camino y haber supuesto un ejemplo al que todo profesor e investigador querría parecerse.

Al Dr. Gualberto Buena Casal, por darme la oportunidad de trabajar en su laboratorio donde me inicié en el mundo del aprendizaje de los ritmos circadianos y pude conocer los mejores compañeros de trabajo.

A la Dra. Margarita Ortiz-Tallo Alarcón, por haberme ofrecido la oportunidad de disfrutar de una beca de colaboración gracias a la que, posteriormente, me inicié en la investigación.

A Silvia López-Vera por la ayuda con la recogida de datos, iniciarme en el manejo del Kronosensor y solventar diversas dudas que me fueron surgiendo a lo largo del camino.

A los profesionales y pacientes de los centros que colaboraron en la recogida de datos.

A mi madre, por ayudarme a encontrar mi camino, por haberme apoyado y alentado en todo momento y jamás haberme cortado las alas.

A mi padre, por todo lo que me dio, por lo que aprendí junto a él y lo que me enseñó con su marcha.

A Mayte, mi compañera de viaje, por los maravillosos momentos que pasamos juntos, por su apoyo incondicional y por su inestimable ayuda en este camino.

A mis abuelos, que siempre se sintieron orgullosos de mí. Por la primera evaluación psicológica que realicé, que fue con mi abuela Paqui y de la que guardo un fantástico recuerdo, por las conversaciones con mi abuelo Paco, que siempre me transmitía confianza e ilusión como para parar un tren, y por los momentos inolvidables vividos con mi abuela Teresa.

A mis tíos, con especial mención a Fernando por su ayuda con el inglés, y a mis primos.

A Tere y Mariano, por su apoyo incondicional.

A los compañeros que conocí durante mi estancia en la UGR: Tas, Pablo, Ana, Alex, Ottavia y Carlos. Ese viaje a San Sebastián no se me olvidará jamás.

A Felipe, por los viajes a Tarifa, las conversaciones en el coche y las sesiones de kite. Te quiero, tío.

A mis compañeras de carrera, con quienes disfruté aprendiendo sobre el maravilloso mundo de la psicología: María del Mar, Rocío, Claudia, Carmen, Conchi y las Anas.

Y a todos mis amigos, gracias.

## ÍNDICE

RESUMEN.....	17
ABSTRACT.....	21
GLOSARIO DE ABREVIACIONES .....	23
ÍNDICE DE FIGURAS.....	25
ÍNDICE DE TABLAS.....	27
<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>31</b>
<b>1.1. Trastorno por uso de sustancias: definición, diagnóstico y características generales .....</b>	<b>31</b>
1.1.1. Prevalencia y especificidades del trastorno por uso de sustancias .....	40
1.1.2. Fundamentos neurobiológicos del trastorno por uso de sustancias .....	41
1.1.3. Teorías y modelos explicativos del trastorno por uso de sustancias .....	45
<b>1.2. Personalidad y trastorno por uso de sustancias.....</b>	<b>61</b>
1.2.1. Modelo psicobiológico de la personalidad de Cloninger .....	62
1.2.2. Modelo alternativo de los cinco factores de la personalidad.....	70
1.2.3. La relevancia de la impulsividad .....	73
1.2.4. Estrategias de afrontamiento en el trastorno por uso de sustancias .....	79
<b>1.3. Ritmicidad circadiana y trastorno por uso de sustancias.....</b>	<b>80</b>
1.3.1. Introducción a los ritmos circadianos y la tipología circadiana .....	80
1.3.2. Consumo de sustancias y ritmos circadianos .....	82
1.3.3. Genes circadianos y trastorno por uso de sustancias .....	84
1.3.4. Tipología circadiana y TUS.....	87
<b>1.4. Trastorno por uso de sustancias y trastorno depresivo mayor comórbido: la patología dual.....</b>	<b>89</b>
1.4.1. Trastorno depresivo mayor: definición y diagnóstico.....	89
1.4.2. Definición y características generales de la patología dual.....	90
1.4.3. Diagnóstico del trastorno por uso de sustancias con depresión mayor comórbida.....	91
1.4.4. Epidemiología del trastorno por uso de sustancias con depresión mayor comórbida .....	93
1.4.5. Modelos etiopatogénicos de la patología dual.....	95

2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS DE LA TESIS .....	99
3. METODOLOGÍA.....	101
<b>3.1. Participantes.....</b>	<b>101</b>
<b>3.2. Instrumentos .....</b>	<b>101</b>
3.2.1. Características epidemiológicas y clínicas.....	101
3.2.2. Cuestionarios de personalidad .....	106
3.2.3. Evaluación de los ritmos circadianos .....	114
<b>3.3. Procedimiento .....</b>	<b>116</b>
3.3.1. Primera sesión de evaluación.....	117
3.3.2. Segunda sesión de evaluación.....	118
3.3.3. Tercera sesión. Devolución de resultados.....	118
<b>3.4. Análisis estadístico .....</b>	<b>118</b>
4. RESULTADOS .....	121
<b>4.1. Datos epidemiológicos y clínicos.....</b>	<b>121</b>
4.1.1. <i>Drug Abuse Screening Test-20</i> (DAST-20).....	128
4.1.2. <i>Hamilton Depression Rating Scale</i> (HDRS) y <i>Beck Depression Inventory</i> (BDI) .....	128
4.1.3. Escala Autoaplicada de Adaptación Social (SASS).....	129
4.1.4. Dependencia de nicotina (FTND).....	129
4.1.5. Escala de riesgo suicida de Plutchik.....	130
4.1.6. Calidad de vida relacionada con la salud (SF-36).....	131
<b>4.2. Resultados de las pruebas de personalidad .....</b>	<b>134</b>
4.2.1. Cuestionario de Temperamento y Carácter de Cloninger Revisado (TCI-R) .....	134
4.2.2. Cuestionario de Personalidad de Zuckerman Kuhlman (ZKPK) .....	139
4.2.3. Cuestionario de Impulsividad Funcional y Disfuncional (FIDI).....	142
4.2.4. Inventario de Estrategias de Afrontamiento (IEA).....	144
<b>4.3. Ritmicidad circadiana y patrón estacional.....</b>	<b>149</b>
4.3.1. Temperatura periférica.....	149
4.3.2. Tipología circadiana .....	155

4.3.3. Cuestionario de valoración de patrón estacional (SPAQ).....	157
<b>4.4. Análisis correlacionales y de regresión .....</b>	<b>159</b>
4.4.1. Análisis correlacionales.....	159
4.4.2. Análisis de regresión.....	170
<b>5. DISCUSIÓN.....</b>	<b>175</b>
<b>5.1. Características epidemiológicas y clínicas .....</b>	<b>175</b>
<b>5.2. Características de personalidad .....</b>	<b>180</b>
<b>5.3. Características rítmicas circadianas.....</b>	<b>189</b>
<b>6. FORTALEZAS, LIMITACIONES Y PERSPECTIVAS DE FUTURO .....</b>	<b>195</b>
<b>7. CONCLUSIONES.....</b>	<b>199</b>
<b>8. REFERENCIAS.....</b>	<b>201</b>
<b>9. ANEXOS.....</b>	<b>241</b>
<b>Anexo 1. Hoja informativa y consentimiento informado.....</b>	<b>241</b>
<b>Anexo 2. Cuestionario de datos epidemiológicos y clínicos.....</b>	<b>244</b>



## RESUMEN

El trastorno por uso de sustancias (TUS), definido como un conjunto de síntomas psicológicos, cognitivos y conductuales como consecuencia del uso continuo de una sustancia, es una patología que afecta a personas de ambos sexos (aunque principalmente a varones) y de todas las edades (especialmente entre los 15 y 34 años). El conocimiento de los factores implicados en el TUS es de vital importancia tanto para mejorar el conocimiento básico como para el desarrollo de nuevos tratamientos más eficaces que contribuyan a la prevención de recaídas. Pese a que durante las dos últimas décadas se han multiplicado los esfuerzos por conocer los factores explicativos (biológicos y psicosociales) implicados en esta problemática, el conocimiento disponible hasta la fecha es relativamente escaso.

El presente estudio analiza las características de personalidad y de ritmicidad circadiana en pacientes sólo TUS y con depresión mayor comórbida (TUS-TDM), tanto en régimen de tratamiento ambulatorio como de comunidad terapéutica (CT). Para el estudio de la personalidad se seleccionaron los modelos psicobiológicos de Cloninger y Zuckerman, el modelo de impulsividad de Dickman y el Inventario de Estrategias de Afrontamiento de Tobin. Para el estudio de la ritmicidad circadiana se empleó la Escala Compuesta de Matutinidad (CSM) y un dispositivo ambulatorio (Kronosensor), que se colocaba en la muñeca del paciente y registraba los valores de la temperatura corporal periférica, entre otras, cada dos minutos.

La muestra se compuso por 71 pacientes varones en tratamiento por TUS con edades comprendidas entre los 22 y los 55 años clasificados en dos grupos en función de si presentaban TUS ( $n = 36$ ; 18 ambulatorios y 18 de CT) o TUS-TDM ( $n = 35$ ; 13 ambulatorios y 22 de CT). Todos los pacientes presentaban un tiempo de abstinencia igual o superior a 3 meses y los TUS-TDM se encontraban estabilizados del TDM.

Los resultados muestran diferencias a nivel clínico, de personalidad y de ritmicidad circadiana tanto entre los TUS y TUS-TDM como entre ambos grupos y los datos normativos poblacionales. Así, los pacientes TUS-TDM, en comparación con los TUS, presentan un perfil caracterizado por menor calidad de vida relacionada con la salud, así como por mayor tendencia a sufrir ansiedad (elevado neuroticismo-ansiedad) y a la evitación de los problemas o el peligro (elevada evitación del daño) y una tendencia disminuida a buscar nuevas experiencias y sensaciones (baja búsqueda de sensaciones), a perpetuar en la conducta y tolerar la frustración (baja persistencia), a mostrar dificultades para adoptar responsabilidades y perseguir las metas y objetivos (baja autodirección), a mostrar desconfianza (baja cooperación) y a preferir la soledad (baja sociabilidad), así como a hacer un mayor uso de estrategias de afrontamiento inadecuadas y centradas en la emoción, características que se han asociado habitualmente al TDM. La comparación de los resultados de personalidad con los datos normativos ha permitido observar, tal y como se esperaba, un perfil que puede contribuir a una mayor dificultad de adherirse al tratamiento.

En relación a los datos de ritmicidad circadiana, se ha observado una mayor robustez (mayor amplitud y vector *Rayleigh*) en el grupo TUS en comparación con el TUS-TDM. Asimismo, los valores de ambos grupos se han mostrado superiores a los poblacionales. Ello, unido a que los pacientes evaluados presentaron una tipología circadiana mayoritariamente matutina, podría ser consecuencia de la buena adherencia al tratamiento y del considerable tiempo de abstinencia.

El presente trabajo, pionero en el diseño y metodología empleada, aporta información sobre las características clínicas, de personalidad y de ritmicidad circadiana en pacientes con TUS y TUS-TDM de relevancia tanto a nivel teórico como aplicado. No

obstante, es necesario el desarrollo de estudios futuros, especialmente mediante diseños longitudinales, a fin de profundizar en este incipiente campo de investigación.



## ABSTRACT

Substance use disorder (SUD), defined as a group of psychological, cognitive and behavioural symptoms derived from the continuous use of a drug, is a pathology affecting both sexes (mainly men) and all ages (mainly people between 15-34). The knowledge about the implicated factors in SUD is necessary to improve the basic knowledge as well as for the development of new treatments. The knowledge about the explanatory factors (biological and psychosocial) implicated in SUD is still scarce despite the increased efforts destined to it during the last two decades.

This study analyses personality and circadian rhythmicity characteristics in patients with only SUD and with comorbid depressive major disorder (SUD-DMD) in two therapeutic regimes: ambulatory and therapeutic community (TC). To study the personality we have chosen the psychobiological models of Cloninger and Zuckerman, the Dickman model of impulsivity as well as the Coping Strategies Inventory developed by Tobin. To examine the circadian rhythmicity we have used the Composite Scale of Morningness (CSM) and an ambulatory dispositive (Kronosensor), which was located in the patient wrist for the registering of the peripheral body temperature every two minutes.

The sample was composed by 71 patients, men, in treatment for SUD, aged 22-55 and classified in two groups by diagnostic: SUD (n = 36; 18 ambulatory and 18 TC) and SUD-DMD (n = 35; 13 ambulatory and 22 TC). All the patients were abstinent for 3 or more months and the SUD-DMD were stabilized for the DMD.

The results showed clinical, personality and circadian rhythmicity differences between SUD and SUD-DMD as well as between both groups and the normative data. SUD-DMD patients, as compared to SUD, showed less quality of life related to health, as well as a higher tendency to suffer anxiety (high neuroticism-anxiety) and to avoid

problems and risks (high harm avoidance). They also exhibited a reduced tendency to seek new experiences and sensations (low sensation seeking), to be persistent in their behaviour and to tolerate frustration (low persistence), to show responsibility and purposefulness (low self-direction), to show distrust (low cooperativeness) and to prefer the isolation (low sociability). Moreover, SUD-DMD displayed a higher use of inadequate and focused in the emotion coping strategies. Thus, this personality profile observed in SUD-DMD patients is close to that observed in DMD. The comparisons between personality results and normative data provided a profile which could contribute to a higher difficulty to hold on the treatment adherence.

In circadian rhythmicity, the results showed a higher circadian power (higher amplitude and Rayleigh vector) in SUD as compared to SUD-DMD. Likewise, both group values were higher than those observed in normative data. These results, in addition to the higher tendency to morningness circadian typology observed in the sample, could be a consequence of the good adherence treatment as well as of the considerable abstinence time.

This work is pioneering in the design and methodology used and provides basic and clinical information about clinical, personality and circadian rhythmicity characteristics in patients with SUD and SUD-DMD. Nevertheless, new studies must be developed in the future, especially by longitudinal designs, in an attempt to increase the knowledge in this incipient area of research.

## GLOSARIO DE ABREVIACIONES

Act: Actividad

ActGen: Actividad General

AD: Autodirección

Ag-Host: Agresión-Hostilidad

APA: *American Psychiatric Association*

APS: Apoyo Social

AT: Auto-Trascendencia

ATV: Área tegmental ventral

AUC: Autocrítica

BDI: Inventario de Depresión de Beck

BN: Búsqueda de la Novedad

BS: Búsqueda de Sensaciones

CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades

CO: Cooperación

CRF: Factor liberador de corticotropina

CSM: Escala Compuesta de Matutinidad

CT: Comunidad terapéutica

DAST-20: *Drug Abuse Screening Test-20*

DR: Dependencia de la Recompensa

DSM: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales

ED: Evitación de Daños

EEM: Expresión Emocional

EsfTra: Esfuerzo por el Trabajo

FIDI: Escala de impulsividad funcional y disfuncional

FTND: Test de Fagerström de dependencia de nicotina

FyA: Fiestas y Amigos

HDRS: *Hamilton Depression Rating Scale*

IEA: Inventario de Estrategias de Afrontamiento

Imp: Impulsividad

ImpBS: Impulsividad y Búsqueda de Sensaciones

Intol: Intolerancia al Aislamiento

MCS: Componente de salud mental

N-Ans: Neuroticismo-Ansiedad  
OEDT: Observatorio Español de la Droga y las Toxicomanías  
PCS: Componente de salud física  
Plutchik: Escala de riesgo suicida de Plutchik  
PS: Persistencia  
PSD: Pensamiento Desiderativo  
REC: Reestructuración Cognitiva  
REP: Resolución de Problemas  
RES: Retirada Social  
SASS: Escala Autoaplicada de Adaptación Social  
SCID: Entrevista clínica estructurada para los trastornos del DSM-IV  
SF-36: *Short Form Health Survey-36*  
SNC: Sistema nervioso central  
So: Sociabilidad  
SPAQ: Cuestionario de valoración de patrón estacional  
TCI: Inventario de Temperamento y Carácter  
TCI-R: Inventario de Temperamento y Carácter revisado  
TDM: Trastorno depresivo mayor  
TUS: Trastorno por uso de sustancias  
TUS-TDM: Trastorno por uso de sustancias con depresión mayor comórbida  
VI: Variable independiente  
VD: Variable dependiente  
ZKPQ: Cuestionario de Personalidad de Zuckerman-Kuhlman

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Esquema simplificado sobre los efectos del consumo de sustancias psicoactivas sobre el ATV y el núcleo accumbens .....	45
Figura 2. Modelo tríadico neurobiológico de la adicción .....	53
Figura 3. Diagrama ilustrativo de los procesos oponentes del modelo de alostasis y estrés .....	56
Figura 4. Esquema integrativo cerebral y conductual del funcionamiento del modelo <i>Impaired-Saliencie Attribution and Response Inhibition (I-RISA)</i> .....	58
Figura 5. Interacción entre el diagnóstico y el régimen terapéutico en Rol Emocional (a) y en el componente de salud mental (b).....	133
Figura 6. Interacción entre el diagnóstico y el régimen terapéutico en las dimensiones Búsqueda de la Novedad (a), Dependencia de la Recompensa (b) y Auto-trascendencia (c).....	135
Figura 7. Puntuaciones percentiles de las dimensiones del Temperamento y Carácter Revisado (TCI-R) en función del diagnóstico (a) y del régimen terapéutico (b).....	138
Figura 8. Interacción entre el diagnóstico y el régimen terapéutico en la dimensión Impulsividad y Búsqueda de Sensaciones (a) y en la subdimensión Impulsividad (b). 141	
Figura 9. Interacción entre el diagnóstico y el régimen terapéutico en impulsividad funcional (a) e impulsividad disfuncional (b) .....	143
Figura 10. Puntuaciones percentiles de las escalas primarias del Inventario de Estrategias de Afrontamiento en función del diagnóstico (a) y del régimen terapéutico (b).....	148
Figura 11. Funciones de temperatura corporal periférica del grupo de trastorno por uso de sustancias (a) y del grupo de trastorno por uso de sustancias con depresión mayor (b) y ajuste al cosinor .....	153

Figura 12. Funciones de temperatura corporal periférica del grupo de régimen ambulatorio (a) y del grupo del régimen de comunidad terapéutica (b) y ajuste al cosinor..... 154

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios diagnósticos del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (4ª ed.) para el diagnóstico del trastorno de dependencia de sustancias .....	35
Tabla 2. Criterios diagnósticos del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (4ª ed.) para el diagnóstico del trastorno de abuso de sustancias .....	36
Tabla 3. Criterios diagnósticos del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (5ª ed.) para el diagnóstico del trastorno por uso de sustancias .....	37
Tabla 4. Criterios diagnósticos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (10ª ed.) para el diagnóstico de consumo perjudicial.....	39
Tabla 5. Criterios diagnósticos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (10ª ed.) para el diagnóstico de síndrome de dependencia.....	39
Tabla 6. Teoría de la influencia triádica.....	51
Tabla 7. Dimensiones de temperamento y carácter según el modelo psicobiológico de Cloninger.....	64
Tabla 8. Tipologías de alcoholismo de Cloninger .....	66
Tabla 9. Principales estudios llevados a cabo sobre trastorno por uso de sustancias (TUS) y el modelo psicobiológico de Cloninger.....	67
Tabla 10. Principales estudios llevados a cabo sobre las relaciones entre el Zuckerman-Kuhlman Personality Questionnaire (ZKPQ) y el consumo de sustancias .....	72
Tabla 11. Estudios sobre las relaciones entre impulsividad y el consumo de sustancias	74
Tabla 12. Estudios sobre la relación entre la impulsividad funcional y disfuncional, evaluada mediante el DII, con el consumo de sustancias .....	78
Tabla 13. Frecuencia y estadístico chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) de las características epidemiológicas para el total de pacientes y en función de los grupos considerados ..	123

Tabla 14. Estadísticos descriptivos (media y desviación típica), pruebas t y <i>d</i> de Cohen de las características clínicas en función de los grupos considerados .....	125
Tabla 15. Frecuencia y estadístico chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) de la presencia de problemas médicos de los participantes del estudio y en función de los grupos considerados .....	126
Tabla 16. Frecuencia y estadístico chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) del consumo de sustancias de los pacientes y en función de los grupos considerados .....	127
Tabla 17. Estadísticos descriptivos (media y error típico), pruebas F y eta cuadrado parcial ( $\eta_p^2$ ) de los pacientes en función de los grupos considerados en el <i>Drug Abuse Screening Test-20</i> (DAST-20) .....	128
Tabla 18. Estadísticos descriptivos (media y error típico), pruebas F y eta cuadrado parcial ( $\eta_p^2$ ) de los pacientes en función de los grupos considerados en la <i>Hamilton Depression Rating Scale</i> (HDRS) y el <i>Beck Depression Inventory</i> (BDI).....	128
Tabla 19. Estadísticos descriptivos (media y error típico), pruebas F y eta cuadrado parcial ( $\eta_p^2$ ) de los pacientes en función de los grupos considerados en la Escala Autoaplicada de Adaptación Social (SASS) .....	129
Tabla 20. Estadísticos descriptivos (media y error típico), pruebas F y eta cuadrado parcial ( $\eta_p^2$ ) de los pacientes en función de los grupos considerados en el test de dependencia de nicotina de Fagerström (FTND) .....	130
Tabla 21. Estadísticos descriptivos (media y error típico), pruebas F y eta cuadrado parcial ( $\eta_p^2$ ) de los pacientes en función de los grupos considerados en la escala de riesgo suicida (Plutchik) .....	130
Tabla 22. Estadísticos descriptivos (media y error típico), pruebas F y eta cuadrado parcial ( $\eta_p^2$ ) de los pacientes en función de los grupos considerados en el cuestionario SF-36 de calidad de vida relacionada con la salud .....	132

Tabla 23. Estadísticos descriptivos (media y desviación típica), datos normativos, pruebas F y eta cuadrado parcial ( $\eta_p^2$ ) en función de los grupos considerados en las dimensiones del Inventario de Temperamento y Carácter Revisado.....	137
Tabla 24. Estadísticos descriptivos (media y desviación típica), datos normativos, pruebas F y eta cuadrado parcial ( $\eta_p^2$ ) en función de los grupos considerados en las dimensiones del Cuestionario de Personalidad de Zuckerman-Kuhlman.....	140
Tabla 25. Estadísticos descriptivos (media y desviación típica), datos normativos, pruebas F y eta cuadrado parcial ( $\eta_p^2$ ) en función de los grupos considerados de acuerdo a las estrategias de afrontamiento.....	146
Tabla 26. Estadísticos descriptivos (media y desviación típica), datos normativos, pruebas F y eta cuadrado parcial ( $\eta_p^2$ ) de variables rítmicas circadianas en función de los grupos considerados.....	151
Tabla 27. Estadísticos descriptivos (frecuencia, media y error típico), datos normativos, estadístico chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) y pruebas F y eta cuadrado parcial ( $\eta_p^2$ ) para la Escala Compuesta de Matutinidad (CSM) en el total de pacientes y en función de los grupos considerados.....	156
Tabla 28. Estadísticos descriptivos (frecuencia, media y error típico), datos normativos, estadístico chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) y pruebas F y eta cuadrado parcial ( $\eta_p^2$ ) para el cuestionario de valoración de patrón estacional (SPAQ) en el total de pacientes y en función de los grupos considerados.....	158
Tabla 29. Correlaciones entre variables clínicas y el resto de variables del estudio con un nivel de significación inferior a 0,01 en los grupos considerados.....	160
Tabla 30. Correlaciones entre las variables de personalidad con un nivel de significación inferior a 0,01 en los grupos considerados.....	166

Tabla 31. Correlaciones entre las variables de personalidad y las variables rítmicas circadianas y de patrón estacional con un nivel de significación inferior a 0,01 en los grupos considerados.....	170
Tabla 32. Resultados de los análisis de regresión con los parámetros $R^2$ y F para aquellas variables cuya significación ha resultado menor a 0,001 de acuerdo a los grupos considerados .....	172

# 1. Introducción

## 1.1. Trastorno por uso de sustancias: definición, diagnóstico y características generales

Desde una perspectiva biopsicosocial, la adicción ha sido definida por Pomerleau y Pomerleau (1987) como una “conducta caracterizada por el uso repetido de una sustancia y/o la implicación compulsiva en una conducta que directa o indirectamente modifica el medio interno (cambios neuroquímicos y de actividad neuronal) de manera que produce reforzamiento inmediato, pero cuyos efectos negativos a largo plazo son dañinos o provocan deterioro significativo en el desenvolvimiento social”.

El término de trastorno por uso de sustancias (TUS) es aplicable a todas aquellas sustancias capaces de provocar alteraciones conductuales o del estado de ánimo y que son susceptibles de ser introducidas en el organismo, lo que conlleva en el consumidor una serie de alteraciones o incapacidades a nivel personal, laboral, social, físico y familiar y que suele cursar con intoxicación, tolerancia, dependencia y síndrome de abstinencia (Becoña, 1995).

La definición del TUS ha ido evolucionando con el paso de los años, estando estrechamente ligada a los criterios establecidos para su diagnóstico en los diferentes manuales destinados a ello como son el Manual Diagnóstico y Estadístico para los Trastornos Mentales (DSM) o la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE). Así, en las siguientes líneas se presenta un breve recorrido histórico sobre la definición y los criterios diagnósticos del TUS, a fin de alcanzar una mayor comprensión de la evolución de los mismos.

En la primera edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-I), la *American Psychiatric Association* (APA) incluyó la adicción al alcohol y drogas bajo el epígrafe de alteraciones sociopáticas de la personalidad, que

podrían verse como un conjunto de síntomas derivados de unas alteraciones psicológicas más profundas, como podrían ser una neurosis, psicosis o un daño cerebral (*American Psychiatric Association*, 1952). Así, en el DSM-I se consideraba que la adicción podía estar ocasionada por alcoholismo o por adicción a drogas.

En la categoría de alcoholismo se incluía a todos aquellos casos donde hubiera una adicción al alcohol bien establecida y sin que se detectara ningún otro trastorno subyacente, quedando explícitamente excluidas de esta categoría la intoxicación aguda o los estados de embriaguez. Por otro lado, la APA consideró a la adicción a drogas como un síntoma de un trastorno de la personalidad, siendo ésta un diagnóstico adicional en casos de trastornos cerebrales orgánicos, trastornos psicóticos, trastornos psicofisiológicos y trastornos psiconeuróticos (*American Psychiatric Association*, 1952).

En la segunda edición del DSM (DSM-II) continuó la diferenciación entre alcoholismo y dependencia a drogas. En este caso, la APA consideró que el alcoholismo incluía a aquellas personas cuyo consumo de alcohol era lo suficientemente elevado como para producir algún daño en la salud física, el funcionamiento personal o social, o bien cuando su consumo se hace indispensable para un funcionamiento normal. Dentro del diagnóstico de alcoholismo, el DSM-II diferencia entre: a) episodios de bebida excesiva: el individuo es intoxicado, al menos, cuatro veces al año (se considera intoxicación al estado en que la persona tiene dificultades importantes en la coordinación o su conducta está claramente alterada); b) consumo habitual y excesivo: la persona es alcohólica y sufre más de 12 intoxicaciones al año o se la reconoce bajo los efectos del alcohol más de una vez por semana aunque no esté intoxicada; c) adicción al alcohol: Este criterio se aplica cuando está claro que la persona presenta dependencia de alcohol, que suele ser patente cuando se da el síndrome de abstinencia, cuando la persona es incapaz de pasar el día sin

beber o cuando la persona bebe mucho y de forma continuada durante tres o más meses; y d) otro tipo de alcoholismo (inespecífico).

Del mismo modo, el DSM-II considera a la dependencia de drogas como una categoría donde incluir a aquellos pacientes que son adictos o dependientes de drogas diferentes del alcohol, tabaco y otras bebidas con cafeína de consumo habitual. En esta línea, cabe remarcar que la dependencia a sustancias farmacológicas con prescripción médica no se incluía en esta categoría, siempre y cuando esta sustancia se estuviera administrando acorde y de manera proporcional a las recomendaciones facultativas. De forma similar a como ocurría con el diagnóstico de adicción al alcohol, el diagnóstico de la dependencia a drogas sólo era posible cuando se contara con la evidencia de un uso habitual de la sustancia o de la necesidad del consumo, siendo el síndrome de abstinencia una evidencia posible pero no necesaria para el diagnóstico dada su presencia en el consumo de derivados del opio y su ausencia en casos de consumo de cocaína o marihuana. Del mismo modo, de esta categoría de dependencia de drogas se derivan un total de 10 subcategorías (*American Psychiatric Association, 1968*).

Fue en la tercera edición del DSM (DSM-III) cuando la APA habló por primera vez de TUS, diferenciando entre abuso y dependencia de sustancias. El abuso incluiría un patrón de uso patológico de la sustancia y una alteración del funcionamiento social u ocupacional derivado del consumo durante, al menos, un mes, no siendo incluidos en esta categoría los fenómenos de tolerancia y dependencia. La dependencia de sustancias, por su parte, fue considerada como una forma de TUS más severo que el abuso pues su diagnóstico requería de la existencia tanto de una dependencia fisiológica a la sustancia en cuestión como de la evidencia de tolerancia o dependencia (*American Psychiatric Association, 1980*).

En la revisión de la tercera edición del DSM-III (*American Psychiatric Association*, 1987) se trabajó sobre la diferenciación ya establecida entre abuso y dependencia, ya que la distinción propuesta por el DSM-III resultaba problemática y, en ocasiones, incongruente. Así, en el DSM-III-R se consideró a la dependencia como un síndrome de conductas clínicas significativas, cogniciones y otros síntomas que pudieran indicar una pérdida y control del uso de la sustancia y un uso continuado a pesar de las consecuencias negativas derivadas del mismo. Con este cambio propuesto, la mayoría de los casos que podrían ser clasificados como abuso en el DSM-III pasarían a incluirse en la categoría de dependencia del DSM-III-R. Del mismo modo, la categoría de abuso del DSM-III-R pasa a ser una categoría residual donde se incluirían todos aquellos patrones de uso desadaptativos pero que, sin embargo, no cumplen los criterios necesarios para ser clasificados como dependencia. Asimismo, cabe señalar que fue en el DSM-III-R donde, por primera vez, se igualó la importancia de los problemas físicos y psicológicos a la hora de efectuar un diagnóstico de TUS.

Un año más tarde, la cuarta versión del DSM (DSM-IV, *American Psychiatric Association*, 1988) aunó en una sola sección, denominada trastornos relacionados con sustancias, a los trastornos por uso de sustancias y a los trastornos inducidos por sustancias. Además, la dependencia de sustancias fue redefinida como un síndrome que cursa con un uso compulsivo de sustancia donde la tolerancia y abstinencia no estarían siempre presentes, mientras que se hablaría de abuso de sustancias en aquellos casos en que se haga un uso problemático pero no compulsivo de sustancia donde, además, no destaquen ni la tolerancia ni la abstinencia. Posteriormente, en el DSM-IV-TR (*American Psychiatric Association*, 1994) no se produjeron cambios en los criterios diagnósticos respecto a los ya establecidos en el DSM-IV, que son los que se presentan en las Tablas 1 y 2:

Tabla 1. Criterios diagnósticos del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (4ª ed.) para el diagnóstico del trastorno de dependencia de sustancias.

Un patrón desadaptativo de consumo de la sustancia que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por tres (o más) de los ítems siguientes en algún momento de un período continuado de 12 meses:

1. Tolerancia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:
  - a. Una necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado.
  - b. El efecto de las mismas cantidades de sustancia disminuye claramente con su consumo continuado.
2. Abstinencia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:
  - a. El síndrome de abstinencia característico para la sustancia.
  - b. Se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.
3. La sustancia es tomada con frecuencia en cantidades mayores o durante un período más largo de lo que inicialmente se pretendía.
4. Existe un deseo persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o interrumpir el consumo de la sustancia.
5. Se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia (p. ej., visitar a varios médicos o desplazarse largas distancias), en el consumo de la sustancia (p. ej., fumar un pitillo tras otro) o en la recuperación de los efectos de la sustancia.
6. Reducción de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia.
7. Se continúa tomando la sustancia a pesar de tener conciencia de problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes, que parecen causados o exacerbados por el consumo de la sustancia (p. ej., consumo de cocaína pese a saber que provoca depresión, o continuada ingesta de alcohol a pesar de que empeora una úlcera).

Tabla 2. Criterios diagnósticos del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (4ª ed.) para el diagnóstico del trastorno de abuso de sustancias.

<p>A. Un patrón desadaptativo de consumo de sustancias que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por uno (o más) de los ítems siguientes durante un periodo de 12 meses:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Consumo recurrente de sustancias, que da lugar al incumplimiento de obligaciones en el trabajo, la escuela o en casa (p. ej., ausencias repetidas o rendimiento pobre relacionados con el consumo de sustancias; ausencias, suspensiones o expulsiones de la escuela relacionadas con la sustancia; descuido de los niños o de las obligaciones de la casa).</li><li>2. Consumo recurrente de la sustancia en situaciones en las que hacerlo es físicamente peligroso (p. ej., conducir un automóvil o accionar una máquina bajo los efectos de la sustancia).</li><li>3. Problemas legales repetidos relacionados con la sustancia (p. ej., arrestos por comportamiento escandaloso debido a la sustancia).</li><li>4. Consumo continuado de la sustancia, a pesar de tener problemas sociales continuos o recurrentes o problemas interpersonales causados o exacerbados por los efectos de la sustancia (p. ej., discusiones con la esposa acerca de las consecuencias de la intoxicación, o violencia física).</li></ol> <p>B. Los síntomas no han cumplido nunca los criterios para la dependencia de sustancias de esta clase de sustancia.</p>
---

Con la reciente publicación del DSM-5 (*American Psychiatric Association*, 2013) se han introducido nuevos cambios en el diagnóstico del TUS, eliminándose la diferenciación diagnóstica entre dependencia y abuso presente en la edición anterior. Además el TUS pasa a ser considerado como una entidad dimensional con tres tipos de gravedad: leve, moderado y grave. Así, lo que este nuevo manual diagnóstico presenta han sido una serie de criterios para el diagnóstico de TUS, que puede cumplir o no los

criterios para la intoxicación, abstinencia, los trastornos inducidos por sustancias y los trastornos relacionados con sustancias no especificados. Asimismo, el criterio de la presencia de problemas legales se ha sustituido por otro relacionado con el deseo intenso o la urgencia de consumo de la sustancia. Finalmente, otro cambio relevante ha sido que para el diagnóstico de TUS es necesaria la satisfacción de dos o más de los criterios en contraposición al umbral establecido en el DSM-IV, donde para el diagnóstico de abuso de sustancias bastaba con la satisfacción de, al menos, un criterio y para el diagnóstico de dependencia de sustancias era necesaria la satisfacción de tres o más criterios. En la Tabla 3 se presentan los criterios diagnósticos del DSM-5 para el diagnóstico de TUS (*American Psychiatric Association, 2013*).

Tabla 3. Criterios diagnósticos del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (5ª ed.) para el diagnóstico del trastorno por uso de sustancias.

Un modelo problemático de consumo de sustancias que provoca un deterioro o malestar clínicamente significativo y que se manifiesta al menos por dos de los hechos siguientes en un plazo de 12 meses:

1. Se consume la sustancia con frecuencia en cantidades superiores o durante un tiempo más prolongado del previsto.
2. Existe un deseo persistente o esfuerzos fracasados de abandonar o controlar el consumo de sustancias.
3. Se invierte mucho tiempo en las actividades necesarias para conseguir la sustancia, consumirla o recuperarse de sus efectos.
4. Ansias o un poderoso deseo o necesidad de consumir la sustancia.
5. Consumo recurrente de la sustancia que lleva al incumplimiento de los deberes fundamentales en el trabajo, la escuela o el hogar.
6. Consumo continuado de la sustancia a pesar de sufrir problemas sociales o interpersonales persistentes o recurrentes, provocados o exacerbados por los efectos de la sustancia.
7. El consumo de la sustancia provoca el abandono o la reducción de importantes actividades sociales, profesionales o de ocio.

8. Consumo recurrente de la sustancia en situaciones en las que provoca un riesgo físico.
9. Se continúa con el consumo de la sustancia a pesar de saber que se sufre un problema físico o psicológico persistente o recurrente probablemente causado o exacerbado por la sustancia.
10. Tolerancia, definida por alguno de los siguientes hechos:
  - a. Una necesidad de consumir cantidades cada vez mayores de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado.
  - b. Un efecto notablemente reducido tras el consumo continuado de la misma cantidad de la sustancia.
11. Abstinencia, manifestada por alguno de los siguientes hechos:
  - a. Presencia del síndrome de abstinencia característico de la sustancia.
  - b. Se consume la sustancia (o alguna otra sustancia muy similar) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.

La Organización Mundial de la Salud en su décima y más reciente edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) propone, a diferencia de lo establecido en el DSM-5, la diferenciación entre a) consumo perjudicial, donde la forma de consumo de alguna sustancia psicoactiva ha tenido efectos perniciosos para la salud; y b) síndrome de dependencia, definido como un conjunto de fenómenos conductuales, cognitivos y fisiológicos que se desarrollan tras el consumo repetitivo de una sustancia y que, normalmente, incluye un deseo intenso de consumir la droga, dificultades para controlar el consumo, persistencia en el consumo a pesar del daño que este conlleva, mayor prioridad al consumo frente a otras responsabilidades y actividades y aumento de tolerancia y, en ocasiones, abstinencia física. En las Tablas 4 y 5 se especifican los criterios establecidos por la CIE-10 para el consumo perjudicial y el síndrome de dependencia, respectivamente (*World Health Organization, 1990*).

Tabla 4. Criterios diagnósticos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (10<sup>a</sup> ed.) para el diagnóstico de consumo perjudicial.

- A. Debe haber pruebas claras de que el consumo de una sustancia ha causado (o contribuido sustancialmente a) un daño físico o psicológico, incluido el deterioro de la capacidad de juicio o alteraciones del comportamiento.
- B. La naturaleza del daño debe ser claramente identificable (y especificada).
- C. La forma de consumo ha persistido por lo menos un mes o se ha presentado reiteradas veces en un período de doce meses.
- D. El trastorno no cumple criterios para ningún otro trastorno mental o del comportamiento relacionado con la misma sustancia en el mismo período de tiempo (excepto para la intoxicación aguda).

Tabla 5. Criterios diagnósticos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (10<sup>a</sup> ed.) para el diagnóstico de síndrome de dependencia.

- A. Deben haberse presentado simultáneamente tres o más de las siguientes manifestaciones durante al menos un mes o, si persisten durante períodos inferiores a un mes, deben haberse presentado repetidas veces y simultáneamente en un período de 12 meses:
  1. Un deseo intenso o sensación de compulsión a consumir la sustancia.
  2. Disminución de la capacidad para controlar el consumo en lo referente al inicio, término o cantidades consumidas, como se prueba por: consumo frecuente de cantidades mayores o durante más tiempo del que se pretende, o deseo persistente o esfuerzos sin éxito de reducir o controlar el consumo.
  3. Un cuadro fisiológico de abstinencia cuando se reduce o cesa el consumo de la sustancia, como se prueba por el síndrome de abstinencia característico de la sustancia, o por el consumo de la misma (o alguna parecida) con la intención de aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.
  4. Pruebas de tolerancia a los efectos de la sustancia tales como necesidad de aumentar significativamente la cantidad de la sustancia para conseguir intoxicarse o el efecto deseado, o marcada disminución del efecto tras el consumo continuado de la misma cantidad de sustancia.

5. Preocupación por el consumo de la sustancia, que se manifiesta por el abandono o reducción de importantes alternativas placenteras o de interés a causa del consumo de la sustancia; o por el empleo de mucho tiempo en actividades necesarias para obtener, consumir o recuperarse de los efectos de la sustancia.
6. Consumo persistente de la sustancia a pesar de las pruebas claras de sus consecuencias perjudiciales, que se evidencia por el consumo continuado cuando el individuo tiene en realidad conocimiento, o puede suponerse que lo tiene, de la naturaleza y amplitud del daño.

#### 1.1.1. Prevalencia y especificidades del trastorno por uso de sustancias

Los datos disponibles a nivel nacional sobre la prevalencia del consumo de sustancias provienen del informe con las estadísticas del año 2013 del Observatorio Español de la Droga y las Toxicomanías (OEDT). Si atendemos a los datos derivados de dicho informe y, concretamente, a la prevalencia de consumo alguna vez en la vida, 7 sustancias destacan sobre el resto: el alcohol (90,9%), el tabaco (71,7%), el cannabis (27,4%), los hipnosedantes (19,5%), los tranquilizantes (17,1%), la cocaína (8,8%) y los somníferos (7,9%). Si consideramos el consumo en los últimos 12 meses se observa que en este caso el alcohol ha sido la sustancia más prevalente (76,6%), seguido del tabaco (40,2%), hipnosedantes (11,4%), tranquilizantes (9,8%), cannabis (9,6%), somníferos (4,4%) y cocaína (2,3%). Del mismo modo, al poner el foco en el consumo de sustancias en el último mes son el alcohol (62,3%), tabaco (37,6%), hipnosedantes (8,3%), cannabis (7%), tranquilizantes (6,9%), somníferos (3,4%) y cocaína (1,1%) las más prevalentes.

El consumo de sustancias en España está especialmente extendido entre la población con edades comprendidas entre los 15 y los 34 años. Si nos centramos en los inicios del consumo de sustancias se aprecia que la población española se inicia en el

consumo del alcohol a los 16-17 años, mientras que el consumo de cannabis parece iniciarse en torno a los 18-19 años y el de cocaína a los 21.

Una característica importante en el consumo de sustancia se encuentra en las diferencias de sexo observadas desde los primeros estudios realizados hasta la actualidad (Torrens, 2011). Concretamente, si atendemos a la prevalencia de consumo, diferenciando el consumo a alguna vez en la vida, durante el último año y durante el último mes encontramos un consumo superior tanto a nivel general como de alcohol, cannabis y cocaína en los hombres respecto a las mujeres.

En relación a las demandas sanitarias derivadas del consumo de sustancias, los datos disponibles de 2011 en España (Observatorio Español de la Droga y las Toxicomanías, 2013) muestran un total de admisiones a tratamiento de 50281 casos, de los cuales una amplia mayoría estaba formada por varones (84,2%). De todos estos casos, se conoce que el 36,6% de ellos estaba formado por personas con problemas relacionados con el consumo de alcohol, el 25,6% se conformaba por individuos con problemas relacionados con el consumo de cocaína, el 18,8% estaba formado por personas con problemas relacionados con el consumo de opioides y el 16,2% por individuos con problemas relacionados con el consumo de cannabis.

### 1.1.2. Fundamentos neurobiológicos del trastorno por uso de sustancias

Sobre la base de las definiciones contemporáneas del TUS, puede deducirse que una de las alteraciones características del trastorno cursa a nivel neuropsicológico, lo que se traduciría en una disfunción de aquellas habilidades destinadas a la organización y programación de conductas dirigidas a metas y a la toma de decisiones adaptativas o, dicho de otro modo, se traduciría en una disfunción de las funciones ejecutivas. Desde el marco neurobiológico, la adicción es el resultado de una serie de alteraciones a nivel del

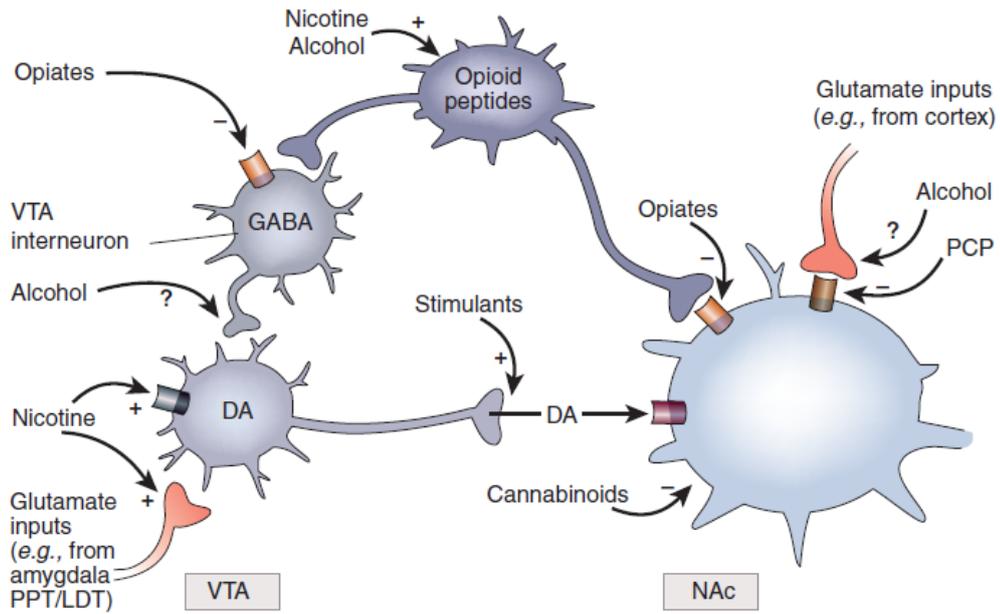
sistema nervioso central (SNC) que afectan a múltiples sistemas neurobiológicos, resultando en disfunciones de los procesos motivacionales, emocionales, cognitivos y conductuales (Verdejo-García y Tirapu-Ustárrroz, 2011).

Durante los últimos años, el conocimiento disponible sobre los fundamentos neurobiológicos del TUS se ha centrado en torno a dos cuestiones principales: por qué persiste el consumo de sustancias a pesar de las consecuencias negativas derivadas del mismo y cuáles son los cambios a nivel neurobiológico provocados por la dependencia. Las respuestas a ambas preguntas podrían situarse neuroanatómicamente en el denominado sistema mesocorticolímbico dopaminérgico, también conocido como sistema cerebral de la recompensa o del refuerzo (Nestler, 2005) y cuya activación es producida por todas las sustancias de abuso (Koob, 2013). Este sistema está formado por dos circuitos (Camí y Farré, 2003):

a) el mesolímbico, cuyas neuronas procedentes del área tegmental ventral (ATV) proyectan hacia núcleos del sistema límbico como son el accumbens, la amígdala y el hipocampo. Este circuito está implicado principalmente en los efectos de reforzamiento agudo, memoria y respuestas condicionadas unidas al *craving* y a los cambios emocionales y motivacionales producidos por el síndrome de abstinencia.

b) el mesocortical, cuyas neuronas proyectan desde el ATV hasta la corteza prefrontal y orbitofrontal y hacia el giro cingulado anterior así como a la corteza prefrontal y orbitofrontal y al giro cingulado anterior. Este circuito es el responsable de la experiencia consciente de los efectos del consumo de sustancias, del *craving* y del consumo compulsivo.

En la Figura 1 se presenta un esquema simplificado de los efectos de diversas sustancias psicoactivas sobre el ATV y el núcleo accumbens.



Ann Thomson

Figura 1. Esquema simplificado sobre los efectos del consumo de sustancias psicoactivas sobre el ATV y el núcleo accumbens. Tomado de Nestler, 2005 (con permiso).

La activación del sistema del refuerzo puede ocurrir tanto con el consumo de sustancias como ante la obtención de recompensas naturales como pueden ser el sexo, la ingesta de alimentos o la participación en interacciones sociales. Tanto en el caso de las sustancias como de las recompensas naturales el resultado a nivel neurobiológico se ve reflejado en un incremento de la liberación dopaminérgica en el núcleo accumbens, ya sea directa o indirectamente (Koob y Volkow, 2010; Nestler, 2005), lo que provoca el estado de euforia y el reforzamiento de la conducta llevada a cabo. Cuando se trata de recompensas naturales, el sistema se habitúa a mayor o menor velocidad tras varios ensayos consecutivos provocando, a la larga, un refuerzo menos intenso o, en algunos casos, ausente. En el caso del consumo de sustancias, el sistema responde de manera diferente, tal y como se presenta a continuación (Garavan y Weierstall, 2012; Koob y Volkow, 2010; Nestler, 2005):

1. Del mismo modo que sustancias de diverso perfil son capaces de activar un mismo sistema y núcleo, el resultado de la administración crónica de sustancias de abuso se traduce en una alteración del sistema dopaminérgico como una respuesta homeostática ante la activación repetitiva del sistema y explicaría el fenómeno conocido como tolerancia.

2. Tras el consumo crónico de sustancias se observa una reducción de los niveles basales de dopamina, lo que coincide con una merma en la capacidad de estimular la liberación dopaminérgica ante la presentación de estímulos reforzantes, que podría contribuir a la sintomatología típica de consumidores de sustancia durante las fases de consumo así como durante las fases de abstinencia.

3. La administración crónica de sustancias de abuso parece sensibilizar el sistema dopaminérgico, provocando aumentos significativos en la transmisión dopaminérgica en respuesta a la administración de la sustancia o ante estímulos asociados a la misma, sensibilización que puede perdurar hasta una vez consumida la sustancia y que podría estar relacionada con el *craving* y las recaídas.

Además de las consecuencias producidas por el consumo de sustancias, los cambios neurobiológicos derivados del mismo son bastante extensos y en este apartado sólo comentaremos dos de ellos, el incremento en la liberación del factor liberador de corticotropina (CRF) en casos de abstinencia, que parece estar implicada en la sintomatología emocional negativa así como en diversos síntomas somáticos y el *craving*; y la hipofrontalidad cortical, que se traduce en una alteración de las funciones ejecutivas (memoria de trabajo, atención e inhibición conductual).

### 1.1.3. Teorías y modelos explicativos del trastorno por uso de sustancias

Para la conceptualización del TUS surgen diversas teorías y modelos explicativos. En las siguientes líneas se comentarán aquellos que más atención han recibido por parte de la comunidad científica.

#### 1.1.3.1. *La hipótesis de la automedicación*

Las explicaciones basadas en alteraciones biológicas se han ido empleando sistemáticamente para los trastornos tanto físicos como psicológicos. Una de las hipótesis más recurrentes al hablar de TUS es la de la automedicación. Esta hipótesis, desarrollada en la década de los 70 (Duncan, 1974a, 1974b; Khantzian, Mack y Schatzberg, 1974), sostiene que una importante proporción de las personas con un TUS inician el consumo de sustancias psicoactivas en un intento de reestablecer un desequilibrio biológico previo al desarrollo del TUS, de ahí que tras revisar la teoría se haya sugerido que la sustancia de adicción está relacionada con el estado disfórico particular que dicha sustancia es capaz de atenuar (Khantzian y Albanese, 2008; Tronnier, 2015).

La fundamentación de la hipótesis de la automedicación va fuertemente ligada al descubrimiento de los receptores opiáceos a nivel de SNC, así como la de sus ligandos endógenos y de receptores específicos para diversas moléculas psicoactivas como pueden ser las de benzodiazepinas o antidepresivos. Aunque esta hipótesis, en sus inicios, se planteó únicamente para el consumo de opiáceos (Khantzian et al., 1974), con el paso de los años se extendió a los psicoestimulantes (Khantzian, 1985), alcohol (Khantzian, 1990), tabaco (Fagerström, 1991) y otras sustancias de abuso (Khantzian, 1997).

En la actualidad, la hipótesis de la automedicación está caracterizada por cuatro grandes líneas de investigación (Casas, 2011):

1. La existencia de una disfunción en los sistemas de neuromodulación y neurotransmisión del SNC provoca una serie de alteraciones a nivel analgésico, homeostático, sexual, afectivo y de las funciones cognitivas superiores que provocan en el individuo un estado significativo de “distrés” con la subsecuente reducción en la calidad de vida. Con todo ello, una vez el individuo entra en contacto con sustancias psicoactivas que alivien dicho estado de manera rápida y, a priori, eficaz, cabe pensar que será mayor la probabilidad de que la persona acuda al consumo de sustancias frente a la búsqueda de otro tipo de ayuda (en ocasiones ineficaz) para solventar dicha situación, con lo que el riesgo de desarrollo de un TUS aumentaría.

2. La disfunción del sistema de neuromodulación-neurotransmisión no es debida ni a un problema genético ni del desarrollo del individuo, sino que podría ser el resultado de la existencia de una especial vulnerabilidad del sistema frente al consumo de sustancias. Así, el resultado del consumo de sustancias se traduciría en una serie de alteraciones funcionales y, en ocasiones, permanentes de los sistemas homeostáticos, de las funciones psicológicas básicas y de los procesos cognitivos superiores. En el caso de que la asistencia sanitaria no solventara dichos problemas, sería el consumo de sustancias la respuesta del individuo a fin de reestablecer el desequilibrio.

3. La tercera línea propone que es la existencia de un trastorno mental preexistente la que predispone al individuo a acudir al uso de sustancias con efecto antipsicótico, antidepresivo o ansiolítico.

4. La última línea propone la existencia de un trastorno mental subsecuente al consumo de sustancias psicoactivas. Así, una vez se ha establecido el trastorno mental como consecuencia del consumo de sustancias, el individuo tenderá a un consumo compulsivo en un intento de aplacar la sintomatología psiquiátrica.

Cabe decir que la hipótesis de la automedicación ha sido criticada por mostrar una visión simplista que no recoge el complejo proceso de adicción y que podría ser utilizada por pacientes y terapeutas como una justificación del consumo (Lembke, 2012), así como que diversos estudios dirigidos a evaluar dicha hipótesis no han sido capaces de rechazar la hipótesis nula (Hall y Queener, 2007; Lagoni, Crawford y Huss, 2011). En cualquier caso, esta hipótesis se ha establecido como una importante herramienta de reflexión, pudiendo dar lugar a nuevas líneas de investigación.

#### *1.1.3.2. Las teorías del aprendizaje*

Las teorías del aprendizaje entienden la conducta como un fenómeno que sigue las leyes del condicionamiento clásico, operante y del aprendizaje social. A lo largo de la historia se han propuesto teorías basadas en los diferentes paradigmas de aprendizaje. A continuación se presentan las más representativas.

a) El condicionamiento clásico. En los años sesenta, la observación de personas que habían sido adictas a opiáceos y que, en ocasiones, mostraban señales de síndrome de abstinencia, llevó a plantear a Wikler (1965) el síndrome de abstinencia condicionada, cuyas implicaciones consistían en que los episodios de abstinencia venían ocasionados por la aparición de estímulos condicionados al consumo de la sustancia. Entre los fenómenos descritos desde esta perspectiva destacan la tolerancia conductual, donde la experiencia de consumo estaría influenciada por las señales ambientales presentes en el momento de la autoadministración de la sustancia (Siegel, 1981), y las respuestas condicionadas similares, donde la administración de un placebo provoca efectos subjetivos y fisiológicos similares a los de la heroína en individuos dependientes (O'Brien y Jafee, 1993).

b) El condicionamiento operante. Desde este paradigma se explica que la probabilidad de ocurrencia de una conducta está determinada por sus consecuencias (Domjan, 2003). Aquel estímulo que tiende a aumentar o mantener una respuesta es llamado reforzador. Un reforzador puede ser positivo (su presentación produce o prolonga una situación agradable) o negativo (su presentación reduce o elimina una situación desagradable). Si trasladamos esta terminología a fin de buscar una explicación del TUS, cabe pensar que las personas desarrollarían este trastorno por dos posibles razones: la sustancia de abuso actúa como reforzador positivo (esto estaría principalmente relacionado con el consumo antes del desarrollo de la adicción) o la sustancia actúa como reforzador negativo (esto estaría principalmente relacionado con el consumo a fin de aplacar la sintomatología derivada del síndrome de abstinencia).

c) Teoría del aprendizaje social. También conocida como teoría cognitiva social (Bandura, 1982, 1986), integra tanto al condicionamiento clásico, operante y vicario, como a los procesos cognitivos y el componente social en la explicación del inicio, mantenimiento y consumo de sustancias psicoactivas, para lo que establece cinco supuestos (Schippers, 1991): 1) la conducta adictiva está mediada por las cogniciones, que están compuestas de expectativas que son creencias sobre los efectos de la conducta de consumo; 2) estas cogniciones se acumulan tanto durante el desarrollo a partir de las interacciones sociales como durante las experiencias con efectos farmacológicos directos e indirectos con la conducta de consumo; 3) los principales determinantes de la conducta de consumo de sustancias son los significados funcionales que van unidos a la misma (v. g. aliviar una situación de malestar) en combinación con la eficacia esperada de conductas alternativas; 4) los hábitos de consumo se desarrollan de modo que cada episodio de consumo puede potenciar la formación del hábito por el incremento del estrés y por

limitar las opciones de conductas alternativas; 5) la recuperación depende del desarrollo de habilidades de afrontamiento alternativas.

d) El modelo social. Desarrollado por Peele (1985), sostiene que la causa de la adicción radica en cómo la persona interpreta su experiencia con la sustancia y como responde a ella en términos fisiológicos, emocionales y conductuales, otorgando un rol secundario a la sustancia y a la conducta sobre el desarrollo de una adicción. Así, la adicción sería una excusa para no adaptarse al entorno social, de modo que el consumo de la sustancia serviría para desconectarse de la realidad.

#### *1.1.3.3. Teoría de la influencia triádica*

La teoría de la influencia triádica (Flay y Petraitis, 1994; Flay et al., 2009) incluye componentes de diversas teorías empleadas en el ámbito sanitario y de las drogodependencias. Esta teoría, cuya eficacia a la hora de proporcionar un marco contextual para la comprensión del consumo se ha mostrado en diferentes estudios (Bavarian et al., 2014; Chun, 2015), parte de la combinación de tres niveles causales con tres corrientes de influencia (ver Tabla 6). Así, los niveles causales son:

1. Último. Nivel muy amplio, suele mantenerse estable con el paso del tiempo, no suele ser controlable por parte de los individuos (por ejemplo la cultura medios de comunicación, nivel socioeconómico, políticas, creencias religiosas, edad, etnia y personalidad) y sus efectos son muy potentes a la vez que difíciles de modificar, en cuyo caso, ejercerían una importante influencia en una amplia gama de conductas. Este nivel varía mucho de un lugar a otro como, por ejemplo, al comparar una zona rural con una urbana.

2. Distal. Incluye a una serie de variables que el individuo puede controlar en cierta medida, las cuales se dividen en dos niveles. En el primer nivel de causalidad distal

se encuentra el nexo social-personal donde se incluyen, por ejemplo, el autocontrol, la relación con los padres o los modelos de conducta desviada y la participación religiosa. Todas estas variables reflejarían la calidad y cantidad de contacto entre el individuo y su entorno cultural y social. El segundo nivel de causalidad distal, más próximo al comportamiento que el anterior, está compuesto por un conjunto de influencias afectivas/cognitivas denominadas “evaluaciones y expectativas”, siendo éstas un conjunto de valores generales y evaluaciones de conducta concretas, así como el conocimiento general y las creencias o expectativas específicas que surgen del contacto entre el individuo y su entorno.

3. Predictores próximos. Incluye variables que, aunque son influenciadas por los niveles último y lejano, están bajo el control de la persona, como son la autoeficacia, las creencias sociales normativas y las actitudes.

Del mismo modo, las tres corrientes de influencia que propone el modelo son:

1. Las influencias intrapersonales, que son aquellas características intrapersonales que contribuyen a la auto-eficacia en uno mismo en relación a conductas concretas.

2. Las influencias interpersonales y sociales provenientes de la situación o el contexto social que contribuyen a las creencias sociales normativas del individuo sobre conductas concretas.

3. Las influencias culturales-ambientales, que son diversos factores socioculturales del macroambiente que contribuyen a las actitudes hacia conductas concretas.

Tabla 6. Teoría de la influencia triádica. Adaptada de Flay et al. (2009).

	<b>Influencias intrapersonales (auto-eficacia)</b>	<b>Influencias interpersonales y sociales (creencias normativas)</b>	<b>Influencias culturales-ambientales (actitudes)</b>
<b>Nivel causal último</b>	Biológicas	Control social	Conflictos de clases
	Psicoanalíticas	Sistemas familiares	Clase socioeconómica baja
	Personalidad	Estilos parentales	Anomia
	Resiliencia	Agrupaciones de iguales	Falta de estándares sociales o éticos
	Auto-control		Desorganización social
<b>Nivel causal distal</b>	Competencia personal	Apego social	Tensión
	Auto estima	Desarrollo social	Teorías radicales
	Auto-humillación	Asociación diferencial	Conocimiento general
	Control personal	Aprendizaje social	Identidad cultural
			Teorías de valores
<b>Predictores próximos</b>	Habilidades sociales	Conformismo	Teorías de motivación
	Auto-regulación	Creencias sociales normativas	Expectativas
	Auto-eficacia		Utilidad subjetiva
			Actitud

#### 1.1.3.4. Modelos neuropsicológicos

A partir de los estudios llevados a cabo durante los últimos años, se ha acumulado ingente información sobre los efectos que el consumo de drogas ejerce sobre el SNC que podrían explicar la conducta adictiva. A pesar de ello, hasta la fecha no se conoce en su totalidad el rol de cada uno de los sustratos neurobiológicos implicados, así como sus funciones. Por todo ello, diversos investigadores han propuesto una serie de modelos neurobiológicos y neuropsicológicos de la adicción (Verdejo-García y Tirapu-Ustárrroz, 2011).

Los modelos neuroevolutivos, desarrollados a partir de los avances logrados mediante estudios longitudinales de neuroimagen sobre el conocimiento de la maduración cerebral (Lenroot y Giedd, 2006), proponen que durante la adolescencia surge un desequilibrio madurativo entre las estructuras cerebrales implicadas en la regulación de la recompensa (estriado) y aquellas implicadas en la regulación de la motivación y la conducta (corteza prefrontal), lo que explicaría muchas de las conductas de riesgo, entre ellas el consumo de sustancias, comunes durante la adolescencia. Dentro de esta perspectiva, surge el modelo de regulación triádica de la conducta motivada (Ernst y Fudge, 2009; Ernst, 2014), donde se postula que el comportamiento es el fruto de la interacción permanente entre tres estructuras cerebrales: 1) el núcleo estriado con sus proyecciones dopaminérgicas, lo que promovería aquellas conductas de aproximación y búsqueda de la gratificación; 2) la amígdala, que ejercería un rol fundamental en las conductas de evitación; y 3) la corteza prefrontal, que ejercería un rol regulador sobre las respuestas de aproximación y evitación de estriado y amígdala, respectivamente (ver Figura 2). Es decir, habría un estado de tensión entre la propensión a asumir riesgos y la tendencia a evitarlos sobre el que la corteza prefrontal tendría la última palabra. La aparición de un desequilibrio madurativo donde el estriado (con sus proyecciones

excitatorias) madura de manera precoz y la corteza prefrontal (con sus proyecciones inhibitorias) madura tardíamente promovería la aparición de problemas para controlar conductas motivadas por recompensas inmediatas como, por ejemplo, el consumo de sustancias y sus efectos reforzantes. Asimismo, la relativa inmadurez de las conexiones entre la corteza prefrontal (cingulado anterior) y la amígdala, cuya maduración es clave para el desarrollo de una adecuada capacidad anticipativa sobre consecuencias negativas así como para una regulación eficaz del afecto negativo, estaría contribuyendo a este desequilibrio (ver Figura 2) (Ernst y Fudge, 2009; Ernst, 2014).

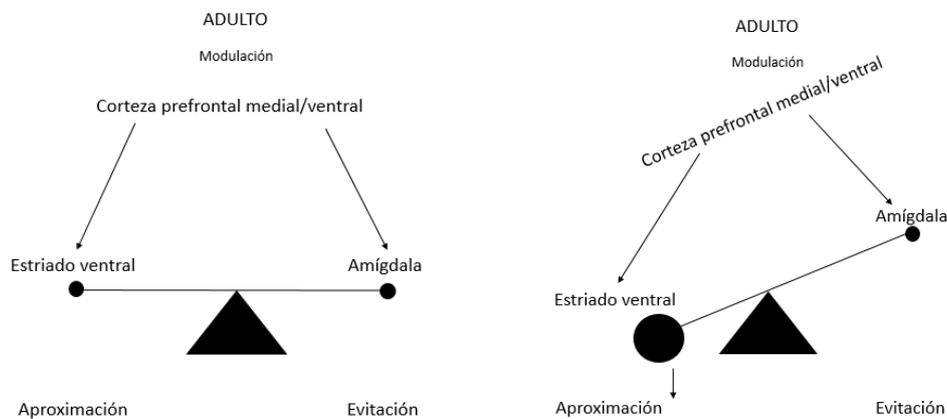


Figura 2. Modelo trídico neurobiológico de la adicción. Adaptado de Ernst y Fudge (2009).

Los modelos transicionales, basados en la transición entre impulsividad (o búsqueda de recompensa inmediata) y compulsión (o alivio momentáneo del malestar), proponen que la adicción es el resultado de un proceso transitorio que va desde una fase inicial donde el consumo de drogas es debido a los efectos reforzantes (en este punto serían más vulnerables aquellos individuos con altos niveles de impulsividad previa) hacia una fase posterior de dependencia donde las conductas de consumo pasarían a ser rituales compulsivos mantenidos a pesar de sus consecuencias negativas (Everitt y Robbins, 2005, 2013; Everitt et al., 2008). En otras palabras, el consumo de sustancias

que se realizaba en un inicio debido a los efectos placenteros ligados al mismo, tras sucesivas repeticiones, pasaría a realizarse a fin de evitar el malestar asociado al no consumo de la sustancia. Las bases neurobiológicas de esta transición se situarían a nivel de los sistemas dopaminérgicos implicados en el aprendizaje motivado y la programación de conductas motoras, que sufrirían cambios en su plasticidad neuronal inducidos por el consumo crónico de sustancias. Así, la sobreestimulación de los citados sistemas dopaminérgicos daría lugar a una automatización progresiva de las secuencias motoras asociadas al consumo así como a una reducción del umbral de activación necesario para la activación de dichas secuencias, lo que resultaría en el reemplazo de la conducta dirigida a objetivos (donde la persona consume la sustancia por el efecto reforzante que ello conlleva) por una conducta automática e inflexible en la que el control motivado del consumo desaparece. Los sustratos neuroanatómicos de esta transición se plasmarían en el desplazamiento del control de la conducta desde la corteza prefrontal hacia regiones anteriores de los ganglios basales (núcleo accumbens y sus conexiones hacia la corteza prefrontal y amígdala), que pasaría a situarse sobre regiones posteriores especializadas en la programación y el mantenimiento de secuencias motoras (núcleo estriado dorsal).

El modelo de alostasis y estrés (Koob y Le Moal, 2001, 2008), que se enmarca dentro de los modelos transicionales, propone que la adicción resulta de un cambio en el control de la conducta motivada que pasa de situarse a nivel de los mecanismos del refuerzo positivo, orientados hacia la obtención de recompensas, hasta situarse a nivel de los mecanismos del reforzamiento negativo, orientados hacia la reducción del malestar. Este cambio sería el resultado de un intento de reestablecer un falso equilibrio homeostático llamado alostasis (Koob y Le Moal, 2001). La alostasis, que se define como el proceso de lograr la estabilidad (o una aparente estabilidad) pese al cambio (Koob y Le Moal, 2001), daría lugar a una desviación crónica los sistemas regulatorios respecto a su

nivel normal u homeostático. En este sentido, se sugiere que la dependencia de sustancias conlleva un cambio en el estado (homeostático) del sistema de recompensa ocasionado por el consumo crónico de sustancias, lo que reflejaría una adaptación alostásica. La transición propuesta en este modelo es el resultado de la desregulación progresiva de dos mecanismos: 1) la disfunción del sistema de recompensa, manifestada por un incremento de los umbrales de estimulación necesarios para alcanzar el estado alostásico (de no malestar) y 2) la hiperactivación de los sistemas de anti-recompensa o estrés (también llamado proceso oponente) que originalmente se encargaban de contrarrestar los efectos reforzantes de las drogas y que en el caso de la adicción pasarían a dominar el balance motivacional del organismo (Figura 3). El resultado de la combinación de ambas disfunciones en estos mecanismos es la promoción de una cascada de reforzamiento negativo que contribuye significativamente al consumo compulsivo, a las recaídas y al incremento del *craving* (Verdejo-García y Tirapu-Ustárroz, 2011). Las bases neuroanatómicas del modelo se sitúan a nivel de las proyecciones dopaminérgicas mesolímbicas al núcleo accumbens y a la amígdala, responsables de los efectos reforzantes inmediatos, así como a nivel del eje hipotálamo-pituitario-adrenal, responsable de la activación del sistema de estrés mediante la estimulación de la liberación del CRF en la amígdala (Pedrero y Ruiz-Sánchez de León, 2014). Revisiones posteriores del modelo de alostasis-estrés han señalado la función reguladora de la corteza prefrontal y de la circunvolución cingulada sobre los sistemas de estrés, sugiriendo que disfunciones a nivel de la primera mermarían la capacidad para regular los estados de estrés y el control inhibitorio, contribuyendo al consumo de sustancias (Li y Sinha, 2008).

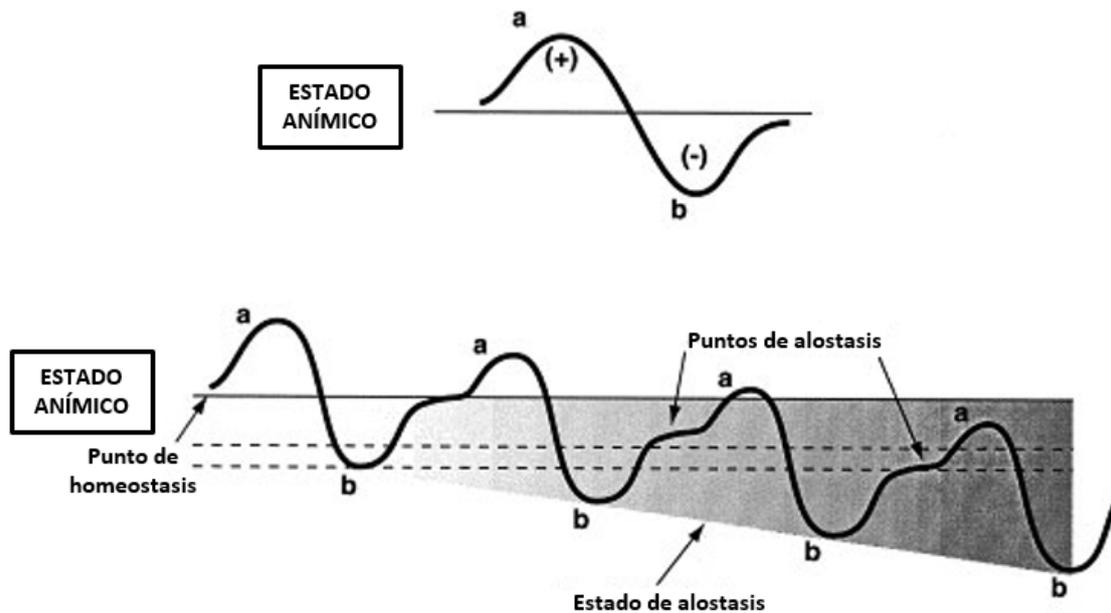


Figura 3. Diagrama ilustrativo de los procesos oponentes del modelo de alostasis y estrés. Adaptado de Koob y Le Moal (2001).

Otro grupo de modelos explicativos desde la perspectiva neuropsicológica son los conocidos como modelos basados en la sensibilización de los mecanismos motivacionales, entre los que destacan dos modelos: el de sensibilización al incentivo propuesto por Robinson y Berridge y el de deterioro en la atribución de relevancia y la inhibición de respuesta de Goldstein y Volkow.

Desde el modelo de sensibilización al incentivo (Robinson, Robinson y Berridge, 2013; Robinson y Berridge, 1993, 2001, 2003, 2008) se propone que la exposición repetida ante sustancias potencialmente adictivas puede provocar, en personas susceptibles y bajo circunstancias particulares, cambios persistentes a nivel neuronal y de los circuitos cerebrales encargados de la regulación de la atribución de incentivos a los estímulos, proceso que va ligado a la conducta motivada. El resultado de dicha “neuroadaptación” sería una hipersensibilidad de los circuitos cerebrales previamente comentados, lo que se traduciría en una hipersensibilidad a los estímulos relacionados con las sustancias de abuso, ya sean las mismas sustancias o estímulos asociados a su

consumo. En este modelo toman especial importancia dos conceptos bien diferenciados: los efectos de placer o displacer producidos por el consumo de sustancias (*liking*) y los efectos asociados a la valoración motivacional generada por el consumo de sustancias (*wanting*). Conforme se cronifica el consumo los efectos del *liking* van reduciéndose a la par que aumentan los efectos del *wanting*, que persisten durante años pese al cese del consumo y que explicaría por qué las personas con TUS persisten en el consumo pese a la disminución de los efectos placenteros. Asimismo, la sensibilización del incentivo puede verse manifestada a nivel conductual de manera implícita (también llamada *wanting* inconsciente, como por ejemplo una activación psicofisiológica o un sesgo atencional) o de manera explícita (*craving* consciente). Las bases neurobiológicas de este modelo pivotan en torno al núcleo accumbens, el cual recibe proyecciones dopaminérgicas desde el ATV y el hipocampo a la vez que proyecta hacia la corteza prefrontal (Pedrero y Ruiz-Sánchez de León, 2014).

El modelo de deterioro en la atribución de relevancia y la inhibición de respuesta, también conocido como I-RISA por sus siglas en inglés *Impaired-Salience Attribution and Response Inhibition* (Goldstein y Volkow, 2002), propone que la adicción resulta de la alteración de dos sistemas complementarios: 1) del responsable de la detección y evaluación de la relevancia motivacional de los reforzadores que lleva a la sobrevaloración de las propiedades reforzantes de las sustancias e infravalora la relevancia motivacional de otros reforzadores naturales como pueden ser la comida o el sexo; y 2) del sistema de inhibición responsable de detener aquellas conductas inapropiadas para las demandas del organismo y el contexto que da lugar a dificultades para inhibir conductas que son motivacionalmente relevantes como, por ejemplo, el consumo de sustancias. Esta alteración en ambos sistemas repercutiría en varias fases del proceso adictivo como son los consumos iniciales, la intoxicación, el *craving*, el consumo

compulsivo y las recaídas. El modelo otorga un rol central a la corteza prefrontal y a su función reguladora, de modo que ésta perdería su capacidad para regular los *inputs* que favorecieran la aproximación y el consumo de sustancias, tal y como se ha sugerido a partir de estudios de neuroimagen (Bunce et al., 2012; Goldstein y Volkow, 2011), lo que daría lugar a un bucle que llevaría a una conducta compulsiva no regulada por las áreas de control superiores (Figura 4). Del mismo modo, el daño en estos sistemas provocaría disfunciones en diversos mecanismos neuropsicológicos como son la memoria y el condicionamiento (con sus bases neurobiológicas en el hipocampo y la amígdala), la motivación y la programación de respuestas motoras (ganglios basales), la inhibición de respuestas (corteza cingulada) y la toma de decisiones (corteza orbitofrontal) (Verdejo-García y Tirapu-Ustárrroz, 2011).

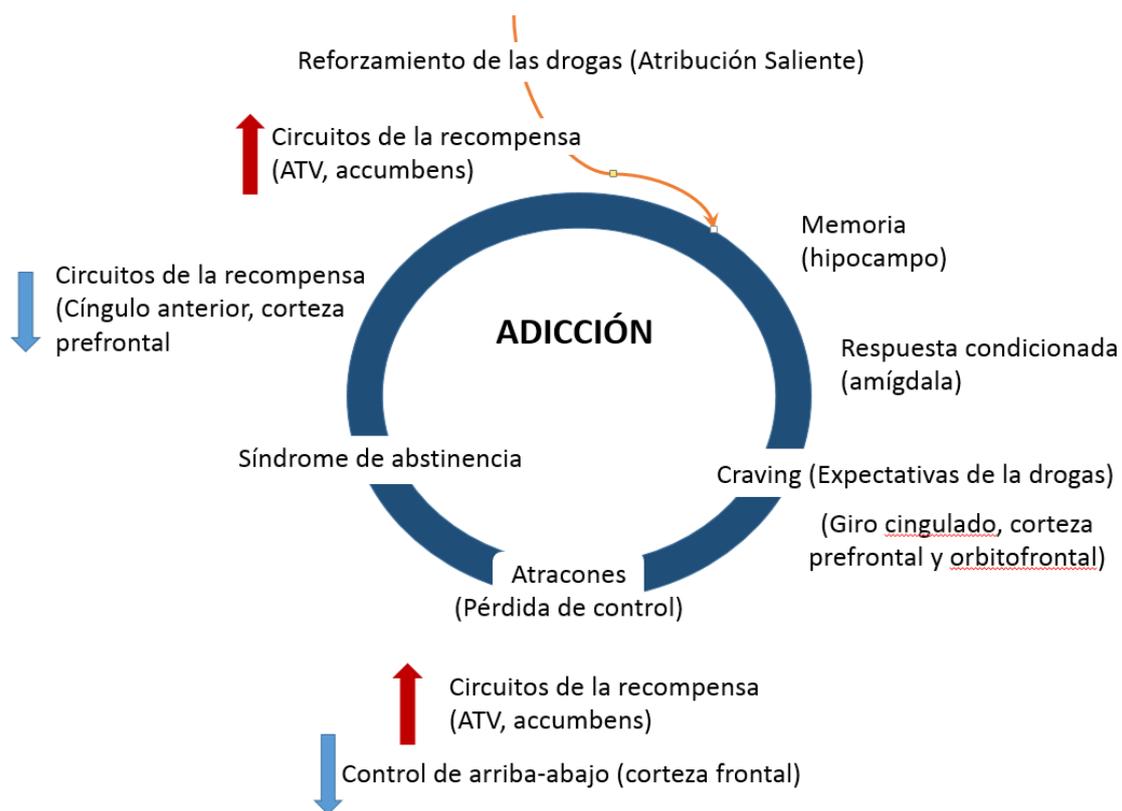


Figura 4. Esquema integrativo cerebral y conductual del funcionamiento del modelo *Impaired-Salience Attribution and Response Inhibition* (I-RISA). Adaptado de Goldstein y Volkow (2002).

El último grupo de modelos neuropsicológicos de la adicción incluye dos modelos basados en las alteraciones de la toma de decisiones, el del marcador somático aplicado a la adicción y el unificado de adicción y vulnerabilidad en los procesos de decisión. Desde el modelo del marcador somático aplicado a la adicción (Verdejo-García y Bechara, 2009; Verdejo-García, Pérez-García y Bechara, 2006) se propone que la adicción resulta de una disfunción en los sistemas neuropsicológicos implicados en la toma de decisiones, incluyendo a mecanismos motivacionales, emocionales, mnésicos y de selección de respuestas; y se asume que la toma de decisiones es un proceso guiado por marcadores somáticos, entendidos como cambios vegetativos, musculares, neuroendocrinos y neurofisiológicos que proporcionan un contexto afectivo y guían a la toma de decisiones hacia opciones de respuesta adaptativas para la persona siguiendo una lógica homeostática (Damasio, 2006). En el caso del TUS, el consumo repetitivo puede dar lugar al “secuestro” de los sistemas motivacionales y emocionales encargados de la generación de marcadores somáticos, lo que resultaría en una priorización de aquellas señales emocionales asociadas al consumo a la vez que se bloquearía la posibilidad de que la experiencia negativa asociada a las consecuencias aversivas del consumo se transformara en aprendizaje productivo. El resultado de esta situación se vería reflejado en la incidencia de los marcadores emocionales asociados al consumo sobre dos sistemas neuropsicológicos: 1) la consolidación de estados afectivos específicos como el *craving* (en cuyo procesamiento interviene la ínsula, especializada en el procesamiento interoceptivo) y 2) la capacidad de sesgar los procesos de selección de respuesta hacia opciones de refuerzo inmediato (v.g. el consumo de sustancias) a expensas de la inatención hacia la posible inadecuación de la respuesta en función del contexto o de las posibles consecuencias negativas. Así, se subraya que el núcleo del comportamiento adictivo estaría en la dificultad para asignar estados afectivos relevantes a los escenarios

cognitivos de decisión, de modo que se promoverían las decisiones basadas en el reforzamiento inmediato sin prestar atención a las consecuencias futuras. Del mismo modo, debido a la dificultad para incorporar aprendizajes afectivos sobre decisiones posteriores, se mantendría la tendencia a persistir en este tipo de errores. Las bases neurobiológicas del modelo se sitúan en torno a tres sistemas: 1) la corteza orbitofrontal y la amígdala, responsables de generar los marcadores emocionales; 2) la ínsula y las cortezas somatosensoriales, responsables de la interpretación realizada sobre los marcadores; y 3) el estriado y la corteza cingulada anterior, encargados de la selección de la respuesta final.

El modelo unificado de adicción y vulnerabilidad en los procesos de decisión (Redish, Jensen y Johnson, 2008) trata de integrar a todos aquellos modelos que concebían la adicción como una disfunción en los procesos de toma de decisiones. Así, propone que la adicción es una disfunción de los procesos de toma de decisiones derivada por neuroadaptaciones en tres sistemas interactivos: 1) el de planificación o ejecutivo o de control de la conducta orientada a objetivos; 2) el de hábitos, encargado de la activación de secuencias conductuales prefijadas en función de la presencia de claves contextuales; y 3) el de reconocimiento funcional, encargado de modular la preponderancia de los sistemas de planificación frente a los sistemas de hábitos en el control de la conducta en función del contexto. El modelo plantea que estos sistemas pueden promover decisiones desadaptativas en función de la incidencia de diferentes fuentes de vulnerabilidad, muchas ya recogidas en modelos previos, como son: a) las desviaciones de la homeostasis y alostasis implicadas en la desestabilización emocional; b) las señales euforizantes de recompensa; c) la sobrevaloración de los sistemas de planificación, habituación o desajuste entre ambos; d) fallos del sistema de búsqueda e identificación de contextos relevantes (como podrían ser ilusiones de control o

distorsiones de sobregeneralización o sobrecategorización); e) incrementos desproporcionados del sistema de descuento de recompensas demoradas; y f) alteraciones de los cocientes o ratios de aprendizaje, que pueden dar lugar a la depreciación de asociaciones consistentes o a la identificación de asociaciones falsas o ilusorias entre estímulos. El modelo contempla diversas vías por las que estas vulnerabilidades podrían entrar en acción, como por ejemplo la predisposición biológica a aprendizajes desadaptativos o diversas interacciones entre diferentes fuentes de vulnerabilidad. En resumen, se propone que la adicción es la consecuencia de una decisión inadecuada que podría ser explicada por alteraciones previas o vulnerabilidades que afectarían, principalmente, a la corteza prefrontal.

## 1.2. Personalidad y trastorno por uso de sustancias

El estudio de la personalidad y sus rasgos ha contribuido de manera significativa a la comprensión del TUS. En los últimos 60 años se han sucedido los intentos por diferenciar entre adicción y constructos de personalidad ya que las primeras conceptualizaciones sobre lo que ahora conocemos como TUS proponían la existencia de una personalidad adictiva, como se vio en el DSM-I y II (*American Psychiatric Association*, 1952, 1968). No obstante, con la publicación de la tercera edición del DSM (*American Psychiatric Association*, 1980), se dejó de lado esa concepción y se procedió a diferenciar la personalidad del TUS en diferentes ejes.

Una vez reconocida esa diferenciación entre TUS y personalidad, se llevaron a cabo numerosos estudios sobre la coocurrencia de TUS y trastornos de la personalidad que mostraron que entre las personas con TUS se encontraba una proporción relevante de individuos con algún trastorno de la personalidad (Verheul, 2001). No obstante, durante los últimos años, varios autores han subrayado los puntos débiles del diagnóstico de los trastornos de la personalidad (Tyler et al., 2007; WHO, 2001) a la par que se ha resaltado

la importancia de los modelos de personalidad para discriminar entre estilos de conducta disfuncionales (Clark, 2007).

A continuación se presentan algunos de los modelos de personalidad que más aceptación han recibido por parte de la comunidad científica, así como las posibles implicaciones de los mismos en el TUS.

#### 1.2.1. Modelo psicobiológico de la personalidad de Cloninger

El modelo psicobiológico de la personalidad de Cloninger (Cloninger, Svrakic y Przybeck, 1993) fue elaborado a fin de integrar el substrato biológico de la personalidad con el desarrollo producido por la experiencia y el aprendizaje sociocultural. Antes de profundizar en las características del modelo cabe resaltar dos conceptos fundamentales en torno a los que va a pivotar: temperamento y carácter. El temperamento hace alusión a una predisposición hereditaria ligada a los sistemas neurobiológicos, que se manifiesta durante las primeras etapas de la vida y que se mantiene estable a lo largo de la misma dada su escasa permeabilidad ante influencias sociales. Por carácter se alude a los auto-conceptos que afectan a las intenciones y actitudes en la vida desarrollados gracias al aprendizaje (Cloninger et al., 1993).

En sus inicios, Cloninger (1986) propuso la existencia de tres dimensiones primarias de la personalidad, todas ellas de temperamento: Búsqueda de la Novedad (BN), Evitación de Daños (ED) y Dependencia de la Recompensa (DR). Éstas se asociaban a diferentes sustratos neurofisiológicos, sustentándose la BN en el sistema de activación conductual, la ED en el sistema de inhibición conductual y la DR en el sistema de mantenimiento conductual. Más adelante, incorporó una cuarta dimensión de temperamento, denominada Persistencia (PS) y, posteriormente, se incluyeron las tres dimensiones de carácter: Autodirección (AD), Cooperación (CO) y Auto-Trascendencia

(AT) (Cloninger et al., 1993). En la Tabla 7 se presentan las características principales de las dimensiones de temperamento y carácter.

Tabla 7. Dimensiones de temperamento y carácter según el modelo psicobiológico de Cloninger (Cloninger et al., 1993).

<b>Dimensión</b>	<b>Características principales</b>	<b>Sistema conductual</b>	<b>Base biológica</b>
<b>Búsqueda de la Novedad (BN)</b>	Inclinación hereditaria hacia una intensa excitación como respuesta a estímulos que indican potenciales recompensas. En consecuencia aparecen conductas exploratorias cuya finalidad es alcanzar esas posibles recompensas a la par que se evita la monotonía y los castigos	Sistemas de activación conductual	Dopamina
<b>Evitación de Daños (ED)</b>	Inclinación hereditaria a responder intensamente ante las señales de estímulos aversivos, aprendiendo a inhibir respuestas a fin de evitar el castigo	Sistema de inhibición conductual	Serotonina
<b>Dependencia de la Recompensa (DR)</b>	Inclinación hereditaria a responder intensamente a los signos de recompensa, así como a mantener la conducta que ha sido previamente asociado con premios	Sistema de mantenimiento conductual	Noradrenalina
<b>Persistencia (PS)</b>	Inclinación hereditaria a perseverar en la conducta a pesar de la frustración y la fatiga	Sistema de mantenimiento conductual	Noradrenalina
<b>Autodirección (AD)</b>	Habilidad del individuo para controlar, regular y adaptar su conducta, ajustándose a una situación de acuerdo a unas metas y valores		
<b>Cooperación (CO)</b>	Habilidad para aceptar e identificarse con otras personas		
<b>Auto-Trascendencia (AT)</b>	Identificación de la persona con un todo del que procede y es parte esencial, lo que incluye un estado de “conciencia de unidad” en el que no hay un distinción entre el yo y el otro, de modo que hay una aceptación, identificación o unión experimental con la naturaleza y su origen		

Existen múltiples estudios dirigidos a conocer las dimensiones de temperamento y carácter del modelo de Cloninger que van asociadas al TUS. Ya Cloninger (1987) propuso dos tipologías diferentes entre los consumidores de alcohol relacionadas con las dimensiones temperamentales BN, ED y DR (ver Tabla 8). En esta línea, la dimensión BN aporta los resultados más consistentes hasta la fecha, observándose mayores niveles de BN en las personas con TUS que en los controles sanos (Ball, 2005; Barron Pardo, Mateos Agut y Martínez Villate, 2004; Basiaux et al., 2001; Etter, 2010; Evren, Evren, Yancar y Erkiran, 2007; Fernández-Mondragón y Adan, 2015; Galen, Henderson y Whitman, 1997; Hartman, Hopfer, Corley, Hewitt y Stallings, 2013; Howard, Kivlahan y Walker, 1997; Le Bon et al., 2004; Sarra, Fontanella, D'Egidio y Frattone, 2013; Schuckit et al., 1995; Willis, Vaccaro y McNamara, 1994). Aunque con menor consistencia, las dimensiones ED y DR también se han sugerido como posibles marcadores del TUS. Así, algunos estudios han mostrado que las personas consumidoras de sustancias presentan mayores puntuaciones en ED (Ball, 2005; Etter, 2010; Hartman et al., 2013; Le Bon et al., 2004; Schuckit et al., 1995), aunque otros no han hallado dichos resultados (Galen et al., 1997; Howard et al., 1997; Willis et al., 1994). Del mismo modo, algunas investigaciones han hallado menores niveles de DR en pacientes con TUS (Barron Pardo et al., 2004; Evren et al., 2007; Hartman et al., 2013; Willis et al., 1994) mientras que otras han hallado niveles superiores (Sarra et al., 2013) y otras no han observado relación alguna entre TUS y DR (Ball, Kranzler, Tennen, Poling y Rounsaville, 1998; Basiaux et al., 2001; Le Bon et al., 2004). En la Tabla 9 se sintetizan los principales estudios de las dos últimas décadas sobre las relaciones del modelo psicobiológico de Cloninger y el TUS.

Tabla 8. Tipologías de alcoholismo de Cloninger. Adaptado de Cloninger (1987).

Rasgos característicos	Tipo de alcoholismo	
	Tipo I	Tipo II
Problemas asociados al consumo de alcohol		
Inicio del consumo	Antes de los 25 años	A partir de los 25 años
Búsqueda espontánea de alcohol (incapacidad para permanecer abstinentes)	Infrecuente	Frecuente
Pelea y arrestos cuando consume	Infrecuente	Frecuente
Dependencia psicológica (pérdida de control)	Frecuente	Infrecuente
Sentimientos de culpa y miedo relacionados con la dependencia	Frecuente	Infrecuente
Características de personalidad		
Búsqueda de la Novedad	Baja	Alta
Evitación de Daños	Alta	Baja
Dependencia de la Recompensa	Alta	Baja

Tabla 9. Principales estudios llevados a cabo sobre trastorno por uso de sustancias (TUS) y el modelo psicobiológico de Cloninger (Cloninger et al., 1993) en las dos últimas décadas.

Autor	Características de la muestra	Cuestionario de evaluación	Resultados
Wills, Vaccaro y McNamara (1994)	457 adolescentes	TPQ	Los adolescentes consumidores de sustancias presentaban mayores niveles de BN y menores niveles de ED y DR.
Schuckit et al. (1995)	1539 pacientes con dependencia de alcohol	TPQ	Las personas tipo II presentaron mayores niveles de ED que las tipo I.
Galen et al. (1997)	140 adolescentes con trastornos psicológicos	TPQ	Relación entre BN y consumo de alcohol. No hay relación entre ED y consumo de alcohol.
Ball, Kranzler, Tennen, Poling y Rounsaville (1998)	370 pacientes con dependencia de alcohol	TCI	Las personas con un TUS más severo (tipo II) mostraron mayores niveles de BN y ED, y menores de AD y CO.
Basiaux et al. (2001)	47 controles y 38 pacientes con dependencia de alcohol	TCI	Los pacientes mostraron mayores niveles de BN y menores niveles de AD que los controles. Puntuaciones más bajas en AD y CO en aquellas personas con un inicio temprano del trastorno.
Barron Pardo et al. (2004)	68 varones con dependencia de cocaína y 49 con dependencia de heroína	TCI	Los dependientes de cocaína presentan mayores niveles de BN y menores de DR, AD y CO que la población normal. Los dependientes

			de heroína presentan menores niveles de DR, AD y CO que la población normal.
Le Bon et al. (2004)	42 pacientes con dependencia de heroína, 37 con dependencia de alcohol y 83 controles	TCI	Las pacientes con TUS presentaron puntuaciones superiores en BN, ED y AT e inferiores en AD que los controles. Los dependientes de heroína mostraron mayores niveles de BN y AD que los dependientes de alcohol.
Evren et al. (2007)	111 pacientes con dependencia de alcohol y 93 pacientes con TUS	TCI	Los pacientes con TUS mostraron mayores niveles de BN y menores de DR, AD y CO que los dependientes de alcohol.
Orengo Caus et al. (2007)	196 pacientes con dependencia de opiáceos	TCI	La elección de sustancias de abuso podría estar influenciada por variables de temperamento, mientras que la gravedad de la adicción se relacionaría con variables de carácter.
Etter (2010)	1593 fumadores, 969 ex fumadores y 419 no fumadores	TCI	Los fumadores presentaron mayores niveles de ED y menores de PS y AD que los no fumadores y que los ex fumadores. Los fumadores también presentaron mayores niveles de BN que los no fumadores. Niveles elevados de BN y bajos niveles de ED y PS son predictores del inicio de consumo de sustancias psicoactivas. Niveles elevados de BN y bajos niveles de ED, DR y PS son predictores de mayor sintomatología TUS.
Hartman et al. (2013)	777 adolescentes	JTCI	

Palmer et al. (2013)	2361 adolescentes de 12-18 años	18 ítems de BN del CTPQ-SF	El consumo de sustancias durante la adolescencia, unido a los problemas de conducta y a la dimensión BN son predictores del TUS en la edad adulta.
Sarra et al. (2013)	84 pacientes con TUS	TCI	Los pacientes mostraron elevados niveles de BN, DR y CO, así como bajos niveles de AD y AT.
Fernández-Mondragón y Adan (2015)	34 pacientes con TUS, 34 con TUS y trastorno mental severo comórbido y 34 con trastorno mental severo	TCI-R	Los TUS presentaron menores niveles de ED y mayores de PS, DR y AD que los pacientes con TUS y un trastorno mental severo comórbido. Además, en comparación con los datos normativos, los TUS mostraron mayores niveles de BN y PS, mientras que los TUS con un trastorno mental severo comórbido presentaron mayores niveles de BN y ED.

CTPQ-SF: *Cloninger's Tridimensional Personality Questionnaire-Short Form*; JTCI: *Junior Temperament and Character Inventory*; TCI: *Temperament and Character Inventory*; TPQ: *Tridimensional Personality Questionnaire*. BN: Búsqueda de la Novedad; ED: Evitación de Daños; DR: Dependencia de la Recompensa; AD: Auto-Dirección; CO: Cooperación; PS: Persistencia; AT: Auto-Trascendencia.

### 1.2.2. Modelo alternativo de los cinco factores de la personalidad

El modelo alternativo de los cinco factores de la personalidad (Zuckerman, Kuhlman, Joireman, Teta y Kraft, 1993) es el resultado de análisis factoriales de aquellas dimensiones que subyacen a los rasgos de personalidad evaluados mediante diversos cuestionarios en el campo de estudio de las bases biológicas de la personalidad (Zuckerman, Kuhlman y Camac, 1988; Zuckerman, Kuhlman y Thornquist, 1991). De ello surgieron cinco factores: sociabilidad, actividad, impulsividad, socialización y emocionalidad (Zuckerman et al., 1988), que posteriormente fueron redefinidos en Neuroticismo-Ansiedad, Actividad, Sociabilidad, Impulsividad-Búsqueda de Sensaciones y Agresión-Hostilidad (Zuckerman et al., 1991). Los factores de personalidad de este modelo quedan definidos como sigue (Zuckerman et al., 1993):

- Neuroticismo-Ansiedad (N-Ans). Alude a la tendencia a estar frecuentemente preocupado, tenso, disgustado, con miedo e indecisión, con poca autoconfianza y con una alta sensibilidad a las críticas.
- Actividad (Act). Este factor hace referencia a la tendencia del individuo a estar realizando siempre alguna actividad, siendo incapaz de descansar cuando nada resta por hacer, así como al especial interés en las tareas más difíciles, siendo consideradas éstas como desafíos u oportunidades, que requieren un gasto de energía considerable para su desempeño.
- Sociabilidad (So). Hace alusión al interés del individuo en relacionarse con su ambiente social, a pasar tiempo con sus amigos y asistir a eventos con los mismos, así como a la preferencia de la persona por estar acompañado o en soledad durante su tiempo libre.
- Impulsividad y Búsqueda de Sensaciones (ImpBS). Hace referencia a la falta de planificación y a la tendencia a actuar de forma rápida o impulsiva sin

pensar detenidamente antes de ello, así como a la tendencia a buscar situaciones impredecibles, a asumir riesgos y a la necesidad general de la aventura y excitación.

- Agresión-Hostilidad (Ag-Host). Hace alusión a la tendencia a expresar agresividad, a comportarse de forma grosera o descuidada con los demás, siendo impaciente con ellos, así como a la tendencia a comportarse de manera vengativa.

Desde la publicación del modelo y del *Zuckerman-Kuhlman Personality Questionnaire* (ZKPQ) asociado al mismo (Zuckerman et al., 1993) han sido escasos los estudios encaminados a conocer la relación de los cinco factores alternativos de la personalidad con el consumo de sustancias. En esta línea, y de forma similar al rasgo de BN del modelo de Cloninger, algunos estudios coinciden en relacionar el consumo de sustancias con el factor ImpBS. En la Tabla 10 se presentan los resultados de las investigaciones realizadas con el ZKPQ y el consumo de sustancias.

Tabla 10. Principales estudios llevados a cabo sobre las relaciones entre el Zuckerman-Kuhlman Personality Questionnaire (ZKPQ) y el consumo de sustancias.

Autor	Características de la muestra	Resultados
Zuckerman y Kuhlman (2000)	260 estudiantes	El consumo de sustancias, entre otras conductas de riesgo, se encuentra relacionado con mayores niveles de ImpBS.
Kelly et al. (2006)	22 adultos sanos sin historial de consumo 185 pacientes con	Las personas con mayores niveles de ImpBS mostraron mayores efectos estimulantes tras el consumo de d-anfetamina (potencial de abuso superior).
Hyphantis et al. (2010)	enfermedad inflamatoria intestinal	Relación entre dependencia de nicotina e ImpBS.
Nieva et al. (2011)	103 fumadores	La dependencia de nicotina se relaciona con So e ImpBS. El consumo diario de cigarrillos se relaciona con ImpBS. Las recaídas se relacionan con ImpBS en varones y con So en mujeres.
Kong et al. (2013)	3068 adolescentes de 13-18 años	Relación entre ImpBS y consumo de alcohol, tabaco y marihuana.
Leeman, Hoff, Krishnan-Sarin, Patock-Peckham y Potenza (2014)	3106 estudiantes universitarios	Relación entre ImpBS y consumo de tabaco, alcohol y marihuana.

ImpBS: Impulsividad y Búsqueda de Sensaciones; So: Sociabilidad.

### 1.2.3. La relevancia de la impulsividad

La impulsividad es el rasgo de personalidad que más atención ha recibido en el estudio del consumo de sustancias. Ésta puede definirse como la tendencia a reflexionar menos que la mayoría de la gente con un nivel similar de habilidad antes de emprender una acción (Dickman, 1990) y se incluye en la mayoría de los instrumentos de evaluación de la personalidad. Además, se han desarrollado instrumentos específicos para su evaluación desde diferentes enfoques o marcos teóricos como la Escala de Impulsividad de Barrat (Patton, Stanford y Barratt, 1995), el cuestionario de Impulsividad-Aventurerismos-Empatía (Eysenck y Eysenck, 1978) y el Inventario de Impulsividad de Dickman (DII, Dickman, 1990). La impulsividad, tal y como se ha definido previamente, se ha asociado tanto con el TUS como con su respuesta al tratamiento (Loree, Lundahl y Ledgerwood, 2014). En la Tabla 11 se presentan los resultados de estudios realizados (y no incluidos en tablas anteriores) entre la impulsividad, evaluada mediante cuestionarios generales o específicos de personalidad a excepción del DII, y el consumo de sustancias.

Tabla 11. Estudios sobre las relaciones entre impulsividad y el consumo de sustancias.

Autor	Características de la muestra	Cuestionario de evaluación	Resultados
O'Boyle y Barratt (1993)	54 pacientes con TUS	BIS	Los pacientes con TUS de más de una sustancia presentaron mayores niveles de impulsividad que aquellos con TUS de una sola sustancia.
Patton et al. (1995)	248 pacientes psiquiátricos (164 de ellos con TUS) y 412 controles	BIS-10	El grupo de pacientes con TUS mostró mayores niveles de impulsividad que el grupo control.
Moeller et al. (2002)	49 pacientes con dependencia de cocaína y 25 controles	BIS-11	El grupo experimental mostró mayores niveles de impulsividad que el grupo control.
Bond, Verheyden, Wingrove y Curran (2004)	32 consumidores habituales de MDMA en abstinencia durante 3 semanas y 32 controles	BIS-11	El grupo de consumidores habituales de MDMA presentó mayores niveles de impulsividad que el grupo control.
Granö, Virtanen, Vahtera, Elovainio y Kivimäki, (2004)	601 hombres y 4832 mujeres trabajadores en un hospital	FIIS	Las puntuaciones en impulsividad se relacionaron positivamente con un mayor consumo de alcohol y tabaco.
Dom, D'Haene, Hulstijn y Sabbe (2006)	42 pacientes con dependencia de alcohol de inicio temprano y 46 con dependencia de alcohol de inicio tardío	BIS-11	El grupo de pacientes con dependencia de alcohol de inicio temprano mostró mayores niveles de impulsividad que el grupo de dependencia de alcohol de inicio tardío.

Dom, Hulstijn y Sabbe (2006)	62 pacientes con dependencia de alcohol de inicio temprano y 68 con dependencia de alcohol de inicio tardío	BIS-11	El grupo de pacientes con dependencia de alcohol de inicio temprano mostró mayores niveles de impulsividad que el grupo de dependencia de alcohol de inicio tardío.
Lejuez, Bornovalova, Reynolds, Daughters y Curtin (2007)	152 personas con TUS	BIS-11	Correlación positiva entre impulsividad y dependencia, uso actual y mayor uso de sustancias a lo largo de la vida.
Verdejo-García, Bechara, Recknor y Pérez-García (2007)	36 pacientes con TUS y 36 controles	UPPS	El grupo experimental mostró mayores niveles de impulsividad que el control.
Von Diemen, Bassani, Fuchs, Szobot y Pechansky (2008)	355 adolescentes de 15-20 años	BIS-11	Las puntuaciones de impulsividad se encuentran asociadas al desarrollo de problemas relacionados con el consumo de alcohol y otras sustancias de abuso.
Stoltenberg, Lehmann, Christ, Hersrud y Davies (2011)	439 adultos	BIS-11	Las personas que consumían habitualmente tabaco y/o que tenían problemas con el alcohol u otras sustancias de abuso presentaron mayores puntuaciones de impulsividad.
Quinn y Harden (2012)	5632 jóvenes de 15-26 años	Ítems desarrollados por los autores	Los individuos cuya disminución de impulsividad con el paso de los años fue más lenta presentaron mayores niveles de consumo de alcohol, marihuana y tabaco.
Zhornitsky et al. (2012)	39 pacientes con TUS y 25 controles	BIS	El grupo con TUS presentó mayores niveles de impulsividad que el grupo control.

Perry et al. (2013)	51 pacientes con TUS y 66 controles	BIS	El grupo TUS mostró niveles superiores de impulsividad en comparación al grupo control.
Shin, Chung y Jeon (2013)	257 adultos jóvenes	UPPS	La impulsividad se relaciona más con el consumo de sustancias ilícitas que con el consumo peligroso de alcohol durante la juventud.
Leeman et al. (2014)	3106 estudiantes universitarios	ZKPQ	Relación entre impulsividad y consumo de tabaco, marihuana y alcohol.
Ozten et al. (2015)	35 pacientes con TB y 40 con TUS	BIS-11	Tanto los pacientes con TB como los pacientes con TUS presentan incrementos de impulsividad total
Schaumberg et al. (2015)	63 personas con TUS y TEP comórbido	DERS-I	Relación positiva entre impulsividad y severidad de consumo de alcohol.

BIS: *Barrat Impulsiveness Scale*; BIS-11: *Barrat Impulsiveness Scale version 11*; DERS-I: *Difficulties in Emotion Regulation Scale – Impulsivity subscale*; FIIS: *Five Item Impulsivity Scale*; TUS: trastorno por uso de sustancias; TB: trastorno bipolar; TEP: trastorno por estrés postraumático; UPPS: *Urgency, Premeditation, Perseverance and Sensation Seeking Scale*.

A principio de los 90 Dickman (1990) sugirió que las consecuencias de la impulsividad no tenían por qué ser, necesariamente, negativas, de modo que en el desarrollo de su modelo de impulsividad propuso una diferenciación de dos tipos de impulsividad:

- La impulsividad funcional, definida ésta como la capacidad para tomar decisiones rápidamente cuando la situación así lo requiere y se obtiene un beneficio de dicha actuación.
- La impulsividad disfuncional, se define como la tendencia a tomar decisiones rápidamente cuando no es requerido por la situación y, además, el resultado de ello se traduce en un perjuicio para el individuo. Este tipo de impulsividad es el evaluado en la mayoría de los cuestionarios de personalidad y cuestionarios específicos de evaluación de la impulsividad.

El empleo de esta prueba tanto en su versión original como en su adaptación al castellano (Chico, Tous, Lorenzo-Seva y Vigil-Colet, 2003) ha identificado diferencias de sexo en ambos tipos de impulsividad, siendo los varones quienes suelen mostrar puntuaciones superiores (Adan, Natale, Caci y Prat, 2010; Adan, 2012). Los estudios considerando el consumo de sustancias utilizando el DII no son muchos, y sus resultados se muestran en la Tabla 12. En esta línea, se ha planteado que la impulsividad disfuncional podría ser un marcador de vulnerabilidad para el desarrollo de trastornos adictivos (Maccallum, Blaszczynski, Ladouceur y Nower, 2007; Meerkerk, Van Den Eijnden, Franken y Garretsen, 2010; Paaver, Eensoo, Pulver y Harro, 2006; Pedrero, 2009; Verdejo-García, Lawrence y Clark, 2008).

Tabla 12. Estudios sobre la relación entre la impulsividad funcional y disfuncional, evaluada mediante el DII, con el consumo de sustancias.

Autor	Características de la muestra	Resultados
Pedrero (2009)	140 pacientes con TUS y 398 controles	El grupo TUS mostró mayor puntuación de impulsividad disfuncional que el grupo control.
Roozen, van der Kroft, van Marle y Franken (2011)	40 pacientes con dependencia de cocaína y 40 controles sanos	El grupo TUS mostró mayor puntuación de impulsividad disfuncional y mayor de funcional que el grupo control. Relación positiva entre impulsividad disfuncional y <i>craving</i> .
Adan (2012)	40 jóvenes con consumo intensivo de alcohol y 40 controles	El grupo de consumo intensivo de alcohol mostró mayor puntuación de impulsividad disfuncional que el grupo control.
Pitts y Leventhal (2012)	212 fumadores habituales	Asociación positiva entre impulsividad disfuncional y dificultades para no fumar en lugares prohibidos, <i>craving</i> y fumar de modo inconsciente Relación inversa entre impulsividad funcional y <i>craving</i> .

#### 1.2.4. Estrategias de afrontamiento en el trastorno por uso de sustancias

El estudio del afrontamiento de la adversidad es considerado como un aspecto de la personalidad (Fierro, 1993), así como una medida de la capacidad de adaptación (Ritsner et al., 2006). Con el desarrollo de la teoría cognitiva-transaccional del estrés durante los años 80 (Lazarus y Folkman, 1984) se propuso una definición de las estrategias de afrontamiento como los esfuerzos cognitivos y conductuales destinados a controlar las demandas internas y externas de una persona o ambiente.

Las estrategias de afrontamiento pueden clasificarse en dos grupos. Las estrategias centradas en el problema, destinadas a actuar sobre aquello que ha provocado el acontecimiento estresante, y las estrategias centradas en la emoción, destinadas a actuar sobre aquellas emociones que acontecen durante el proceso de estrés.

Si se enfatiza en el tipo de afrontamiento llevado a cabo puede diferenciarse entre afrontamiento activo y evitativo. En el primero el individuo se enfrenta a la situación estresante y/o a las emociones que acontecen a la misma, lo que incluye estrategias tales como el afrontamiento centrado en el problema y el afrontamiento centrado en la emoción. El afrontamiento evitativo consiste en que la persona evita el contacto con todo aquello que pudiera estar relacionado con la situación estresante. En ocasiones el afrontamiento evitativo consiste en actuar como si el problema no existiera o en hacer uso de herramientas que permitan al individuo evadirse de la realidad, lo que puede derivar en el desarrollo de conductas adictivas. Entre las consecuencias negativas de este tipo de afrontamiento destaca el hecho de que, normalmente, no son eficaces para disminuir el estrés a largo plazo (Carver y Connor-Smith, 2010; Skinner, Edge, Altman y Sherwood, 2003).

Con el desarrollo del Inventario de Estrategias de Afrontamiento (Tobin, Holroyd, Reynolds y Wigal, 1989) se han descrito ocho estrategias diferentes: Resolución de

Problemas, Reestructuración Cognitiva, Apoyo Social, Expresión Emocional, Retirada Social, Evitación de Problemas, Pensamiento Desiderativo y Autocrítica. Dichas estrategias se agrupan, a su vez, en estrategias de afrontamiento adaptativas y desadaptativas, así como en estrategias centradas en el problema y en la emoción.

Pese a que aún queda mucho camino por recorrer en el estudio de las estrategias de afrontamiento en población con TUS, los trabajos realizados hasta la fecha señalan un menor uso de estrategias adaptativas en comparación con la población normal (Coriale et al., 2012; Marquez-Arrico, Benaiges y Adan, 2015; Pence et al., 2008). Asimismo, también se ha observado una relación entre el uso de estrategias de afrontamiento adaptativas con una menor tasa de recaídas (Anderson, Ramo y Brown, 2006; Kiluk, Nich y Carroll, 2011), mejor resultado del tratamiento del TUS y menor uso de sustancias psicoactivas (Chung, Langenbucher, Labouvie, Pandina y Moos, 2001; Forys, McKellar y Moos, 2007; Hasking, Lyvers y Carlopio, 2011). Por otro lado, se ha observado una asociación entre el uso de estrategias desadaptativas y el empeoramiento del trastorno adictivo resultando, ocasionalmente, en aumentos de la dependencia (Hruska, Fallon, Spoonster, Sledjeski y Delahanty, 2011).

### 1.3. Ritmicidad circadiana y trastorno por uso de sustancias

#### 1.3.1. Introducción a los ritmos circadianos y la tipología circadiana

Los ritmos circadianos, descritos por de Mairan en 1729 (McClung, 2006), son ritmos biológicos de periodicidad aproximada de 24 horas (Czeisler et al., 1999), coincidiendo con el ciclo luz-oscuridad. Estos ritmos se generan endógenamente por el denominado marcapasos o reloj biológico. En todas las especies vivas el sistema circadiano controla la actividad biológica de los patrones rítmicos diarios (Dardente y Cermakian, 2007). En los mamíferos existen diversos relojes biológicos secundarios situados en diversas áreas cerebrales y en tejidos periféricos (Dardente y Cermakian,

2007), todos ellos controlados por el reloj biológico principal, el núcleo supraquiasmático del hipotálamo (Guo, Brewer, Lehman y Bittman, 2006). La mayoría de parámetros biológicos (temperatura corporal, secreción hormonal, sueño-vigilia, etc.) y comportamentales (alerta, atención, memoria, etc.) muestran una evidente ritmicidad circadiana (Adan et al., 2012; Silva, Albuquerque y Araujo, 2005; Wehr, 2001).

Los ritmos circadianos se hallan sincronizados a señales externas, siendo la principal el ciclo luz-oscuridad (Roenneberg et al., 2007), y cambios en éstas requieren reajustes de fase. Un ejemplo de ello es el fenómeno conocido como *jet-lag*, producido comúnmente tras la realización de un vuelo transmeridional, donde el reloj biológico debe reajustarse al ambiente externo durante más o menos días dependiendo de la cantidad de zonas horarias modificadas (Vosko, Colwell y Avidan, 2010).

Los humanos muestran diferencias en la regulación de los ritmos circadianos, lo que suele evaluarse mediante cuestionarios auto-informados que presentan adecuadas propiedades psicométricas (Caci, Deschaux, Adan y Natale, 2009; Di Milia, Adan, Natale y Randler, 2013) y tienen en cuenta diversos factores: hora preferida para levantarse, nivel de activación tras levantarse, momento del día en que el individuo se encuentra mejor y hora de la noche a la que la persona se encuentra cansada y siente la necesidad de dormir, entre otros (Adan y Almirall, 1991; Smith, Reilly y Midkiff, 1989). Éstos aportan una puntuación en el continuo denominado matutinidad-vespertinidad, si bien existen puntos de corte para clasificar a los individuos en tres tipologías circadianas o cronotipos: matutinos, intermedios y vespertinos.

De acuerdo a la clasificación existente, las personas matutinas se encuentran más sincronizadas con el ciclo luz-oscuridad y los momentos horarios de sus valores máximos tanto de parámetros biológicos como comportamentales se producen más temprano - avanzados de fase- que en los vespertinos. Así, los individuos matutinos suelen acostarse

y levantarse más temprano y sus máximos de actividad y rendimiento suelen producirse por la mañana, mientras que los vespertinos se acuestan y levantan más tarde y sus momentos de máxima actividad y rendimiento suelen producirse por la tarde (Bennett, Petros, Johnson y Ferraro, 2008; Schmidt, Collette, Cajochen y Peigneux, 2007). Los sujetos intermedios, por su parte, suelen situarse en posiciones entre los dos grupos extremos. La tipología intermedia es la más prevalente en adultos, alrededor del 60% de la población, mientras que las tipologías vespertina y matutina tienen una prevalencia aproximada del 20% cada una (Adan y Natale, 2002).

El cronotipo se ve influenciado por la edad y el sexo. La tipología matutina es más común hasta los 10 años y pasados los 50 (Roenneberg et al., 2004). Además, la mayoría de las investigaciones sostienen que la tendencia hacia la matutinidad se va incrementando con el aumento de la edad (Adan, Lachica, Caci y Natale, 2010; Adan et al., 2012). Los estudios realizados también apuntan a una mayor prevalencia de vespertinidad en los varones (Adan y Natale, 2002; Adan et al., 2012) los cuales, además, aportan una mayor amplitud de sus funciones circadianas (Adan y Sánchez-Turet, 2001), lo que se ha interpretado como una mayor potencia endógena rítmica y menor dependencia de las señales externas (Adan, 2004). Otros factores que parecen afectar a la tipología circadiana son las variables ambientales como el hábitat, el clima, la longitud y la latitud (Achari y Pati, 2007; Randler, 2008b).

### 1.3.2. Consumo de sustancias y ritmos circadianos

En diversos estudios realizados hasta la fecha se ha constatado que el consumo crónico de sustancias psicoactivas conlleva efectos negativos sobre la expresión rítmica circadiana. De hecho, las personas con problemas de abuso y/o dependencia de sustancias suelen presentar un aplanamiento de la amplitud de las funciones circadianas y un retraso

horario de los valores máximos, pudiéndose producir incluso un estado de desincronización del control endógeno (Adan, 2010, 2013; Conroy et al., 2012; Hasler, Smith, Cousins y Bootzin, 2012; Hasler, Soehner y Clark, 2014, 2015; Wang et al., 2006) o cronodisrupción. Esta alteración de la ritmicidad circadiana deriva en dificultades de adaptación a los cambios ambientales y se asociaría con un amplio rango de alteraciones tanto de índole biológica como psicológica. También se ha señalado que las alteraciones circadianas en personas con TUS se relacionan con factores propios de la sustancia de abuso como el metabolismo, la tolerancia y la sensibilidad a la recompensa (Kosobud et al., 2007).

En el estudio de la relación entre el consumo de sustancias y los ritmos circadianos la comunidad científica ha prestado especial atención a tres sustancias de abuso: alcohol (Arman et al., 2005; Conroy et al., 2012; Danel, Libersa y Touitou, 2001; Danel y Touitou, 2006; Devaney, Graham y Greeley, 2003; Hasler, Bootzin, Cousins, Fridel y Wenk, 2008; Hasler et al., 2015; Huang et al., 2010; Karadayian, Lores-Arnaiz y Cutrera, 2014; Kühlwein, Hauger y Irwin, 2003; Prosser y Glass, 2015; Reinberg, Touitou, Lewy y Mechkouri, 2010; Rosenwasser, 2015a; Rupp, Acebo y Carskadon, 2007; Spanagel, Rosenwasser, Schumann y Sarkar, 2005), nicotina (Adan, Prat y Sánchez-Turet, 2004; Adan y Sánchez-Turet, 1995, 2000; Gillman, Kosobud y Timberlake, 2008, 2010; Gillman, Leffel, Kosobud y Timberlake, 2013) y cocaína (Brager, Stowie, Prosser y Glass, 2013; Glass, Brager, Stowie y Prosser, 2012; McClung et al., 2005; Prosser et al., 2014; Shang y Zhdanova, 2007; Stowie, Amicarelli, Prosser y Glass, 2015; Uz et al., 2005). Asimismo, también se han descrito los efectos rítmicos circadianos del consumo crónico de anfetaminas (Bergheim, Yang, Bureau y Dafny, 2012; Iijima, Nikaido, Akiyama, Moriya y Shibata, 2002), éxtasis (McCann y Ricaurte, 2007; Ogeil, Rajaratnam y Broadbear, 2012; Ogeil, Rajaratnam, Redman y Broadbear, 2010) y morfina (Li, Liu,

Jiang y Lu, 2009; Pačesová et al., 2015; Wang et al., 2006). Los datos sugieren que los efectos rítmicos circadianos del consumo de sustancias psicoactivas, cuya duración puede prolongarse hasta semanas o meses desde el inicio de la abstinencia (Falcón y McClung, 2009), pueden generalizarse a la mayoría de las sustancias de abuso, independientemente de los efectos farmacológicos de cada una de ellas (Perreau-Lenz y Spanagel, 2008; Perreau-Lenz, Zghoul, de Fonseca, Spanagel y Bilbao, 2009).

Se ha propuesto una interacción recíproca entre el consumo de sustancias y las alteraciones rítmicas circadianas que podría resultar en un círculo vicioso que potenciaría tanto la adicción como sus consecuencias patofisiológicas (Rosenwasser, 2015b). Así, estudios llevados a cabo sobre el consumo de sustancias han señalado reducciones de la amplitud rítmica tanto de melatonina como de la temperatura corporal, siendo éstas máximas durante el síndrome de abstinencia (Hasler et al., 2012; Huang et al., 2010; Spanagel, Rosenwasser, et al., 2005) y resultantes de los efectos de las sustancias consumidas sobre el núcleo supraquiasmático (Brager, Ruby, Prosser y Glass, 2010; Prosser y Glass, 2015; Rosenwasser, 2015a; Ruby, Brager, DePaul, Prosser y Glass, 2009; Stowie et al., 2015).

### 1.3.3. Genes circadianos y trastorno por uso de sustancias

Numerosos trabajos han evidenciado el rol de los genes circadianos sobre el consumo de sustancias psicoactivas (Logan, Williams y McClung, 2014; Partonen, 2015), siendo varios los polimorfismos observados en los genes reloj que se han asociado, entre otras alteraciones, a la adicción a las drogas (Hasler et al., 2012). Los genes circadianos cuya relación parece más clara con el consumo de sustancias son *Clock* y *Period* (*Per1* y *Per2*). *Clock* se expresa en el ATV y en el núcleo accumbens (Logan et al., 2014), ejerce una función clave en la regulación del circuito cerebral de la recompensa (Lamont, James,

Boivin y Cermakian, 2007; McClung et al., 2005) y se ha implicado principalmente con el consumo de cocaína (Logan et al., 2014). Estudios sobre el gen *Clock* y su relación con el consumo de alcohol han ofrecido resultados satisfactorios únicamente en pacientes con alguna otra psicopatología comórbida como depresión, esquizofrenia o trastorno bipolar (Logan et al., 2014; Partonen, 2015). Estudios en modelos animales con mutaciones genéticas del gen *Clock* han mostrado mayor activación tanto antes como tras la administración de cocaína respecto a animales controles, así como una mayor respuesta por parte del sistema de recompensa a la sustancia, traducido esto en un incremento de los niveles de dopamina y de tirosina-hidroxilasa, lo que conlleva un incremento de la adicción y, por tanto, un mayor consumo de sustancia psicoactiva (Logan et al., 2014; McClung et al., 2005; Ozburn et al., 2015; Ozburn, Larson, Self y McClung, 2012; Parekh, Ozburn y McClung, 2015; Webb, Lehman y Coolen, 2015). En el mismo sentido apuntan trabajos genéticos sobre el consumo de alcohol y mutaciones del gen *Clock*, los ratones con mutaciones muestran mayor consumo que los controles (Ozburn et al., 2013; Parekh et al., 2015). Del mismo modo, el consumo crónico de alcohol en ratones normales produce reducciones de la expresión del gen *Clock* a nivel del ATV y del núcleo accumbens, lo que da lugar a un mayor consumo de alcohol (Ozburn et al., 2013).

El gen *Per1*, por su parte, se ha relacionado con las propiedades reforzantes de diversas sustancias (Abarca, Albrecht y Spanagel, 2002; Dong et al., 2011; Liu et al., 2005, 2007; Logan et al., 2014; McClung, 2007; Parekh et al., 2015; Perreau-Lenz y Spanagel, 2015; Webb et al., 2015). Una elevada expresión de *Per1* se asocia a una mayor sensibilización al consumo de cocaína (Uz, Akhisaroglu, Ahmed y Manev, 2003), mientras que las propiedades reforzantes del consumo de cocaína se muestran ausentes en ratones *knockout* para el *Per1* (Abarca et al., 2002). De forma similar, mutaciones del *Per1* se han asociado con incrementos el consumo, de las propiedades reforzantes y de la

dependencia del alcohol (Dong et al., 2011; Gamsby et al., 2013). Además, se ha observado que el consumo de sustancias puede desencadenar una serie de cambios en la expresión genética del gen *Per1* (Akhisaroglu, Ahmed, Kurtuncu, Manev y Uz, 2004; Falcon, Ozburn, Mukherjee, Roybal y McClung, 2013; Filiano et al., 2013; Iijima et al., 2002; Webb et al., 2009; Wongchitrat, Mukda, Phansuwan-Pujito y Govitrapong, 2013), fundamental en la generación de ritmos circadianos, dando lugar a una desincronización de la función circadiana entre el núcleo supraquiasmático y los relojes secundarios (Wang et al., 2006).

Los estudios con el gen *Per2* han permitido señalar el rol clave de éste en regular la sensibilización y recompensa a los efectos de diversas sustancias psicoactivas (Abarca et al., 2002; Brager, Prosser y Glass, 2011; Gamsby et al., 2013; McCarthy, Fernandes, Kranzler, Covault y Welsh, 2013; Parekh et al., 2015; Perreau-Lenz y Spanagel, 2015; Perreau-Lenz et al., 2009; Spanagel, Rosenwasser, et al., 2005; Spanagel, Pendyala, et al., 2005; Webb et al., 2015). Se ha señalado que esta regulación estaría mediada por el efecto de este gen sobre el sistema glutamatérgico a través de los mecanismos de recaptación de glutamato (Beaulé, Swanstrom, Leone y Herzog, 2009; Dzirasa et al., 2010; Parekh et al., 2015), afectando a muy diversos procesos dirigidos por el reloj biológico (Spanagel, Rosenwasser, et al., 2005). Concretamente se han asociado bajas expresiones de transportadores de glutamato, lo que supone mayores niveles glutamatérgicos en el espacio intracelular, con un mayor consumo de alcohol en animales (Spanagel, Pendyala, et al., 2005).

En humanos, los polimorfismos de los genes *Clock* y *Per2* se consideran en la actualidad como factores de riesgo para el desarrollo de TUS, con independencia del tipo de sustancia. Asimismo, se ha observado que el consumo crónico de sustancias en pacientes con dependencia suele ir asociado con una reducción en la expresión génica de

la mayoría de los genes reloj como son el *Clock*, *Period*, *Cycle* y *Doubletime* (Adan, 2013; Huang et al., 2010; McCarthy et al., 2013). En esta línea, se ha observado en pacientes con dependencia de alcohol una reducción de la expresión génica de *Clock*, *Per1* y *Per2* en comparación al grupo control (Huang et al., 2010; McCarthy et al., 2013). Además, esta reducción apenas sufre modificaciones tras un periodo de abstinencia de una semana (Huang et al., 2010).

Pese a que los estudios mencionados no incluyen toda la variedad de sustancias disponible en la actualidad, los hallazgos genéticos parecen generalizables a la totalidad de las drogas de abuso (Adan, 2010, 2013). Asimismo, los datos existentes permiten afirmar la presencia de una interacción entre consumo de drogas y genes circadianos: la actividad de los genes regula el consumo de drogas, mientras que el consumo de drogas altera la expresión circadiana genéticamente determinada, tal y como se ha mostrado en diferentes estudios con cocaína (Prosser et al., 2014; Rosenwasser, McCulley y Fecteau, 2014; Uz et al., 2003) y alcohol (Dong et al., 2011).

#### 1.3.4. Tipología circadiana y TUS

El estudio de las relaciones entre la tipología circadiana y el consumo de sustancias psicoactivas ha sido un tema de creciente interés en los últimos veinte años. Sin embargo, la mayoría de los estudios publicados se han centrado en las sustancias legales mientras que sólo unos pocos han dirigido su atención a aquellas ilícitas como el cannabis, la cocaína o el éxtasis.

Un estudio pionero sobre el consumo de sustancias y la tipología circadiana es el de Adan (1994), quien evaluó el consumo de alcohol, nicotina y cafeína en un grupo de adultos con una buena representación de las tres tipologías circadianas. Los resultados del estudio mostraron un mayor consumo de todas las sustancias en vespertinos respecto

a matutinos e intermedios. Estos resultados han sido replicados con posterioridad en diversos trabajos (Digdon y Landry, 2013; Gau et al., 2007; Randler, 2008a; Tavernier y Willoughby, 2014; Taylor, Clay, Bramoweth, Sethi y Roane, 2011; Urbán, Magyaródi y Rigó, 2011; Vedaa, Bjorvatn, Magerøy, Thun y Pallesen, 2013; Voinescu y Oratan, 2014; Watson, Buchwald y Harden, 2013). También se ha observado un mayor consumo de sustancias psicoactivas ilegales (cocaína, cannabis y éxtasis) en las personas con tipología vespertina en comparación con aquellas pertenecientes a la tipología matutina (Prat y Adan, 2011). Además, las personas con tipología vespertina presentaban más problemas relacionados con el consumo de alcohol y una mayor severidad en los síntomas de resaca (dificultades de aprendizaje, cansancio, dolores de cabeza, hipersensibilidad sensorial, ansiedad, irritabilidad y sed) que las matutinas. En el artículo de Antúnez, Navarro y Adan (2014) se presenta una revisión de los estudios llevados a cabo sobre el consumo de sustancias psicoactivas y su relación con la tipología circadiana.

A partir de los resultados existentes del consumo de sustancias psicoactivas y la tipología circadiana, se ha sugerido que la tipología matutina podría ejercer una función de protección frente al consumo de sustancias, mientras que la tipología vespertina podría ser considerada como un factor de vulnerabilidad (Adan, 2010; Adan et al., 2012). También se ha sugerido, en la línea de la hipótesis de la automedicación, que el inicio del consumo de sustancias en los vespertinos podría entenderse como un intento de alcanzar un mejor ajuste a las demandas de una sociedad preferentemente matutina, de modo que consumirían sustancias estimulantes a fin de incrementar su nivel de alerta cuando este no satisface las demandas socio-ambientales o sustancias con un perfil depresor cuando el nivel de activación excede al requerido por las circunstancias. Además, la población vespertina obtendría un mayor efecto reforzante asociado al consumo de sustancias que, unido al potente efecto regulador, aumentaría la probabilidad de que desarrollen un TUS

(Adan, Natale y Caci, 2008; Adan y Sánchez-Turet, 2000; Adan, 2013; Antúnez et al., 2014; Prat y Adan, 2011).

## 1.4. Trastorno por uso de sustancias y trastorno depresivo mayor comórbido: la patología dual

### 1.4.1. Trastorno depresivo mayor: definición y diagnóstico

El trastorno depresivo mayor (TDM) es un trastorno mental que afecta a ambos sexos, aunque 50% más prevalente en mujeres y en ocasiones empieza durante la juventud. Éste cursa con estado de ánimo depresivo, pérdida de interés por el placer, menor energía, sentimientos de inferioridad, alteraciones del sueño y/o del apetito y dificultades de concentración, lo que se traduce en una reducción de la capacidad de funcionamiento normal en los individuos afectados. En la actualidad, la depresión es un problema de primer orden mundial pues se estima que afecta a más de 350 millones de personas en todo el mundo y es reconocida como la principal causa de discapacidad a nivel mundial. El mayor riesgo de la depresión son los suicidios, que se estiman en alrededor de un millón consumados anuales o, en otras palabras, unos 3000 diarios y en 20 intentos fallidos por cada uno consumado (Marcus, Yasamy, van Ommeren y Chisholm, 2012; *World Health Organization*, 2012).

El diagnóstico del TDM conlleva cierta complejidad debido a que la tristeza, su principal característica, es un estado que suele acompañar a diversidad de situaciones traumáticas o estresantes, especialmente cuando se trata de una pérdida. De acuerdo a los criterios establecidos por el DSM-5, coincidentes con los del DSM-IV (*American Psychiatric Association*, 1994), el TDM se caracteriza por (*American Psychiatric Association*, 2013):

A. La presencia de cinco o más de los siguientes síntomas durante el mismo período de dos semanas y representan un cambio del funcionamiento previo; al menos uno de los síntomas debe ser (1) o (2):

1. Estado de ánimo deprimido durante la mayor parte del día, casi todos los días.
2. Una marcada disminución sobre los intereses o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días.
3. Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso o aumento o disminución del apetito casi todos los días.
4. Insomnio o hipersomnia casi todos los días.
5. Agitación o retraso psicomotor casi todos los días.
6. Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.
7. Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada (que puede ser delirante) casi todos los días (no simplemente el autorreproche o la culpa por estar enfermo).
8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o para tomar decisiones, casi todos los días.
9. Pensamientos de muerte recurrente (no sólo miedo a morir), ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo.

B. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

C. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica.

#### 1.4.2. Definición y características generales de la patología dual

La patología dual se define como la concurrencia en una misma persona de un TUS junto a, al menos, otro trastorno psiquiátrico, ya sea éste de tipo psicótico, del estado de ánimo, o ansioso, entre otros (Torrens, 2008). La patología dual supone un reto para

los sistemas socio-sanitarios pues las personas que la sufren suelen tener mayor riesgo para el desarrollo de enfermedades infecciosas (v.g. VIH o hepatitis C), mayor comorbilidad de problemas médicos (Carey, Carey, Maisto, Gordon y Vanable, 2001; Dickey, Normand, Weiss, Drake y Azeni, 2002; King, Kidorf, Stoller y Brooner, 2000; Rosenberg et al., 2001), presentan mayores tasas de desempleo, marginación y criminalidad (Abram y Teplin, 1991; Caton et al., 1994; Cuffel, Shumway, Chouljian y MacDonald, 1994; Dixon, 1999; Vázquez, Muñoz y Sanz, 1997), hacen un mayor uso de los servicios médicos (Aharonovich, Liu, Nunes y Hasin, 2002; Dixon, 1999; Martín-Santos et al., 2006), tienen mayor fracaso terapéutico (Carey et al., 2001; Lambert et al., 2005), mayor afectación cognitiva (Benaiges, Serra-Grabulosa y Adan, 2013) y peor calidad de vida (Benaiges, Prat y Adan, 2012).

#### 1.4.3. Diagnóstico del trastorno por uso de sustancias con depresión mayor comórbida

El diagnóstico del TUS con depresión mayor comórbida es una tarea compleja debido a que los efectos derivados del consumo (abuso, dependencia y abstinencia) pueden llegar a inducir sintomatología depresiva. Otro aspecto que añade complejidad al diagnóstico es el hecho de que los trastornos psiquiátricos son síndromes (patrones de síntomas con algunas pruebas de validez clínica), en lugar de enfermedades con una fisiopatología y unos marcadores biológicos concretos. El método ideal para un diagnóstico más adecuado es el de la evaluación longitudinal, realizada sobre la base de todos los datos disponibles y por medio de un experto (LEAD; *Longitudinal Expert with All Data*) (Torrens, Mestre y Díaz, 2010).

De forma similar a como ya pasara con los criterios diagnósticos para el TUS, los criterios para el diagnóstico de la patología dual han ido evolucionando con el paso de los años. Así, si se atiende a los criterios de Feighner et al. (1972) se produce una

diferenciación entre trastorno primario y secundario, siendo el primario el primero en aparecer considerado totalmente independiente de los trastornos posteriores o secundarios. Si se consideran los criterios propuestos por el *Research Diagnostic Criteria* (Spitzer, Endicott y Robins, 1978), el DSM-III (*American Psychiatric Association*, 1980) y el DSM-III-R (*American Psychiatric Association*, 1987) la diferenciación se basaría en el tipo de etiología del trastorno: orgánica o no orgánica. Finalmente, con la publicación del DSM-IV (*American Psychiatric Association*, 1988), pese a que no se contempló la patología dual como entidad diagnóstica, se propuso una tercera diferenciación que resolvería diversas dificultades de las clasificaciones propuestas con anterioridad. Ésta consideraba el trastorno primario (trastorno no inducido por enfermedad médica ni por consumo de sustancias), los efectos esperados (síntomas habituales que aparecen como consecuencia del consumo o la abstinencia de una sustancia) y el trastorno inducido por sustancias (sintomatología excesiva en comparación con la que suele acontecer durante un episodio de intoxicación o durante un episodio de abstinencia).

Fundamentándose en esta última clasificación se han desarrollado diversos instrumentos destinados a facilitar el proceso diagnóstico, como son la entrevista clínica estructurada para los trastornos DSM-IV en su versión clínica (SCID; First, Spitzer, Gibbon y Williams, 1997, 1999) y la *Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders* para el DSM-IV (PRISM-IV; Hasin et al., 1996), entre otros. La SCID es el instrumento de entrevista más empleado en la práctica psiquiátrica pese a que sus índices kappa para el diagnóstico de algunos trastornos (depresión mayor primaria e inducida, psicosis inducida y trastornos de personalidad antisocial y límite) no son tan satisfactorios como los obtenidos mediante el uso de la PRISM. Asimismo, en la actualidad no se dispone de datos suficientes para poder llevar a cabo un análisis de la fiabilidad de los diagnósticos de TUS. La PRISM, por su parte, se ha desarrollado

específicamente para la diferenciación de los trastornos primarios respecto de los inducidos por sustancias y de los efectos esperados y cuenta con unos indicadores satisfactorios de fiabilidad y validez (Hasin et al., 1996; Torrens et al., 2010; Torrens, Serrano, Astals, Pérez-Domínguez y Martín-Santos, 2004). No obstante, una de las razones por las que esta herramienta no es tan utilizada en la práctica clínica se debe a que requiere un entrenamiento complejo para su correcta utilización.

#### 1.4.4. Epidemiología del trastorno por uso de sustancias con depresión mayor comórbida

Los datos epidemiológicos disponibles sobre la coexistencia del TUS con depresión mayor comórbida provienen, principalmente, de grandes estudios comunitarios, como son el *Epidemiologic Catchment Area* (ECA; Regier et al., 1990) la *National Comorbidity Survey* (NCS; Kessler et al., 1994) la *National Comorbidity Survey Replication* (NCS-R; Kessler et al., 2003) y el *National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions* (NESARC; Grant, Stinson, Dawson y Chou, 2004), así como de estudios llevados a cabo con población clínica.

El ECA (Regier et al., 1990), primer gran estudio epidemiológico, se llevó a cabo durante los años 80 con una muestra de 20291 participantes, residentes en Estados Unidos y con edades iguales o superiores a los 18. El instrumento diagnóstico empleado en el estudio fue la *Diagnostic Interview Schedule* (NIMH) y los resultados señalaron que el 27,2% de las personas con TUS también presentaban un TDM.

La NCS (Kessler et al., 1994, 1996) fue un estudio realizado con 8098 participantes de 15-54 años residentes en los 48 estados contiguos de Estados Unidos entre septiembre de 1990 y febrero de 1992. El diagnóstico se llevó a cabo con el DSM-III-R y la *Composite International Diagnostic Interview* (CIDI). El estudio mostró que el

22,9% de las personas con TDM en los 12 meses previos a la participación en el estudio cumplían los criterios para el diagnóstico de un TUS en ese mismo periodo temporal. De forma similar, el 26,6% de las personas con un diagnóstico de TDM a lo largo de la vida también cumplieron los criterios diagnósticos para el TUS en algún momento de su vida.

El NCS-R (Kessler et al., 2003) evaluó a un total de 9090 adultos de 48 estados contiguos de los Estados Unidos entre febrero de 2001 y diciembre de 2002. El diagnóstico en el estudio se llevó a cabo mediante el uso de la CIDI y del DSM-IV. Los resultados mostraron que, aproximadamente, el 24% de las personas que sufrieron TDM a lo largo de la vida cumplió los criterios para el diagnóstico de TUS en algún momento. Del mismo modo, el 27% de las personas con TDM durante los 12 meses previos a la evaluación cumplió los criterios para el diagnóstico de TUS en algún momento a lo largo de la vida. Por último, el 8,5% de las personas con TDM en los 12 meses previos a la participación en el NCS-R también cumplía los criterios para el diagnóstico de un TUS.

El NESARC (Grant et al., 2004) fue un estudio mediante el que se evaluó a un total de 43093 adultos en Estados Unidos entre los años 2001 y 2002. La herramienta diagnóstica empleada en este caso fue el *Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview Schedule-DSM-IV* (AUDADIS-IV). Se observó que la prevalencia de personas con TUS y TDM comórbido en los 12 meses previos a la evaluación se situaba en torno al 19%. Asimismo, en las personas con TDM durante los 12 meses previos a la evaluación el riesgo de desarrollar un TUS era 2,5 veces más elevado que en población normal.

En población clínica se han desarrollado diversos estudios orientados a conocer la prevalencia del TUS en pacientes con TDM, muchos de ellos segregados en función de la sustancia psicoactiva consumida. Así, se cifra una prevalencia estimada de TUS asociado al alcohol con TDM entre el 8,6% y el 25% en qué período, cifra que se sitúa

entre el 30% y el 42,8% si consideramos la prevalencia a lo largo de la vida (Fava et al., 1996, 2003; McDermut, Mattia y Zimmerman, 2001; Melartin et al., 2002). En esta línea, un meta-análisis que incluyó 74 estudios (58 clínicos, 10 comunitarios y 6 mixtos) halló una asociación entre el TDM y el consumo de alcohol y las incapacidades que éste provoca, así como entre TDM y TUS asociado al alcohol en el futuro y un inicio más precoz del TUS asociado al alcohol (Conner, Piquart y Gamble, 2009).

De forma similar, estudios con población clínica por uso de cocaína estiman una prevalencia de TDM del 18% (Falck, Wang, Siegal y Carlson, 2004), al igual que la prevalencia de depresión a lo largo de la vida se ha observado en torno a un 20% y un 61% de la población con TUS asociado al consumo de cocaína (Carroll, Nich y Rounsaville, 1997; Kranzler y Rounsaville, 1998). Por último, un meta-análisis llevado a cabo a partir de 60 estudios (53 clínicos y 7 comunitarios) halló una asociación, aunque pequeña, entre el consumo de cocaína y el TDM. Además, se observó que el 57% de los pacientes TDM con sintomatología depresiva superior a la media mostró un consumo de cocaína superior al medio (Conner, Piquart y Holbrook, 2008).

#### 1.4.5. Modelos etiopatogénicos de la patología dual

La elevada comorbilidad existente entre el TUS y diversos trastornos mentales ha ocasionado el desarrollo del campo de investigación sobre las bases etiopatogénicas explicativas de dicha comorbilidad, dando lugar a cuatro modelos principales que se comentan en las siguientes líneas (Mueser, Drake y Wallach, 1998; Rodríguez-Jiménez, Bagny, Peñas, Gómez y Aragües, 2010).

#### 1.4.5.1. *Modelo de los factores comunes*

Desde el modelo de los factores comunes se propone la existencia de una serie de factores de vulnerabilidad para el desarrollo tanto del trastorno mental (v.g. depresión) como del TUS. Así, los factores comunes de vulnerabilidad podrían ser biológicos, psicológicos y/o sociales. Diversos estudios genéticos han señalado una heredabilidad del TDM de, aproximadamente, un 0,4 (Kendler, Aggen, Tambs y Reichborn-Kjennerud, 2006; Kendler, Gardner, Neale y Prescott, 2001; Kendler, Neale, Kessler, Heath y Eaves, 1993), mientras que la heredabilidad para el TUS asociado al alcohol se sitúa entre el 0,4 y el 0,6 (Goldman, Oroszi y Ducci, 2005; Grant et al., 2009; Kendler, Prescott, Neale y Pedersen, 1997; Olvera et al., 2011) y la heredabilidad para el TUS asociado a sustancias ilícitas ronda el 0,3-0,8 (Goldman et al., 2005; Kendler et al., 2006; Olvera et al., 2011; Tsuang et al., 1996), habiendo llegado a sugerirse unos niveles similares de influencia genética en TDM y TUS (Bienvenu, Davydow y Kendler, 2011). De forma similar, determinadas características de personalidad, como por ejemplo elevados niveles de ED y bajos niveles de AD, así como determinados aspectos de índole socio-económica podrían considerarse un factor de vulnerabilidad para el desarrollo de un TUS con TDM comórbido (Allnutt, Wedgwood, Wilhelm y Butler, 2008).

#### 1.4.5.2. *Modelo del trastorno por uso de sustancias secundario a un trastorno psiquiátrico*

Desde esta perspectiva se ha propuesto que la existencia de un trastorno mental aumenta la vulnerabilidad para el desarrollo de un TUS. En función de ello, se plantea una diferenciación entre dos tipos de modelos:

- Modelo de los factores de riesgo psicosocial. A partir de la hipótesis de la automedicación se han desarrollado tres modelos más amplios de factores de riesgo psicosocial que se comentan a continuación:
  1. Modelo de la automedicación. Plantea que el consumo de sustancias sería el resultado de un intento de aliviar los estados emocionales desagradables (Khantzian, 1985, 1997; Pope, 1979). Así, por ejemplo, las personas con estado de ánimo depresivo podrían recurrir al consumo de cocaína para aliviar su sintomatología afectiva o al consumo de alcohol para aliviar el insomnio que suele acompañar a esta patología.
  2. Modelo de alivio de la disforia. Este modelo es similar aunque más genérico que el de la automedicación. Desde esta perspectiva se señala que las personas con trastornos mentales son más proclives a padecer experiencias disfóricas que les precipiten hacia el consumo de sustancias.
  3. Modelo de múltiples factores de riesgo. Este modelo, que incluye al de alivio de la disforia, sostiene que las personas con trastornos mentales estarían expuestas a diversos factores de riesgo (aislamiento social, falta de habilidades interpersonales, falta de habilidades cognitivas y fracaso escolar, proximidad a lugares de consumo de sustancias) que facilitarían el uso de sustancias psicoactivas.
- Modelo de la supersensibilidad. Este modelo parte de los modelos de vulnerabilidad-estrés propuestos para la esquizofrenia y sugiere la existencia de una vulnerabilidad biológica, que depende de factores genéticos y ambientales tempranos (v.g. perinatales) que interactúan con los estresores ambientales precipitando el inicio del trastorno mental. Asimismo, el consumo de sustancias aumentaría la vulnerabilidad al desarrollo del trastorno mental.

#### 1.4.5.3. *Modelo del trastorno psiquiátrico secundario al trastorno por uso de sustancias*

La teoría de que el TUS puede dar lugar al desarrollo de un trastorno mental ha sido ampliamente debatida a lo largo de los años, especialmente desde que se conociera la capacidad de diversas sustancias para producir sintomatología psiquiátrica (Blumenfield y Glickman, 1967; Glass, 1970; Schuckit, 1989; Stone, 1973). El hecho de que las sustancias psicoactivas (psicoestimulantes, cannabis, alucinógenos, LSD y ketamina) actúen sobre los sistemas de neurotransmisión implicados en la etiopatogenia de los trastornos psicóticos (dopaminérgico, cannabinoide, glutamatérgico y serotoninérgico, entre otros) ha propiciado que los estudios orientados a profundizar en las implicaciones de este modelo se hayan centrado en los trastornos del espectro psicótico. Desde esta perspectiva, se ha analizado la influencia del consumo de cannabis (Andréasson, Allebeck, Engström y Rydberg, 1987; Arseneault, 2002; Fergusson, Horwood y Swain-Campbell, 2003; Henquet et al., 2005), alcohol (Tien y Anthony, 1990), anfetaminas (Baker et al., 2004) y cocaína (Floyd, Boutros, Struve, Wolf y Oliwa, 2006) sobre el desarrollo de un trastorno psicótico. No obstante, la evidencia disponible en la actualidad no permite afirmar que el consumo de sustancias psicoactivas produzca un trastorno psicótico (Rodríguez-Jiménez et al., 2010).

#### 1.4.5.4. *Modelos bidireccionales*

Desde los modelos bidireccionales se propone que la interacción entre el TUS y los trastornos mentales sería explicativa de la elevada comorbilidad de ambos. En otras palabras, ambos trastornos estarían contribuyendo a la precipitación y mantenimiento del otro.

## 2. Objetivos e hipótesis de la tesis

El objetivo general de la tesis doctoral presentada es la descripción y diferenciación de las características epidemiológicas, clínicas, de personalidad y rítmicas circadianas de pacientes con diagnóstico sólo de trastorno por uso de sustancias (TUS) o con trastorno depresivo mayor comórbido (TUS-TDM) tratados en régimen ambulatorio y de comunidad terapéutica (CT). Asimismo, se pretenden identificar aquellos factores socio-demográficos y clínicos asociados a los resultados del estudio que pudieran ofrecer una caracterización más precisa de la patología estudiada mediante la aportación de nuevos datos que faciliten la comprobación de las diferentes hipótesis existentes en la actualidad. Con todo ello, se pretende incrementar el conocimiento teórico en el campo del TUS y del TUS-TDM, así como sus posibles implicaciones en el abordaje terapéutico de esta población.

Para alcanzar el objetivo general de la tesis se han establecido una serie de objetivos específicos que se presentan a continuación:

1. Evaluar las características epidemiológicas (edad, estado civil, clase social, nivel de estudios, situación laboral, características del TUS y del TDM y problemas de salud) y clínicas (dependencia de nicotina, severidad de la adicción, riesgo de suicidio, sintomatología depresiva y calidad de vida relacionada con la salud) en pacientes con TUS y TUS-TDM en régimen ambulatorio y de CT.
2. Evaluar las características de personalidad según el modelo psicobiológico de Cloninger y el modelo de los cinco factores alternativos de Zuckerman, así como la profundización en las características de impulsividad funcional y disfuncional y el análisis de las estrategias de afrontamiento en pacientes con TUS y TUS-TDM en régimen ambulatorio y de CT.

3. Evaluar las características rítmicas circadianas (temperatura corporal periférica, tipología circadiana) y la sintomatología estacional en pacientes con TUS y TUS-TDM en régimen ambulatorio y de CT.

A partir de los objetivos planteados, y a pesar de la falta de trabajos previos con el diseño empleado en el presente estudio, proponemos diversas hipótesis de investigación sustentadas en los datos parciales precedentes:

1. Se espera que los pacientes TUS-TDM presenten mayores niveles de dependencia de nicotina, severidad de la adicción y riesgo suicida, así como una menor adaptación social y calidad de vida relacionada con la salud que los TUS.
2. Los pacientes TUS-TDM mostrarán mayores niveles de Evitación del Daño y Neuroticismo-Ansiedad, así como menores niveles de Búsqueda de la Novedad, Persistencia, Autodirección, Sociabilidad e Impulsividad que los TUS.
3. Se espera que el grupo TUS-TDM presente una mayor tendencia a emplear estrategias de afrontamiento inadecuadas que el grupo TUS.
4. En los pacientes TUS-TDM se observará una mayor alteración rítmica circadiana, mayor tendencia hacia la vespertinidad y más sintomatología estacional que en los TUS.
5. Se hallará una menor impulsividad y unas estrategias de afrontamiento más adaptativas en los pacientes de CT respecto a los ambulatorios.
6. Los pacientes en CT presentarán una ritmicidad circadiana (temperatura corporal periférica) más robusta y una mayor prevalencia de tipología matutina que aquellos en régimen ambulatorio.

## 3. Metodología

### 3.1. Participantes

La muestra del presente estudio está compuesta por un total de 71 pacientes varones, de edades comprendidas entre los 22 y los 55 años ( $40,46 \pm 9,28$ ), con un diagnóstico de TUS en tratamiento en un centro en régimen ambulatorio ( $n = 31$ ) o ingresados en una CT ( $n = 40$ ). Los participantes fueron clasificados en dos grupos en función de si únicamente presentaban un diagnóstico de TUS ( $n = 36$ ; 18 ambulatorios y 18 de CT) o de TUS-TDM ( $n = 35$ ; 13 ambulatorios y 22 de CT). Todos ellos fueron evaluados tras un periodo de abstinencia de al menos 3 meses y los pacientes TUS-TDM se hallaban estabilizados del TDM en el momento de la evaluación.

La participación en el estudio fue voluntaria y no remunerada. Todos los pacientes firmaron su consentimiento informado (ver Anexo 1). El protocolo aplicado en el presente estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Barcelona y cumple con los principios de la Declaración de Helsinki, así como con los estándares éticos internacionales de investigación cronobiológica (Portaluppi, Smolensky y Touitou, 2010).

### 3.2. Instrumentos

A continuación se presentan los instrumentos de medida empleados para la evaluación de las variables epidemiológicas y clínicas, de la personalidad, y los ritmos circadianos de los pacientes.

#### 3.2.1. Características epidemiológicas y clínicas

Mediante el empleo de un cuestionario de datos epidemiológicos y clínicos creado *ad-hoc* (ver Anexo 2) se evaluó edad, sexo, estado civil, nivel educativo, antecedentes

familiares y personales de consumo de sustancias y patología orgánica, antecedentes psiquiátricos personales, intentos de suicidio, cantidad de recaídas, problemas laborales, familiares o legales derivados del consumo de sustancia, hora de acostarse y levantarse, tiempo total de sueño y consumo de otras sustancias (nicotina, café y té).

El diagnóstico de TUS con o sin TDM se realizó mediante el empleo de la versión española de la entrevista clínica estructurada para los trastornos del eje I del DSM-IV en su versión clínica (SCID-I, First, Spitzer, Gibbon y Williams, 1997, 1999). Su administración puede conllevar una duración de entre 30 y 120 minutos, dependiendo del estado psiquiátrico del individuo entrevistado.

La severidad de la adicción a sustancias se evaluó mediante el empleo del *Drug Abuse Screening Test-20* (DAST-20, Skinner y Goldberg, 1986) en su versión española (Pérez-Gálvez, García-Fernández, Vicente-Manzanaro, Oliveras-Valenzuela y Lahoz-Lafuente, 2010). La prueba, que se aplica en 2-3 minutos, aporta una adecuada fiabilidad tanto a nivel internacional ( $\alpha = 0,74$ , Skinner y Goldberg, 1986) como nacional ( $\alpha = 0,93$ , Pérez-Gálvez et al., 2010). Ésta consta de 20 ítems con respuestas dicotómicas (sí/no), cuya temática alude tanto a cuestiones relativas a aspectos propios del abuso de sustancias como a las complicaciones bio-socio-psicológicas derivadas del mismo. Las puntuaciones oscilan entre 0 y 20, dando lugar a 5 posibles categorías según los puntos de corte: 0 (no adicción), 1-5 (adicción baja), 6-10 (adicción intermedia que coincide con los criterios DSM), 11-15 (adicción elevada) y 16-20 (adicción severa).

Para la evaluación de la sintomatología depresiva se utilizó la *Hamilton Depression Rating Scale* (HDRS; Hamilton, 1960, 1967) en su versión española (Ramos-Brieva y Cordero, 1986). Esta prueba heteroaplicada de 17 ítems con 3-5 opciones de respuesta, que se aplicó únicamente a los pacientes con TDM, evalúa la presencia y severidad de la sintomatología depresiva. Las puntuaciones totales oscilan entre 0 y 52,

estableciéndose los puntos de corte en 0-7 (no deprimido), 8-13 (depresión ligera), 14-18 (depresión moderada), 19-22 (depresión severa) y 22-52 (depresión muy severa). Los análisis psicométricos realizados sobre la HDRS han mostrado unos niveles de consistencia interna satisfactorios ( $\alpha = 0,89$ ) (Lobo et al., 2002).

La sintomatología depresiva también se evaluó mediante la versión abreviada del Inventario de Depresión de Beck (BDI, Beck, Ward, Mendelson, Mock y Erbaugh, 1961) en su versión española (Conde y Useros, 1975). Esta prueba, que se aplicó únicamente a los pacientes con TDM, consta de 13 ítems con 4 opciones de respuesta con valores que oscilan entre 0 y 3, con unas puntuaciones totales que oscilan entre 0 y 39. Los puntos de corte en la prueba se sitúan en 0-4 (depresión ausente o mínima), 5-7 (depresión leve), 8-15 (depresión moderada) y  $>15$  (depresión grave). Además, la consistencia interna del BDI es satisfactoria, con un alfa de 0,86 para pacientes psiquiátricos y de 0,81 para personas no psiquiátricas (Beck, Steer y Carbin, 1988).

El funcionamiento social de los pacientes se evaluó con la Escala Autoaplicada de Adaptación Social (SASS, Bosc, Dubini y Polin, 1997) en su versión española (Bobes et al., 1999). Esta prueba se compone de 21 ítems relativos a actividades de ocio y hobbies, intereses culturales y relaciones interpersonales, los cuales cuentan con cuatro opciones de respuesta puntuables de 0 a 3. Los individuos evaluados deben responder únicamente a 20 ítems, pues los dos primeros son mutuamente excluyentes en función de si el participante tiene o no una ocupación remunerada. Las puntuaciones totales en la SASS oscilan entre 0 y 60, considerándose las inferiores a 25 indicativas de infra-adaptación social y las superiores a 55 de sobre-adaptación social. Esta prueba se ha mostrado sensible en pacientes depresivos (Bobes et al., 1999; Bosc et al., 1997; Bosc, 2000), así como en pacientes afectivos con TUS (Mazza et al., 2009). Su fiabilidad es aceptable,

mostrando un  $\alpha = 0,74$  en la versión original y un  $\alpha = 0,88$  en la adaptación al castellano (Bobes et al., 1999).

La evaluación de la dependencia de nicotina en los pacientes fumadores se llevó a cabo mediante el test de Fagerström de dependencia de nicotina (FTND, Heatherton, Kozlowski, Frecker y Fagerström, 1991) en su versión española (Becoña y Vázquez, 1998). La prueba consta de 5 ítems con dos opciones de respuesta y un sexto ítem con cuatro, evalúa el consumo diario de cigarrillos y la frecuencia del consumo a lo largo de un mismo día. Los puntos de corte se establecen en 0-3 (dependencia ausente o baja), 4-7 (dependencia moderada) y 8 (dependencia elevada). Los análisis de fiabilidad de esta prueba han mostrado valores aceptables en población normal tanto en su versión anglosajona, con alfas de entre 0,61 (Heatherton et al., 1991) y 0,72 (Weinberger et al., 2007), como en la castellana, con un alfa de 0,66 (Becoña y Vázquez, 1998).

El riesgo de suicidio de los pacientes se evaluó con la escala de riesgo suicida de Plutchik (Plutchik, van Praag, Conte y Picard, 1989) en su versión española (Rubio et al., 1998). Esta escala consta de 15 ítems de respuesta dicotómica (si/no) referentes a cuestiones relativas al comportamiento o a la ideación suicida como son los propios intentos o ideas suicidas previas, la desesperanza y el estado de ánimo depresivo, entre otros. Los análisis de consistencia interna han mostrado valores aceptables tanto en la escala original, con un alfa de 0,84 (Plutchik et al., 1989), como en la versión española, con un alfa de 0,90 (Rubio et al., 1998).

Finalmente, la evaluación de la calidad de vida se llevó a cabo con el cuestionario *Short Form Health Survey-36* (SF-36) sobre la calidad de vida relacionada con la salud (SF-36, Ware y Sherbourne, 1992) en su versión española (Alonso, Prieto y Antó, 1995). El cuestionario SF-36 es uno de los más empleados a la hora de evaluar la calidad de vida relacionada con la salud en población con enfermedades crónicas (Sprangers et al., 2000),

pero también en pacientes depresivos (Elliott, Renier y Palcher, 2003) y en pacientes con TUS (Morales-Manrique, Castellano-Gómez, Valderrama-Zurián y Aleixandre-Benavent, 2006). Este cuestionario, que consta de 36 ítems, evalúa un total de 8 dimensiones a lo largo de un continuo que va de 0 (peor funcionamiento) a 100 (mejor funcionamiento):

1. Función Física. Indica en qué medida los problemas de salud limitan las actividades físicas de la vida diaria tales como el cuidado personal, caminar o subir escaleras, coger peso y realizar esfuerzos moderados o intensos)
2. Rol Físico. Se refiere al grado en que los problemas de salud interfieren en el trabajo o en las actividades cotidianas que constituyen la ocupación principal, produciendo un rendimiento menor del deseado o limitando o dificultando la consecución de las tareas.
3. Dolor Corporal. Alude a cuan intenso ha sido el dolor sufrido y su efecto tanto en el trabajo y/o en las tareas habituales que constituyen la ocupación principal
4. Salud General. Esta dimensión atiende a la valoración personal que hace el individuo de su estado de salud, incluyendo la situación actual, las perspectivas para el futuro y la resistencia a caer enfermo.
5. Vitalidad. Considera la energía y la vitalidad frente al cansancio y desánimo.
6. Función Social. Se refiere al grado en que los problemas físicos o emocionales interfieren en las actividades sociales habituales.
7. Rol Emocional. Evalúa al grado en que los problemas emocionales interfieren con el trabajo y/u otras tareas habituales que realiza el individuo, teniendo en cuenta la posible reducción del tiempo dedicado a ello, la reducción del rendimiento laboral o una disminución del esmero a la hora de realizar las tareas.

8. Salud Mental. Esta dimensión engloba la valoración de la salud mental general del individuo, considerando aspectos depresivos, de ansiedad, autocontrol y bienestar general.

El cuestionario SF-36 también permite la evaluación del cambio en la calidad de vida relacionada con la salud (mejora de salud) en comparación con el año pasado y proporciona medidas estandarizadas de dos escalas compuestas mediante puntuaciones T, con media 50 y desviación típica de 10, que son el componente de salud física (PCS) y el componente de salud mental (MCS), las cuales explican en torno al 80-85% de la varianza de las ocho dimensiones previamente presentadas y cuenta con buenos niveles de fiabilidad (Alonso et al., 1995).

### 3.2.2. Cuestionarios de personalidad

Para la evaluación de la personalidad se emplearon cuatro cuestionarios. Dos generales de personalidad que atienden a modelos psicobiológicos (Cloninger y Zuckerman), el de impulsividad de Dickman y un inventario de evaluación de estrategias de afrontamiento que a continuación se detallan.

Se utilizó la versión revisada del Cuestionario de Temperamento y Carácter de Cloninger (TCI-R, Cloninger, 1999) en su versión española (Gutiérrez-Zotes et al., 2004). Consta de 240 ítems (235 de evaluación y 5 de validez) con 5 opciones de respuesta (1: falso; 2: casi todo probablemente falso; 3: igual cierto que falso; 4: casi seguro o probablemente seguro; 5: verdadero). El TCI-R se basa en el modelo de la personalidad desarrollado por Cloninger (Cloninger, Svrakic y Przybeck, 1993), el cual evalúa cuatro dimensiones de temperamento y tres de carácter.

Las cuatro dimensiones de temperamento, descritas como disposiciones hereditarias que afectan al procesamiento de la información mediante el “sistema de memoria perceptiva” son:

1. Búsqueda de la Novedad (BN). Refleja la actividad del sistema de activación conductual o de recompensa, que es el encargado de mediar sobre aquellas conductas de aproximación en respuesta a estímulos novedosos y señales de recompensa y aquellas otras de evitación activa ante signos de castigo. Esta dimensión evalúa la existencia de actividad exploratoria en respuesta a la novedad, así como la impulsividad y la evitación de la frustración. Elevadas puntuaciones en BN señalan a una persona exploradora, irascible, susceptible al aburrimiento, impulsiva, curiosa, extravagante y desordenada, mientras que bajas puntuaciones en esta dimensión señalarían a una persona tranquila, reflexiva, reservada, que tolera la monotonía y es ordenada.
2. Evitación de Daños (ED). Hace referencia a la actividad del sistema de inhibición conductual o de castigo, inhibiendo la conducta en respuesta a señales de castigo, novedad y ausencia de recompensa. Altos niveles de ED muestran respuestas de evitación a estímulos aversivos, con un elevado nivel de vigilancia y una baja habituación en condiciones de riesgo potencial, caracterizándose por la expresión de miedo a la incertidumbre, timidez, inhibición social, tendencia a fatigarse rápidamente, evitación pasiva de los problemas o del peligro y pesimismo ante la anticipación de problemas o situaciones que no preocuparían a la mayoría de la población, mientras que niveles reducidos señalarían a individuos despreocupados, valientes, enérgicos y con optimismo en situaciones que preocuparían a la mayoría de la población.

3. Dependencia de la Recompensa (DR). Esta dimensión alude al sistema neurobiológico encargado de activar las conductas de acercamiento y las relaciones de apego ante los estímulos sociales, evaluando la tendencia de la persona al sentimentalismo así como su dependencia respecto a otros individuos y su sensibilidad a las señales sociales. Elevadas puntuaciones en DR reflejan a individuos cariñosos, sociables y sensibles que presentan cierta dependencia ante la aprobación por parte del grupo. Por su parte, bajas puntuaciones reflejan a un individuo práctico, frío y duro que es insensible a las señales sociales.
4. Persistencia (PS). Representa la tendencia a mantener una conducta a pesar de que se den condiciones de extinción. Niveles elevados de PS se corresponden con a una persona trabajadora, perseverante, ambiciosa y perfeccionista que ante situaciones de frustración y fatiga tienden a intensificar sus esfuerzos para lograr las metas establecidas, pues acostumbran a ver las dificultades como un reto personal. Niveles bajos indicarían que se está ante un individuo indolente, inactivo, inestable y errático, que no se esfuerza más allá de lo estrictamente necesaria y cuya respuesta ante la frustración suele resumirse en el abandono de la tarea que se estaba realizando.

Las tres dimensiones de carácter, descritas como diferencias en el auto-concepto que involucran a la auto-aceptación, la aceptación de otros y la “naturaleza en general” son:

1. Autodirección (AD). Representa la habilidad para regular la conducta a fin de ajustarla a las metas, creencias, valores y principios de uno mismo. Es una dimensión que se encuentra estrechamente relacionada con la autoestima, madurez e integridad personal. Puntuaciones elevadas en AD muestran a un

individuo autosuficiente, responsable, seguro de sí mismo e ingenioso, mientras que puntuaciones bajas reflejan a una persona ineficaz, insegura, irresponsable e incapaz de perseguir sus metas y objetivos.

2. Cooperación (CO). Esta dimensión alude las conductas pro-sociales del individuo a modo de medida de adaptación social. Niveles altos de CO señalarían a individuos que consideran tanto sus necesidades como las de los demás, que son respetuosos en el trato con otras personas, que muestran compasión, confianza y capacidad de perdonar, mientras que bajos niveles serían indicativos de desconfianza, hostilidad, rencor y, en ocasiones, de tendencia a la venganza.
3. Auto-Trascendencia (AT). Se refiere al grado en que el individuo se ve identificado como parte integral del universo, al mismo tiempo que tiene en cuenta el pensamiento mágico y religioso y la espiritualidad. Puntuaciones elevadas en AT indican la tendencia del individuo a sentirse en plena conexión con lo que le rodea, a creer en los milagros, en las corazonadas y en la intuición, así como la tolerancia de la ambigüedad. Por su parte, bajas puntuaciones en AT reflejarían a una persona caracterizada por los razonamientos lógicos y que no se fía de sus sentimientos, creyendo en las casualidades y en aquello que puede ser explicado científicamente pero no en los milagros.

La fiabilidad de la versión española del TCI-R es adecuada tanto en población normal (Gutiérrez-Zotes et al., 2004), con unos  $\alpha$  que oscilan entre 0,77 en la dimensión BN y 0,86 en la dimensión PS, como en población con TUS (Pedrero, 2013), mostrando unos  $\alpha$  que van desde 0,79 en la dimensión de BN hasta 0,89 en las dimensiones de PS y AD.

El segundo cuestionario de personalidad seleccionado fue el de Zuckerman-Kuhlman (ZKPQ, Zuckerman et al., 1993) en su versión española (Gomà-i-Freixanet y Valero, 2008). El ZKPQ, basado en el modelo de los 5 factores alternativos (Zuckerman et al., 1993), evalúa mediante 99 ítems de respuesta dicotómica (verdadero/falso) cinco rasgos básicos de la personalidad, algunos de los cuales se subdividen en dos subescalas:

1. Neuroticismo-Ansiedad (N-Ans, 19 ítems). Esta dimensión evalúa la preocupación emocional, tensión, miedo, obsesiones, dificultad para decidirse, problemas de autoconfianza e hipersensibilidad a la crítica.
2. Actividad (Act, 17 ítems). Representa la necesidad de estar constantemente realizando alguna actividad o tarea, a la incapacidad para relajarse o no hacer nada cuando esto es posible, así como a una preferencia por aquellas tareas desafiantes y duras, a un nivel de vida muy activo, ocupado y con mucho gasto de energía. La dimensión Act se compone de las subescalas de Actividad General (ActGen, 9 ítems), que señala la necesidad de tener una actividad general continua y la incapacidad para descansar cuando no resta nada por hacer, y Esfuerzo por el Trabajo (EsfTra) que es indicativa de la preferencia por aquellos trabajos más desafiantes y difíciles que requieren mayor grado de energía.
3. Sociabilidad (So, 17 ítems). Se refiere al número de amigos que tiene la persona, así como a sus ganas de estar con ellos, asistir a fiestas y la preferencia por realizar actividades con otras personas en lugar de realizarlas en solitario. Se halla compuesta por las subescalas de Fiestas y Amigos (FyA, 9 ítems) e Intolerancia al Aislamiento (Intol, 8 ítems).
4. Impulsividad y Búsqueda de Sensaciones (ImpBS, 19 ítems). Hace alusión a la escasa capacidad de planificación y a la tendencia a actuar de manera

impulsiva sin tener en cuenta las posibles consecuencias de los actos, así como a una búsqueda activa de experiencias nuevas que supongan riesgo y excitación. La dimensión se subdivide en las subescalas de Impulsividad (Imp, 8 ítems) y Búsqueda de Sensaciones (BS, 11 ítems).

5. Agresión-Hostilidad (Ag-Host, 17 ítems). Dimensión que se relaciona con la tendencia a expresar agresividad verbal, un comportamiento grosero y descuidado con los demás, antisocial y vengativo, mostrándose impaciente con otras personas.

Por último el cuestionario tiene la escala de Infrecuencia (10 ítems) que evalúa el patrón de respuesta orientado a la deseabilidad social, lo que facilita la detección de respuestas no sinceras, ya sea por razones de deseabilidad social o de falta de atención. Así, resultados en el ZKPQ de aquellos individuos con puntuaciones de infrecuencia superiores a 5 serían excluidos del estudio.

La fiabilidad de la dimensiones del ZKPQ se ha constatado en diferentes estudios tanto en su versión original, con alfas de entre 0,70 en Act y 0,86 en N-Ans (Zuckerman et al., 1993), como en su adaptación al castellano, con alfas de entre 0,70 en Ag-Host y 0,85 en N-Ans (Gomà-i-Freixanet, Valero, Muro y Albiol, 2008).

Se seleccionó la escala de impulsividad funcional y disfuncional (FIDI, Dickman, 1990) en su versión española (Adan, Natale, et al., 2010), para una evaluación más detallada de esta característica de personalidad. La impulsividad funcional consiste en la necesidad de tomar una o varias decisiones rápidamente a fin de responder satisfactoriamente a las demandas de una situación con dichos requisitos, mientras que la impulsividad disfuncional está relacionada con la toma de decisiones rápida e irreflexiva con un resultado negativo para el individuo. El FIDI cuenta con un total de 23 ítems con 5 opciones de respuesta que van desde 1 (totalmente en desacuerdo) hasta 5 (totalmente

de acuerdo), 11 de los cuales corresponden a la evaluación de la impulsividad funcional. La consistencia interna de las dimensiones de impulsividad funcional e impulsividad disfuncional ha mostrado resultados aceptables tanto en el instrumento original, cuyo formato de respuesta es dicotómico (sí/no) con alfas de 0,83 y 0,86 (Dickman, 1990), como en su modificación española, con formato de respuesta tipo Likert con alfas de 0,76 y 0,80 (Adan, Natale, et al., 2010), respectivamente.

Finalmente, se empleó el Inventario de Estrategias de Afrontamiento (IEA, Tobin et al., 1989) en su versión española (Cano-García, Rodríguez-Franco y García-Martínez, 2007). En este inventario solicita al individuo que recuerde un problema referente al tratamiento que haya tenido en base al cual deberá responder a un total de 41 ítems en una escala Likert con cuatro opciones de respuesta que van desde 0 (en absoluto) hasta 4 (totalmente), evaluando 8 estrategias de afrontamiento, así como el resultado final del afrontamiento de la situación evocada:

1. Resolución de Problemas (REP): alude a todas aquellas estrategias cognitivas y conductuales destinadas a la eliminación del estrés mediante la modificación de la situación que lo está generando (“luché para resolver el problema”).
2. Reestructuración Cognitiva (REC): considera estrategias cognitivas orientadas a modificar el significado de la situación estresante (“repasé el problema una y otra vez en mi mente y al final vi las cosas de una forma diferente”).
3. Apoyo Social (APS): incluye aquellas estrategias referidas a la búsqueda de apoyo emocional (“encontré a alguien que escuchó mi problema”).
4. Expresión Emocional (EEM): se refiere a estrategias dirigidas a la liberación de las emociones acontecidas durante el proceso estresante (“dejé salir mis sentimientos para reducir el estrés”).

5. Evitación de Problemas (EVP): hace referencia a aquellas estrategias que incluyen la negación y evitación de pensamientos o actos relacionados con el acontecimiento estresante (“no dejé que me afectara” o “evité pensar en ello demasiado”).
6. Pensamiento Desiderativo (PSD): hace alusión a estrategias cognitivas que reflejan el deseo de que la realidad no fuera estresante (“deseé que la situación nunca hubiera empezado”).
7. Retirada Social (RES): se refiere a aquellas estrategias de retirada de amigos, familiares, compañeros y personas significativa asociadas con la reacción emocional en el proceso estresante (“pasé algún tiempo solo”).
8. Autocrítica (AUC): incluye estrategias basadas en la autoinculpación y la autocrítica por la ocurrencia de la situación estresante o su inadecuado manejo (“me culpé a mí mismo”).

Las escalas primarias pueden agruparse en escalas secundarias y terciarias. Las escalas secundarias hacen alusión a si el afrontamiento es adecuado o inadecuado así como si éste está centrado en el problema o en la emoción, de modo que encontramos:

1. Manejo adecuado centrado en el problema. Compuesto por las escalas REP y REC, haciendo alusión a un afrontamiento adaptativo y centrado en el problema ya sea mediante la modificación de la situación estresante o mediante la modificación del significado de ésta.
2. Manejo adecuado centrado en la emoción. Está formado por las escalas APS y EEM y alude a un afrontamiento adaptativo centrado en el manejo de las emociones que acontecen durante el proceso de estrés.
3. Manejo inadecuado centrado en el problema. Compuesto por las escalas EVP y PSD, refiere a un afrontamiento desadaptativo centrado en el problema, ya

sea mediante la fantasía con realidades alternativas o mediante la evitación de las situaciones estresantes.

4. Manejo inadecuado centrado en la emoción. Está formado por las escalas RES y AUC y refleja un afrontamiento desadaptativo centrado en las emociones y basado en el aislamiento, la autocrítica y la autoinculpación.

Las dos escalas terciarias surgen de la agrupación de las escalas secundarias:

1. Manejo adecuado. Hace referencia a la puesta en marcha de estrategias activas y adaptativas a fin de atajar la situación estresante. Incluye a las subescalas de manejo adecuado centrado en el problema y de manejo adecuado centrado en la emoción (escalas REP, REC, APS y EEM).
2. Manejo inadecuado. Incluye el afrontamiento pasivo y desadaptativo de las subescalas de manejo inadecuado centrado en el problema y de manejo inadecuado centrado en la emoción (escalas EVP, PSD, RES y AUC).

Los análisis psicométricos llevados a cabo en el IEA han aportado niveles aceptables de fiabilidad para las escalas primarias tanto en su versión original, con alfas comprendidos entre 0,72 para la escala de EVP y 0,94 en la escala AUC (Tobin et al., 1989), como en la adaptación española, con alfas entre 0,63 para la escala de RES y 0,89 para la escala AUC (Cano-García et al., 2007).

### 3.2.3. Evaluación de los ritmos circadianos

Para la medición de la temperatura corporal periférica se empleó el dispositivo Kronosensor (Sarabia, Martínez-Nicolas, Madrid, Rol y Ortiz-Tudela, 2013), el cual proporciona medidas fisiológicas de temperatura periférica de la piel, posición corporal, actividad física, exposición a la luz y temperatura ambiental. El sensor integrado en el Kronosensor y encargado de las mediciones de la temperatura periférica de la piel se

denomina *iButton® Thermochron DS1921H* (iButton, Maxim/Dallas Semiconductor Corp., USA). Este sensor se sitúa, gracias a una correa, en la cara interna de la muñeca sobre la arteria temporal y se programó para realizar mediciones cada dos minutos durante 48 horas con una precisión de  $\pm 0,125$  ° C. La información almacenada en el sensor fue transferida a la base de datos mediante un adaptador DS1402D y el empleo del software *iButton Viewer* v.322 para Windows. El uso de este dispositivo en humanos ha sido validado en diferentes trabajos (Ortiz-Tudela, Martínez-Nicolas, Campos, Rol y Madrid, 2010; Sarabia, Rol, Mendiola y Madrid, 2008). La información registrada en el dispositivo es, posteriormente, analizada mediante el programa informático Circadianware, un *software* que permite el análisis paramétrico (método del cosinor, vector *Rayleigh* y análisis de Fourier) y no paramétrico (estabilidad interdiaria, variabilidad intradiaria, valor medio de las cinco horas consecutivas en la que se producen los valores máximos de temperatura, valor medio de las diez horas consecutivas en la que se producen los valores mínimos de temperatura y amplitud relativa) de las funciones obtenidas.

Para la evaluación de la tipología circadiana se seleccionó la escala compuesta de matutinidad (CSM, Smith, Reilly y Midkiff, 1989) en su versión española (Adan et al., 2005). La CSM consta de 13 ítems con entre 4 y 5 opciones de respuesta cada uno, la puntuación mínima posible es de 13 y la máxima de 55, habiéndose establecido como puntos de corte en la versión española: 13-25 tipología vespertina, 26-36 tipología intermedia y 37-55 tipología matutina (Adan et al., 2005). La fiabilidad de la CSM es adecuada tanto en la versión original (Smith et al., 1989), como en la española (Adan et al., 2005), con un alfa de 0,87 en ambos casos.

Finalmente, para identificar posibles alteraciones estacionales en los participantes del estudio, se aplicó el cuestionario de valoración de patrón estacional (SPAQ,

Rosenthal, Bradt y Wehr, 1984) en su versión española (Adan et al., 2006). Es una prueba orientada a la evaluación de la presencia y magnitud de las variaciones estacionales, las cuales no tienen por qué conllevar, necesariamente, una connotación psicopatológica. Se emplearon los 7 ítems incluidos en el SPAQ (6 ítems con 5 opciones de respuesta que oscilan de 0 a 4 y un séptimo con 6 opciones de respuesta que oscila desde 0 y 5) y se obviaron las preguntas destinadas a la recogida de información cualitativa. Atendiendo a las puntuaciones totales en esta prueba, que oscilan entre 0 y 29, se procede a clasificar a los individuos en tres posibles categorías:

1. Sin trastorno afectivo. Puntuaciones inferiores a 10.
2. Subsíndrome de trastorno afectivo estacional. Puntuaciones entre 10 y 11 y percepción de que las variaciones estacionales son un problema.
3. Trastorno afectivo estacional. Puntuaciones superiores a 11 y percepción de que las variaciones estacionales son un problema de magnitud moderada.

La fiabilidad del SPAQ en su adaptación al castellano es aceptable ( $\alpha = 0,74$ , Adan et al., 2006).

### 3.3. Procedimiento

La recogida de datos se llevó a cabo gracias a la colaboración de diversos centros de día y CT situadas en Málaga y Barcelona. Fueron los responsables de dichos centros quienes preseleccionaron a los participantes a partir de los criterios de inclusión/exclusión establecidos en el protocolo de nuestro estudio, que se presentan a continuación.

Criterios de inclusión:

- Sexo masculino.
- Edad comprendida entre los 19 y los 55 años.
- Diagnóstico de TUS de acuerdo a los criterios del DSM-IV-TR (*American Psychiatric Association, 2000*) en remisión de la adicción de, al menos, tres meses.
- Para la inclusión de pacientes en el grupo TUS-TDM se requería, además, del diagnóstico de trastorno depresivo mayor de acuerdo a los criterios del DSM-IV-TR (*American Psychiatric Association, 2000*), así como que dichos pacientes se encontraran estabilizados para el trastorno depresivo.

Criterios de exclusión:

- Presencia de alguna otra psicopatología diferente al TUS o al TUS-TDM.
- Existencia de un nivel alterado de conciencia, deterioro cognitivo global, alteraciones de la comprensión o el lenguaje u otras alteraciones que impidieran la consecución de las sesiones de evaluación.
- Presencia de recaídas en los tres meses previos al inicio de la evaluación.

La evaluación de los participantes se llevó a cabo a lo largo de dos sesiones individualizadas, a razón de una por semana, realizadas en los centros de referencia y en horario matutino, comenzando a las 9:00h, como muy pronto, y terminando a las 14:00h, como muy tarde. Finalmente, se realizaba una tercera sesión, en la que se procedía con la entrega al paciente del informe de resultados obtenidos en las pruebas aplicadas.

### 3.3.1. Primera sesión de evaluación.

Una vez preseleccionado el candidato, se concertaba una cita con el centro y el paciente para administrarle la información y, si procediera, realizar evaluación. Durante esta primera sesión se explicaban al candidato los detalles del estudio que se estaba realizando: organización de las sesiones, sus objetivos, beneficios y ausencia de riesgos para la salud, así como las cláusulas de confidencialidad. Posteriormente, todo candidato

que cumpliera los requisitos de inclusión y exclusión y mostrara su conformidad a la participación en el estudio debía cumplimentar y firmar un consentimiento informado.

La fase de evaluación se iniciaba con la cumplimentación de las variables epidemiológicas, la SCID, el BDI y de la HDRS, los cuestionarios FTND, DAST-20, Plutchik, SF-36, SPAQ, CSM y SASS, por este orden.

### 3.3.2. Segunda sesión de evaluación.

La segunda sesión se realizaba transcurrida, aproximadamente, una semana tras la primera sesión de evaluación. Comenzaba con la entrega al participante del Kronosensor, que debía llevar consigo durante 48 horas y devolver a su terapeuta de referencia para la posterior recogida por parte del investigador. Tras la puesta en marcha del sensor se continuaba con la evaluación de los cuestionarios de personalidad: TCI-R, ZKPQ, FIDI e IEA, en este orden.

### 3.3.3. Tercera sesión. Devolución de resultados.

La tercera sesión de devolución de resultados se realizaba transcurridas unas dos o tres semanas de la segunda sesión, tras recoger el Kronosensor en el centro terapéutico y analizar los datos de temperatura. En ella se entregaba el informe de resultados y éstos se explicaban al paciente, respondiendo a todas las dudas que pudiera tener.

## 3.4. Análisis estadístico

Se calcularon los estadísticos descriptivos, media y desviación típica, así como la distribución de las diferentes variables registradas en función del diagnóstico y del régimen terapéutico de los pacientes. Las diferencias entre los grupos se exploraron mediante pruebas t para muestras independientes en aquellas variables continuas y Chi-cuadrado para las variables categoriales.

Para el análisis de los datos clínicos (DAST-20, HDRS, BDI, SASS, FTND y Plutchik) se realizaron ANOVAS, a razón de uno por cuestionario con el diagnóstico y régimen terapéutico como variables independientes (VI) y la puntuación en los instrumentos citados como variable dependiente (VD). Asimismo, para el análisis de los datos relativos al SF-36 se realizaron dos MANOVAS con el diagnóstico y régimen terapéutico como VI: uno con las ocho dimensiones de que se compone y con el ítem referente al cambio de salud (VD) y otro con las dos escalas compuestas (VD).

Los datos de personalidad, la CSM y el SPAQ se analizaron mediante diversos MANCOVAS y ANCOVAS, siendo el diagnóstico y el régimen terapéutico las VI y las dimensiones de los cuestionarios las VD. Además, la edad se introdujo como covariable a fin de controlar posibles efectos. Para comparar los resultados de nuestra muestra con los datos normativos se realizaron sucesivas pruebas t para muestras independientes.

Para el análisis de los datos de temperatura corporal periférica se empleó el software *Circadianware* versión 3.5.3 (Sosa et al., 2010). Las variables horarias fueron codificadas al sistema centesimal para hacer posible su inclusión en estos análisis. Se llevó a cabo un MANCOVA con el diagnóstico y régimen terapéutico como VI, los parámetros obtenidos con el *Circadianware* como VD y la edad como covariable. Además, se realizaron varias pruebas t para muestras independientes con la finalidad de comparar los datos de la muestra con los normativos. Además, se calculó la media de las temperaturas recogidas de manera periódica en los diferentes grupos a lo largo de las 48 horas y se analizaron mediante el *Circadianware*.

Se calculó el tamaño del efecto mediante la eta cuadrado parcial ( $\eta^2$ ) en los análisis de varianza, considerando que una  $\eta^2$  de 0,01 es pequeña, 0,04 moderada y 0,10 grande (Huberty, 2002), y mediante la *d* de Cohen en las pruebas t para muestras

independientes, considerando que una  $d$  de 0,02 es pequeña, 0,5 moderada y 0,8 grande (Cohen, 1988).

Finalmente, se realizó un análisis correlacional entre todas las variables epidemiológicas, clínicas, de personalidad, de temperatura corporal, de tipología circadiana y de patrón estacional evaluadas en el estudio, así como diferentes análisis de regresión lineal donde se incluyeron únicamente aquellas variables cuya correlación presentara un nivel de significación inferior a 0,001.

## 4. Resultados

### 4.1. Datos epidemiológicos y clínicos

El total de pacientes (N= 71) que participaron en el estudio, como se puede observar en Tabla 13, se distribuía por las diferentes categorías de las variables epidemiológicas sin destacar en alguna en concreto. No obstante, se observó una mayor proporción (aunque no significativa) de pacientes solteros y de clase media. Se han hallado diferencias significativas en la situación laboral entre los grupos TUS y TUS-TDM ( $p = 0,033$ ), con una mayor proporción de pensionistas en el grupo TUS-TDM. También existieron diferencias entre los grupos ambulatorio y CT ( $p = 0,011$ ), siendo mayor la proporción de pensionistas en el primero y la de parados en el segundo.

Los pacientes habían sufrido entre ninguna y 11 recaídas a lo largo de su vida ( $2,25 \pm 2,72$ ), se habían iniciado en el consumo de sustancia a una edad de entre los 12 y los 40 años ( $18,92 \pm 6,76$ ), presentaban un historial de consumo de entre 2,5 y 38 años ( $20,96 \pm 10,04$ ), un tiempo en abstinencia de 3-24 meses ( $8,52 \pm 6,08$ ) y una puntuación en la Escala de Evaluación de la Actividad Global (EEAG) de  $76,17 \pm 10,04$ . En la Tabla 14 se presentan los datos descriptivos de estas variables clínicas. Se observó una mayor duración del TUS en los pacientes con TUS-TDM en comparación a aquellos sólo con diagnóstico de TUS ( $p = 0,014$ ). Los pacientes con TUS-TDM también presentaron una mayor afectación de la actividad global ( $p < 0,001$ ). Además, se observó que los pacientes en régimen ambulatorio llevaban más meses abstinentes que aquellos en régimen de CT ( $p < 0,001$ ).

En la Tabla 15 se muestra la prevalencia de problemas médicos. El grupo TUS-TDM presentó una mayor proporción de pacientes con niveles altos de colesterol ( $p = 0,019$ ), diabetes ( $p = 0,037$ ) y otras patologías ( $p = 0,010$ ), en comparación al grupo TUS.

Asimismo, la prevalencia de hipertensión fue más elevada en el grupo de régimen ambulatorio que en el de régimen de CT ( $p = 0,008$ ).

El análisis del consumo diario de cigarrillos no mostró diferencias significativas ni atendiendo al diagnóstico ( $t_{(69)} = 1,57$ ;  $p = 0,122$ ;  $d$  de Cohen =  $0,371$ ) ni al régimen terapéutico ( $t_{(69)} = 0,99$ ;  $p = 0,328$ ;  $d$  de Cohen =  $0,228$ ). El consumo de tazas de café diarias aportó diferencias tanto en función del diagnóstico ( $t_{(69)} = 2,55$ ;  $p = 0,013$   $d$  de Cohen =  $0,605$ ) como del régimen terapéutico ( $t_{(69)} = 3,00$ ;  $p = 0,004$ ;  $d$  de Cohen =  $0,710$ ), los pacientes TUS-TDM ( $1,57 \pm 1,24$ ) presentaron un mayor consumo que los TUS ( $0,86 \pm 1,10$ ) y los ambulatorios ( $1,68 \pm 1,28$ ) un mayor consumo que los de CT ( $0,85 \pm 1,05$ ).

Cabe destacar, tal y como se presenta en la Tabla 16, que las sustancias de consumo más prevalentes, independientemente del diagnóstico y régimen terapéutico, fueron la cocaína y el alcohol, superando el 70% en todos los grupos. Asimismo, se observó una mayor prevalencia en el grupo de TUS-TDM, en comparación al grupo de TUS, de consumo de opioides ( $p = 0,001$ ) y sedantes ( $p = 0,013$ ).

Tabla 13. Frecuencia y estadístico chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) de las características epidemiológicas para el total de pacientes y en función de los grupos considerados.

	Total	TUS	TUS-TDM	$\chi^2$	Ambulatorio	CT	$\chi^2$
<b>Estado Civil</b>				6,53			10,23
Soltero	28 (39,4%)	14 (38,9%)	14 (40,0%)		9 (29%)	19 (47,5%)	
Pareja estable	6 (8,5%)	5 (13,9%)	1 (2,9%)		4 (12,9%)	2 (5,0%)	
Casado	14 (19,7%)	9 (25%)	5 (14,3%)		10 (32,3)	4 (10,0%)	
Separado	10 (14,1%)	4 (11,1%)	6 (17,1%)		4 (12,9%)	6 (15,0%)	
Divorciado	12 (16,9%)	4 (11,1%)	8 (22,9%)		3 (9,3%)	9 (22,5%)	
Viudo	1 (1,4%)	0 (0%)	1 (2,9%)		1 (3,2%)	0 (0%)	
<b>Clase social</b>				0,99			0,93
Baja	6 (8,5%)	3 (8,3%)	3 (8,3%)		2 (6,5%)	4 (10,0%)	
Media-baja	11 (15,5%)	6 (16,7%)	5 (14,3%)		6 (19,4%)	5 (12,5%)	
Media	41 (57,7%)	19 (52,8%)	22 (62,9%)		18 (58,1%)	23 (57,5%)	
Media-alta	13 (18,3%)	8 (22,2%)	5 (14,3%)		5 (16,1%)	8 (20,0%)	
<b>Nivel de estudios</b>				3,58			4,36

primarios incompletos	3 (4,2%)	1 (2,8%)	2 (5,7%)	1 (3,2%)	2 (5,0%)
primarios completos	17 (23,9%)	7 (19,4%)	10 (28,6%)	10 (32,3%)	7 (17,5%)
secundarios incompletos	26 (36,6%)	12 (33,3%)	14 (40,0%)	8 (25,8%)	18 (45,0%)
secundarios completos	19 (26,8%)	13 (36,1%)	6 (17,1%)	10 (32,3%)	9 (22,5%)
universitarios	6 (8,5%)	3 (8,3%)	3 (8,6%)	2 (6,5%)	4 (10,0%)
<b>Situación laboral</b>				8,76*	11,07*
Pensionista	15 (21,1%)	3 (8,3%)	12 (34,3%)	11 (35,5%)	4 (10,0%)
Activo	9 (12,7%)	5 (13,9%)	4 (11,4%)	6 (19,4%)	3 (7,5%)
Parado	35 (49,3%)	19 (52,8%)	16 (45,7%)	10 (32,3%)	25 (62,5%)
Baja laboral	12 (16,9%)	9 (25%)	3 (8,6%)	4 (12,9%)	8 (20,0%)

TUS: trastorno por uso de sustancias; TUS-TDM: trastorno por uso de sustancias con depresión mayor; CT: comunidad terapéutica.

\* $p < 0,05$

Tabla 14. Estadísticos descriptivos (media y desviación típica), pruebas *t* y *d* de Cohen de las características clínicas en función de los grupos considerados.

	TUS	TUS-TDM	<i>t</i>	<i>d</i>	Ambulatorio	CT	<i>t</i>	<i>d</i>
Edad de inicio del TUS	19,50 ± 6,78	18,31 ± 6,79	0,74	0,175	20,39 ± 7,60	17,78 ± 5,89	1,63	0,834
Duración del TUS	17,94 ± 9,90	23,75 ± 9,47	2,52*	0,600	20,87 ± 9,94	20,74 ± 10,27	0,05	0,012
Número de recaídas	2,81 ± 3,60	2,11 ± 2,48	0,42	0,226	2,19 ± 2,77	2,68 ± 3,35	0,16	0,159
Tiempo en abstinencia	8,97 ± 6,13	8,06 ± 6,09	0,63	0,149	11,68 ± 6,84	6,08 ± 4,05	4,04**	0,996
Edad de inicio del TDM		31,63 ± 8,88			30,00 ± 8,55	32,59 ± 9,12	0,83	0,293
Duración del TDM		11,74 ± 9,67			15,77 ± 10,63	9,36 ± 8,41	1,97	0,669
EEAG	80,83 ± 7,61	71,37 ± 10,06	4,48**	1,061	76,71 ± 10,52	75,75 ± 9,76	0,40	0,095

TUS: trastorno por uso de sustancias; TUS-TDM: trastorno por uso de sustancias con depresión mayor; CT: comunidad terapéutica.

\**p* < 0,05; \*\**p* < 0,001

Tabla 15. Frecuencia y estadístico chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) de la presencia de problemas médicos de los participantes del estudio y en función de los grupos considerados.

	Total	TUS	TUS-TDM	$\chi^2$	Ambulatorio	CT	$\chi^2$
Asma o alergia	6 (8,5%)	3 (8,3%)	3 (8,6%)	0,01	4 (12,9%)	2 (5,0%)	1,41
Colesterol	5 (7,0%)	0 (0%)	5 (14,3%)	5,32*	4 (12,9%)	1 (2,5%)	2,89
Diabetes	4 (5,6%)	0 (0%)	4 (11,4%)	4,36*	2 (6,5%)	2 (5,0%)	0,07
Hipertensión	5 (7,0%)	2 (5,6%)	3 (8,6%)	0,25	5 (16,1%)	0 (0%)	6,94**
VIH	3 (4,2%)	1 (2,8%)	2 (5,7%)	0,38	2 (6,5%)	1 (2,5%)	0,67
Hepatitis	6 (8,5%)	2 (5,6%)	4 (11,4%)	0,79	2 (6,5%)	4 (10,0%)	0,28
Otras	12 (16,9%)	2 (5,6%)	10 (28,6%)	6,69*	6 (19,4%)	6 (15,0%)	0,24

TUS: trastorno por uso de sustancias; TUS-TDM: trastorno por uso de sustancias con depresión mayor; CT: comunidad terapéutica.

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$

Tabla 16. Frecuencia y estadístico chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) del consumo de sustancias de los pacientes y en función de los grupos considerados.

	Total	TUS	TUS-TDM	$\chi^2$	Ambulatorio	CT	$\chi^2$
Cocaína	54 (76,1%)	27 (75,0%)	27 (77,1%)	0,05	22 (71%)	32 (80,0)	0,78
Alcohol	57 (80,3%)	27 (75,0%)	30 (85,7%)	1,29	28 (90,3%)	29 (72,5%)	3,50
Cannabis	27 (38,0%)	15 (41,7%)	12 (34,3%)	0,41	11 (35,5%)	16 (40,0%)	0,15
Alucinógenos	7 (9,9%)	2 (5,6%)	5 (14,3%)	1,52	2 (6,5%)	5 (12,5%)	0,72
Opioides	12 (16,9%)	1 (2,8%)	11 (31,4%)	10,37**	3 (9,7%)	9 (22,5%)	2,05
Sedantes	9 (12,7%)	1 (2,8%)	8 (22,9%)	6,46*	2 (6,5%)	7 (17,5%)	1,93

TUS: trastorno por uso de sustancias; TUS-TDM: trastorno por uso de sustancias con depresión mayor; CT: comunidad terapéutica.

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$

#### 4.1.1. *Drug Abuse Screening Test-20 (DAST-20)*

En la Tabla 17 se muestran los resultados del ANOVA realizado. No se observaron diferencias en la severidad de la adicción para el diagnóstico ( $p = 0,770$ ) ni para el régimen terapéutico ( $p = 0,086$ ).

Tabla 17. Estadísticos descriptivos (media y error típico), pruebas F y eta cuadrado parcial ( $\eta_p^2$ ) de los pacientes en función de los grupos considerados en el *Drug Abuse Screening Test-20 (DAST-20)*.

	TUS	TUS-TDM	F	$\eta_p^2$	Ambulatorio	CT	F	$\eta_p^2$
DAST-20	13,97 ± 3,07	14,77 ± 2,65	0,09	0,002	13,54 ± 3,32	14,79 ± 2,52	3,05	0,053

TUS: trastorno por uso de sustancias; TUS-TDM: trastorno por uso de sustancias con depresión mayor; CT: comunidad terapéutica.

#### 4.1.2. *Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) y Beck Depression Inventory (BDI)*

Los análisis (ver Tabla 18) no aportaron diferencias significativas en la sintomatología depresiva de los pacientes TDM para el régimen terapéutico en la HDRS ( $p = 0,218$ ) ni en la BDI ( $p = 0,074$ ).

Tabla 18. Estadísticos descriptivos (media y error típico), pruebas F y eta cuadrado parcial ( $\eta_p^2$ ) de los pacientes en función de los grupos considerados en la *Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)* y el *Beck Depression Inventory (BDI)*.

	Ambulatorio	CT	F	$\eta_p^2$
HDRS	5,69 ± 7,23	8,59 ± 6,20	1,58	0,046
BDI	3,23 ± 5,88	7,59 ± 7,21	3,41	0,094

CT: comunidad terapéutica.

#### 4.1.3. Escala Autoaplicada de Adaptación Social (SASS)

El ANOVA realizado, cuyos resultados se muestran en la Tabla 19, no mostró diferencias significativas en la SASS ni considerando el diagnóstico ( $p = 0,322$ ) ni el régimen terapéutico ( $p = 0,527$ ).

Tabla 19. Estadísticos descriptivos (media y error típico), pruebas F y eta cuadrado parcial ( $\eta_p^2$ ) de los pacientes en función de los grupos considerados en la Escala Autoaplicada de Adaptación Social (SASS).

	TUS	TUS-TDM	F	$\eta_p^2$	Ambulatorio	CT	F	$\eta_p^2$
SASS	37,23 ± 5,92	31,27 ± 14,50	1,01	0,027	36,53 ± 7,45	35,00 ± 10,41	0,41	0,011

TUS: trastorno por uso de sustancias; TUS-TDM: trastorno por uso de sustancias con depresión mayor; CT: comunidad terapéutica.

#### 4.1.4. Dependencia de nicotina (FTND)

Los resultados del ANOVA (ver Tabla 20) mostraron diferencias significativas en el diagnóstico ( $p = 0,048$ ). El grupo de pacientes fumadores con TUS-TDM presentó mayor puntuación de dependencia a la nicotina que los pacientes con TUS. No se hallaron diferencias significativas en el régimen terapéutico ( $p = 0,114$ ).

Tabla 20. Estadísticos descriptivos (media y error típico), pruebas F y eta cuadrado parcial ( $\eta_p^2$ ) de los pacientes en función de los grupos considerados en el test de dependencia de nicotina de Fagerström (FTND).

	TUS	TUS-TDM	F	$\eta_p^2$	Ambulatorio	CT	F	$\eta_p^2$
FTND	4,06 ± 2,46	5,23 ± 2,19	4,09*	0,066	5,12 ± 2,39	4,31 ± 2,35	2,57	0,042

TUS: trastorno por uso de sustancias; TUS-TDM: trastorno por uso de sustancias con depresión mayor; CT: comunidad terapéutica.

\* $p < 0,05$

#### 4.1.5. Escala de riesgo suicida de Plutchik

Tal y como se observa en la Tabla 21, se obtuvieron diferencias en el diagnóstico ( $p < 0,001$ ), siendo la puntuación media de los pacientes del grupo TUS inferior respecto a la del grupo TUS-TDM. No obstante, no se observaron diferencias significativas en el régimen terapéutico ( $p = 0,220$ ).

Tabla 21. Estadísticos descriptivos (media y error típico), pruebas F y eta cuadrado parcial ( $\eta_p^2$ ) de los pacientes en función de los grupos considerados en la escala de riesgo suicida (Plutchik).

	TUS	TUS-TDM	F	$\eta_p^2$	Ambulatorio	CT	F	$\eta_p^2$
Plutchik	4 ± 2,50	7,41 ± 2,91	22,00*	0,290	5,38 ± 3,16	5,24 ± 3,13	1,54	0,028

TUS: trastorno por uso de sustancias; TUS-TDM: trastorno por uso de sustancias con depresión mayor; CT: comunidad terapéutica.

\* $p < 0,001$

#### 4.1.6. Calidad de vida relacionada con la salud (SF-36)

El grupo TUS aportó puntuaciones significativamente superiores en las subescalas Salud General ( $p < 0,001$ ), Vitalidad ( $p < 0,001$ ), Salud Mental ( $p < 0,001$ ), así como una mayor mejora de salud ( $p = 0,007$ ) y en el componente de salud mental ( $p = 0,024$ ) (ver Tabla 22). Además, se hallaron diferencias significativas para el régimen terapéutico en la subescala Función Física ( $p = 0,012$ ), siendo el grupo CT el que mostró puntuaciones superiores.

También se observaron interacciones significativas en la subescala Rol Emocional ( $F_{(1,67)} = 5,59$ ;  $p = 0,021$ ;  $\eta_p^2 = 0,077$ ) y en el componente de salud mental ( $F_{(1,67)} = 4,83$ ;  $p = 0,024$ ;  $\eta_p^2 = 0,074$ ). Tal y como puede observarse en la Figura 5, las diferencias entre los grupos diagnóstico en la subescala Rol Emocional y en el componente de salud mental viene explicadas, principalmente, por el régimen terapéutico ambulatorio, pues en el régimen de CT no se observaron diferencias entre los grupos.

Tabla 22. Estadísticos descriptivos (media y error típico), pruebas F y eta cuadrado parcial ( $\eta_p^2$ ) de los pacientes en función de los grupos considerados en el cuestionario SF-36 de calidad de vida relacionada con la salud.

	TUS	TUS-TDM	F	$\eta_p^2$	Ambulatorio	CT	F	$\eta_p^2$
Función Física	89,83 ± 17,48	83,14 ± 17,7	3,38	0,048	81,09 ± 20,96	90,75 ± 13,71	6,64*	0,090
Rol Físico	78,47 ± 36,25	75,46 ± 35,52	0,50	0,007	71,36 ± 35,61	81,34 ± 35,54	1,69	0,025
Dolor	63,03 ± 27,61	69,71 ± 26,74	0,72	0,011	63,13 ± 23,38	68,8 ± 29,88	0,58	0,009
Salud General	73,89 ± 19,11	56,33 ± 21,05	15,96***	0,192	61,68 ± 23,83	67,99 ± 19,99	3,47	0,049
Vitalidad	66,67 ± 19,67	49,07 ± 15,84	19,19***	0,223	55,65 ± 20,35	59,81 ± 19,5	2,44	0,035
Función Social	71,87 ± 20,85	71,44 ± 24,34	0,01	0,001	74,6 ± 21,57	69,38 ± 23,16	0,83	0,012
Rol Emocional	56,94 ± 43,45	42,53 ± 42,31	2,95	0,042	52,15 ± 43,74	48,04 ± 43,25	0,01	0,001
Salud Mental	66,07 ± 14,11	51,34 ± 18,81	14,17***	0,175	57,66 ± 20,04	59,7 ± 16,59	0,99	0,015
Mejora de salud	88,19 ± 24,99	72,14 ± 26,27	7,86**	0,105	78,23 ± 30,78	81,88 ± 23,33	0,95	0,014
Componente de salud física	53,8 ± 10,94	52,33 ± 11,59	0,64	0,010	51,55 ± 12,03	54,26 ± 10,53	1,28	0,019
Componente de salud mental	44,84 ± 9,9	38,47 ± 16,16	5,32*	0,074	42,23 ± 13,19	41,3 ± 14,13	0,06	0,001

TUS: trastorno por uso de sustancias; TUS-TDM: trastorno por uso de sustancias con depresión mayor; CT: comunidad terapéutica.

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$

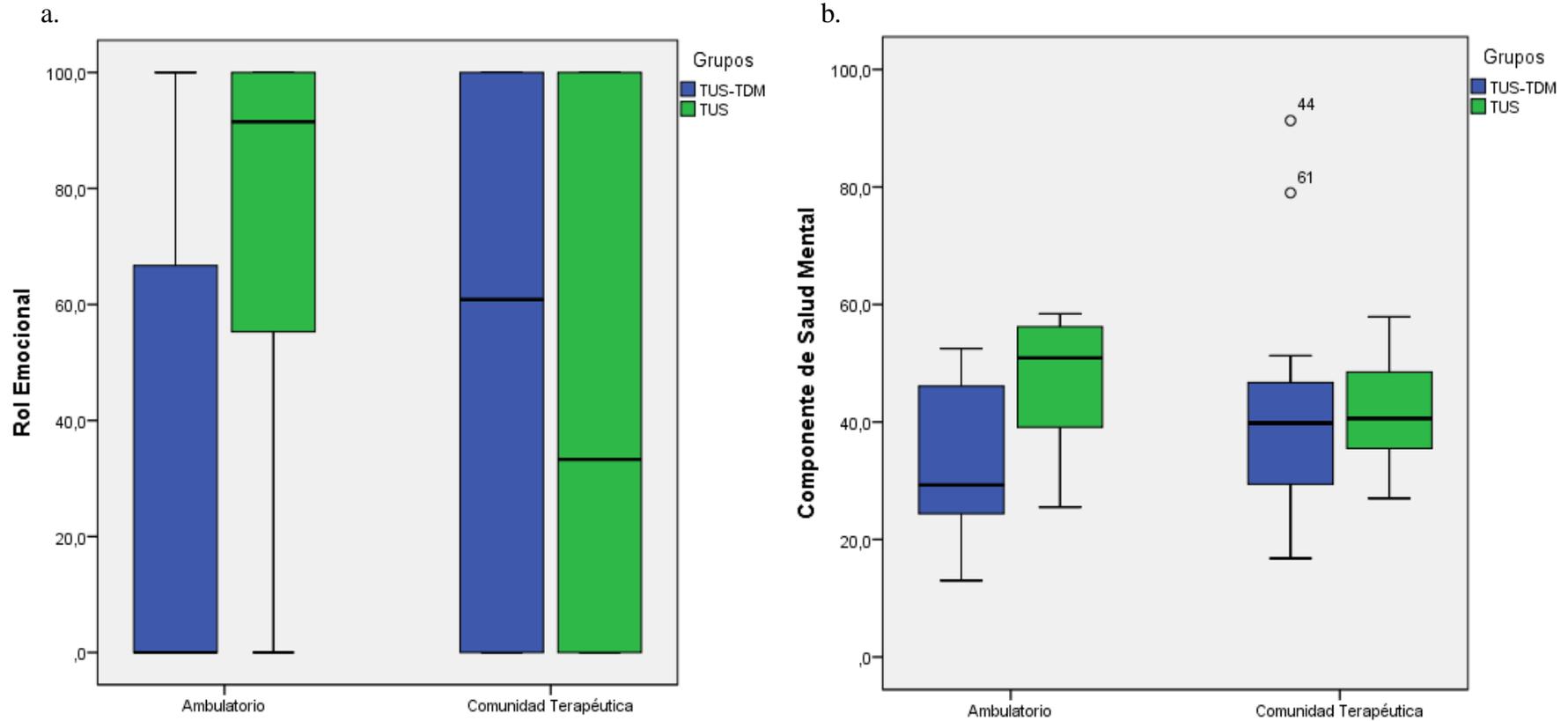


Figura 5. Interacción entre el diagnóstico y el régimen terapéutico en Rol Emocional (a) y en el componente de salud mental (b).

TUS-TDM: trastorno por uso de sustancias con depresión mayor; TUS: trastorno por uso de sustancias.

## 4.2. Resultados de las pruebas de personalidad

### 4.2.1. Cuestionario de Temperamento y Carácter de Cloninger Revisado (TCI-R)

Los resultados de los MANCOVAS, recogidos en la Tabla 23 junto a los datos normativos del TCI-R (Dolcet, 2006), señalaron puntuaciones superiores en el grupo TUS en las dimensiones BN ( $p = 0,020$ ), PS ( $p = 0,006$ ), AD ( $p < 0,001$ ) y CO ( $p = 0,048$ ), así como puntuaciones superiores en el grupo TUS-TDM en la dimensión ED ( $p < 0,001$ ). No se encontraron diferencias significativas en ninguna de las dimensiones de temperamento y carácter en función del régimen terapéutico.

Se obtuvieron tres efectos interactivos entre el diagnóstico y régimen terapéutico en las dimensiones BN ( $F_{(1,66)} = 11,93$ ;  $p = 0,001$ ;  $\eta_p^2 = 0,153$ ), DR ( $F_{(1,66)} = 5,00$ ;  $p = 0,029$ ;  $\eta_p^2 = 0,070$ ) y AT ( $F_{(1,66)} = 4,79$ ;  $p = 0,032$ ;  $\eta_p^2 = 0,068$ ). Dichas diferencias entre grupos diagnósticos vienen explicadas, principalmente, por el régimen terapéutico, ya que sólo se dan en el régimen ambulatorio para la dimensión BN (ver Figura 6a) y en el régimen de CT para las dimensiones DR (ver Figura 6b) y AT (ver Figura 6c).

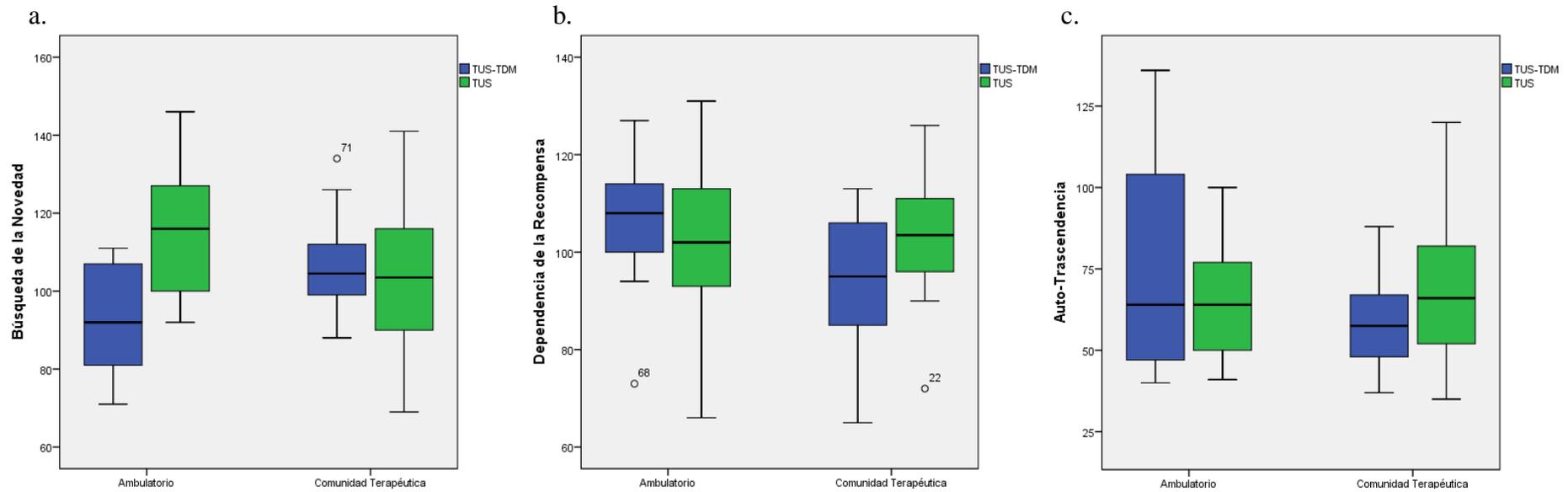


Figura 6. Interacción entre el diagnóstico y el régimen terapéutico en las dimensiones Búsqueda de la Novedad (a), Dependencia de la Recompensa (b) y Auto-Trascendencia (c).

TUS-TDM: trastorno por uso de sustancias con depresión mayor; TUS: trastorno por uso de sustancias.

La comparación de los datos con los normativos mostró diferencias significativas para el grupo TUS con puntuaciones superiores en BN [ $t_{(962)} = 3,67; p < 0,001; d$  de Cohen = 0,520] y PS [ $t_{(962)} = 2,28; p = 0,023; d$  de Cohen = 0,356] e inferiores en DR [ $t_{(962)} = 2,02; p = 0,044; d$  de Cohen = 0,348], CO [ $t_{(962)} = 2,40; p = 0,017; d$  de Cohen = 0,386] y AT [ $t_{(962)} = 2,52; p < 0,012; d$  de Cohen = 0,374]; y para el grupo TUS-TDM con puntuaciones superiores en ED [ $t_{(961)} = 5,30; p < 0,001; d$  de Cohen = 0,794] e inferiores en DR [ $t_{(961)} = 3,76; p < 0,001; d$  de Cohen = 0,649], PS [ $t_{(961)} = 2,56; p = 0,011; d$  de Cohen = 0,386], AD [ $t_{(961)} = 6,94; p < 0,001; d$  de Cohen = 0,938], CO [ $t_{(961)} = 5,54; p < 0,001; d$  de Cohen = 0,737] y AT [ $t_{(961)} = 2,76; p = 0,006; d$  de Cohen = 0,361].

Atendiendo al régimen terapéutico, se hallaron diferencias significativas respecto a los datos normativos en el grupo ambulatorio con puntuaciones superiores en ED [ $t_{(957)} = 2,63; p = 0,009; d$  de Cohen = 0,193] e inferiores en AD [ $t_{(957)} = 2,57; p = 0,010; d$  de Cohen = 0,378] y CO [ $t_{(957)} = 3,94; p < 0,001; d$  de Cohen = 0,535]; y en el grupo CT con puntuaciones superiores en ED [ $t_{(966)} = 2,14; p = 0,032; d$  de Cohen = 0,287] e inferiores en DR [ $t_{(966)} = 3,89; p < 0,001; d$  de Cohen = 0,643], AD [ $t_{(966)} = 4,47; p < 0,001; d$  de Cohen = 0,567], CO [ $t_{(966)} = 4,02; p < 0,001; d$  de Cohen = 0,608] y AT [ $t_{(966)} = 4,07; p < 0,001; d$  de Cohen = 0,602].

En la Figura 7 se muestran las puntuaciones percentiles obtenidas en función del diagnóstico y del régimen terapéutico, respectivamente. Para ello se emplearon los baremos de población española (Gutiérrez-Zotes et al., 2004). Atendiendo al diagnóstico, destacan las elevadas puntuaciones de los pacientes TUS en BN y las bajas puntuaciones en CO, así como las elevadas puntuaciones de los pacientes TUS-TDM en ED y las bajas puntuaciones en AD y CO. Considerando el régimen terapéutico se observan puntuaciones elevadas en ED y bajas en AD y CO tanto en el grupo ambulatorio como en el CT.

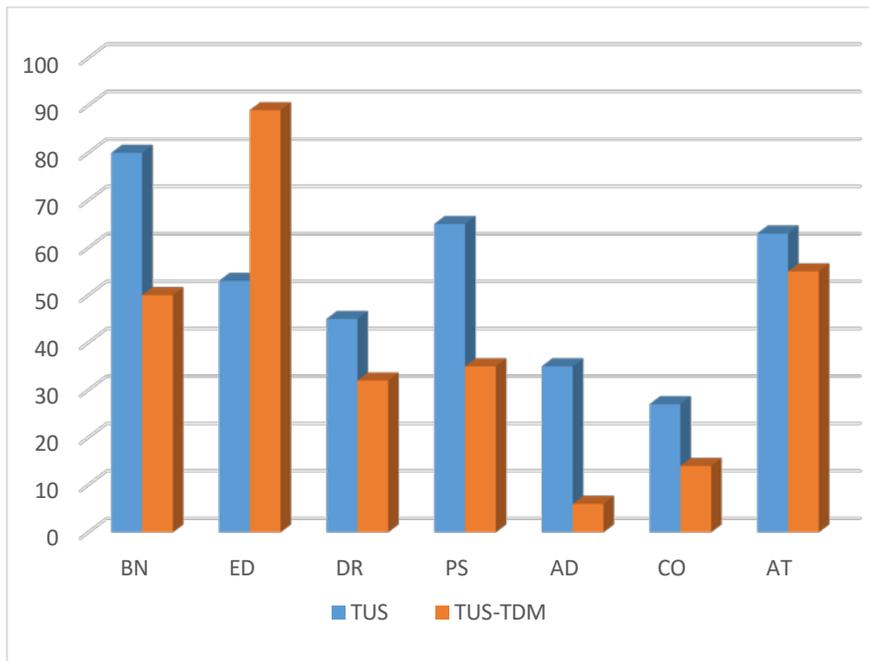
Tabla 23. Estadísticos descriptivos (media y desviación típica), datos normativos, pruebas F y eta cuadrado parcial ( $\eta_p^2$ ) en función de los grupos considerados en las dimensiones del Inventario de Temperamento y Carácter Revisado.

	Datos normativos	TUS	TUS-TDM	F	$\eta_p^2$	Ambulatorio	CT	F	$\eta_p^2$
Temperamento									
Búsqueda de la Novedad	101,95 ± 12,43	109,83 ± 17,47	101,89 ± 13,87	5,65*	0,079	106,10 ± 18,45	105,78 ± 14,44	0,05	0,001
Evitación de Daños	97,52 ± 16,44	92,67 ± 21,93	112,71 ± 21,49	14,02***	0,175	101,55 ± 24,56	103,33 ± 23,48	0,09	0,001
Dependencia de la Recompensa	107,72 ± 15,34	102,47 ± 14,80	97,80 ± 15,25	1,33	0,020	102,84 ± 15,58	98,10 ± 14,56	0,10	0,015
Persistencia	112,29 ± 18,15	119,36 ± 21,47	104,20 ± 23,47	8,08**	0,109	111,03 ± 23,88	112,55 ± 23,64	0,58	0,009
Carácter									
Autodirección	143,23 ± 17,89	142,42 ± 22,38	121,31 ± 27,80	13,44***	0,169	134,68 ± 26,49	129,95 ± 27,87	0,01	0,001
Cooperación	138,97 ± 16,88	132,06 ± 18,87	122,43 ± 26,89	4,07*	0,058	126,48 ± 28,37	127,95 ± 19,29	0,60	0,009
Auto-Trascendencia	72,71 ± 15,15	66,14 ± 19,69	65,29 ± 24,77	0,02	0,001	69,65 ± 26,38	62,68 ± 18,06	1,11	0,017

TUS: trastorno por uso de sustancias; TUS-TDM: trastorno por uso de sustancias con depresión mayor; CT: comunidad terapéutica.

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$

a.



b.

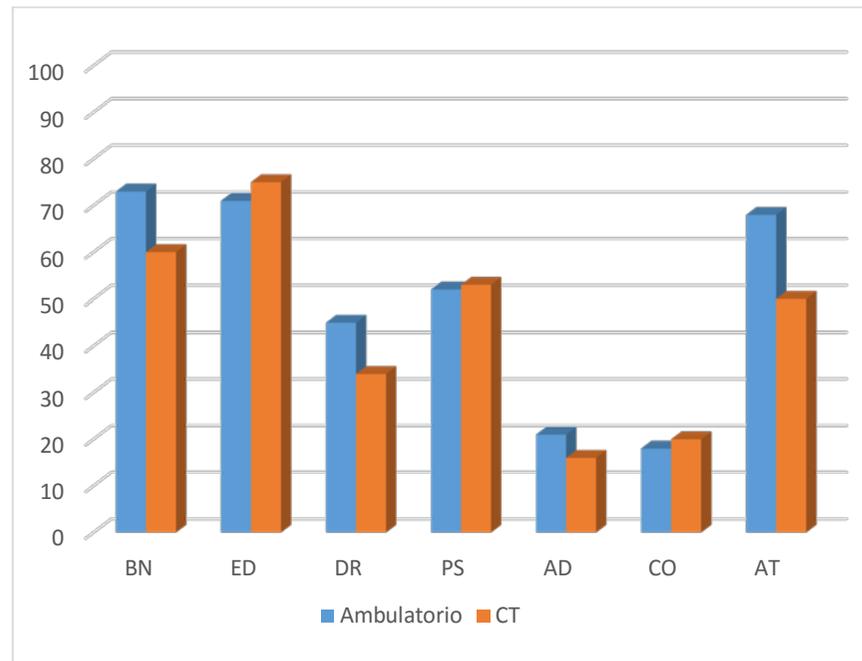


Figura 7. Puntuaciones percentiles de las dimensiones del Temperamento y Carácter Revisado (TCI-R) en función del diagnóstico (a) y del régimen terapéutico (b).

TUS: trastorno por uso de sustancias; TUS-TDM: trastorno por uso de sustancias con depresión mayor; BN: Búsqueda de la Novedad; ED: Evitación del Daño; DR: Dependencia de la Recompensa; PS: Persistencia; AD: Auto-Dirección; CO: Cooperación; AT: Auto-Trascendencia; CT: comunidad terapéutica.

#### 4.2.2. Cuestionario de Personalidad de Zuckerman-Kuhlman (ZKPQ)

Los resultados del MANCOVA (ver Tabla 24) señalaron en el grupo TUS-TDM mayores niveles de N-Ans ( $p = 0,001$ ), así como mayores niveles de So ( $p = 0,002$ ) en el grupo TUS.

Atendiendo a las dimensiones secundarias se hallaron diferencias significativas de acuerdo al diagnóstico donde el grupo TUS presentó mayores niveles de EsfTra ( $p = 0,034$ ), FyA ( $p = 0,001$ ) e Intol ( $p = 0,049$ ) en comparación con el grupo TUS-TDM. No se hallaron diferencias significativas en ninguna de las dimensiones primarias ni secundarias del ZKPQ en función del régimen terapéutico.

Asimismo, se hallaron efectos interactivos en la dimensión ImpBS ( $F_{(1,66)} = 5,66$ ;  $p = 0,020$ ;  $\eta_p^2 = 0,079$ ) y en su subescala Imp ( $F_{(1,66)} = 9,43$ ;  $p = 0,003$ ;  $\eta_p^2 = 0,125$ ). Como puede observarse en la Figura 8, dichas diferencias pueden explicarse, mayoritariamente, por el régimen terapéutico ambulatorio, que es donde se hallaron mayores puntuaciones en el grupo TUS.

La comparación con los datos normativos de la adaptación al castellano del ZKPQ (Gomà-i-Freixanet y Valero, 2008) aportó diferencias significativas para el grupo TUS, con puntuaciones superiores en Ag-Host [ $t_{(520)} = 2,88$ ;  $p = 0,004$ ;  $d$  de Cohen = 0,480] y para el grupo TUS-TDM, con puntuaciones superiores en N-Ans [ $t_{(519)} = 5,10$ ;  $p < 0,001$ ;  $d$  de Cohen = 0,851] y Ag-Host [ $t_{(519)} = 2,16$ ;  $p = 0,031$ ;  $d$  de Cohen = 0,405] e inferiores en So [ $t_{(519)} = 3,92$ ;  $p < 0,001$ ;  $d$  de Cohen = 0,760].

Atendiendo al régimen terapéutico, se hallaron diferencias significativas para el grupo ambulatorio, con puntuaciones superiores en N-Ans [ $t_{(515)} = 3,69$ ;  $p < 0,001$ ;  $d$  de Cohen = 0,660], y Ag-Host [ $t_{(515)} = 2,66$ ;  $p = 0,008$ ;  $d$  de Cohen = 0,504]; y para el grupo CT, con puntuaciones superiores en N-Ans [ $t_{(524)} = 2,38$ ;  $p = 0,017$ ;  $d$  de Cohen = 0,376] y Ag-Host [ $t_{(524)} = 2,43$ ;  $p = 0,016$ ;  $d$  de Cohen = 0,401].

Tabla 24. Estadísticos descriptivos (media y desviación típica), datos normativos, pruebas F y eta cuadrado parcial ( $\eta_p^2$ ) en función de los grupos considerados en las dimensiones del Cuestionario de Personalidad de Zuckerman-Kuhlman.

	Datos normativos	TUS	TUS-TDM	F	$\eta_p^2$	Ambulatorio	CT	F	$\eta_p^2$
Neuroticismo-Ansiedad	6,74 ± 4,41	7,42 ± 4,16	10,71 ± 4,91	12,83**	0,163	9,77 ± 4,77	8,48 ± 4,83	3,70	0,053
Actividad	8,53 ± 3,50	9,06 ± 3,14	7,97 ± 3,80	2,11	0,031	7,90 ± 3,52	9,00 ± 3,45	2,15	0,031
Actividad General		4,58 ± 2,34	4,43 ± 2,45	0,40	0,006	4,26 ± 2,54	4,70 ± 2,26	0,90	0,013
Esfuerzo por el Trabajo		4,47 ± 1,42	3,54 ± 1,87	4,69*	0,066	3,65 ± 1,68	4,30 ± 1,70	2,97	0,043
Sociabilidad	7,02 ± 3,49	7,19 ± 2,79	4,66 ± 2,67	10,36**	0,136	5,84 ± 3,26	6,03 ± 2,82	0,07	0,001
Fiestas y Amigos		3,53 ± 1,93	1,91 ± 1,56	12,24**	0,157	2,71 ± 2,22	2,75 ± 1,69	0,10	0,002
Intolerancia al Aislamiento		3,83 ± 1,77	2,74 ± 1,74	4,16*	0,057	3,32 ± 1,80	3,28 ± 1,87	0,02	0,001
Impulsividad y Búsqueda de Sensaciones	8,03 ± 4,27	9,03 ± 4,03	8,03 ± 4,06	0,94	0,014	7,87 ± 3,85	9,05 ± 4,16	1,20	0,018
Impulsividad		3,47 ± 2,13	3,34 ± 1,77	0,01	0,001	3,19 ± 1,68	3,58 ± 2,14	0,20	0,003
Búsqueda de Sensaciones		5,56 ± 2,86	4,63 ± 3,05	1,79	0,026	4,68 ± 2,96	5,43 ± 2,98	1,23	0,018
Agresión-Hostilidad	6,95 ± 3,26	8,58 ± 3,53	8,17 ± 2,74	0,14	0,002	8,55 ± 3,09	8,25 ± 3,23	0,21	0,003
Infrecuencia	2,43 ± 1,97	1,44 ± 1,52	1,97 ± 1,29	1,88	0,028	1,58 ± 1,43	1,8 ± 1,44	0,16	0,002

TUS: trastorno por uso de sustancias; TUS-TDM: trastorno por uso de sustancias con depresión mayor; CT: comunidad terapéutica.

\*  $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$

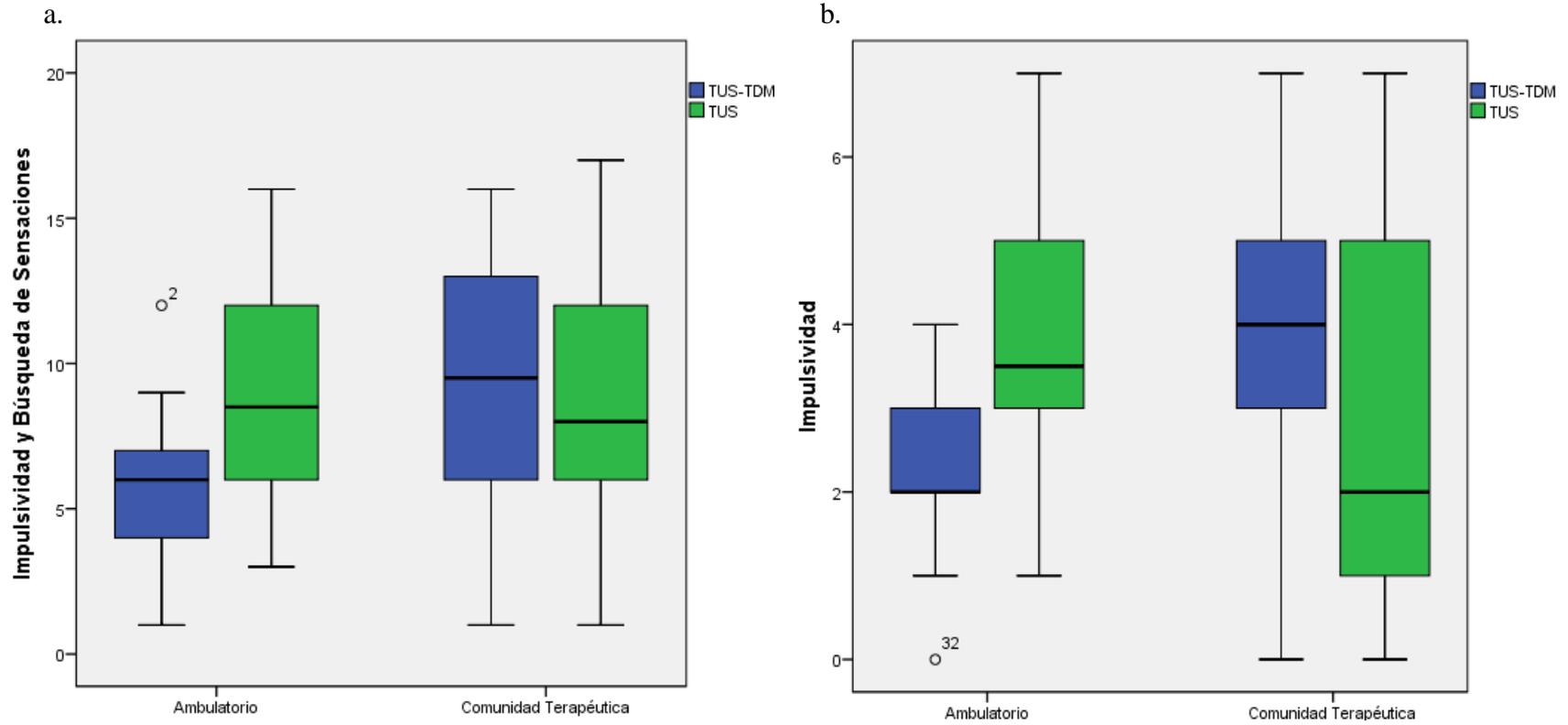


Figura 8. Interacción entre el diagnóstico y el régimen terapéutico en la dimensión Impulsividad y Búsqueda de Sensaciones (a) y en la subdimensión Impulsividad (b).

TUS-TDM: trastorno por uso de sustancias con depresión mayor; TUS: trastorno por uso de sustancias.

#### 4.2.3. Cuestionario de Impulsividad Funcional y Disfuncional (FIDI)

El MANCOVA realizado no aportó diferencias significativas en función del diagnóstico para la impulsividad funcional ( $F_{(1,66)} = 0,04$ ;  $p = 0,837$ ) ni para la impulsividad disfuncional ( $F_{(1,66)} = 0,39$ ;  $p = 0,533$ ). Tampoco se hallaron diferencias en función del régimen terapéutico en impulsividad funcional ( $F_{(1,66)} = 0,18$ ;  $p = 0,677$ ) ni en la disfuncional ( $F_{(1,66)} = 0,04$ ;  $p = 0,839$ ).

Sin embargo, sí que se hallaron interacciones significativas tanto para la impulsividad funcional ( $F_{(1,66)} = 11,50$ ;  $p = 0,001$ ;  $\eta_p^2 = 0,148$ ), como para la impulsividad disfuncional ( $F_{(1,66)} = 12,21$ ;  $p = 0,001$ ;  $\eta_p^2 = 0,156$ ). En los pacientes con TUS, aquellos en régimen ambulatorio presentaron mayores niveles en ambas, mientras que entre los TUS-TDM fueron los de régimen de CT quienes presentaron los mayores niveles (figura 9).

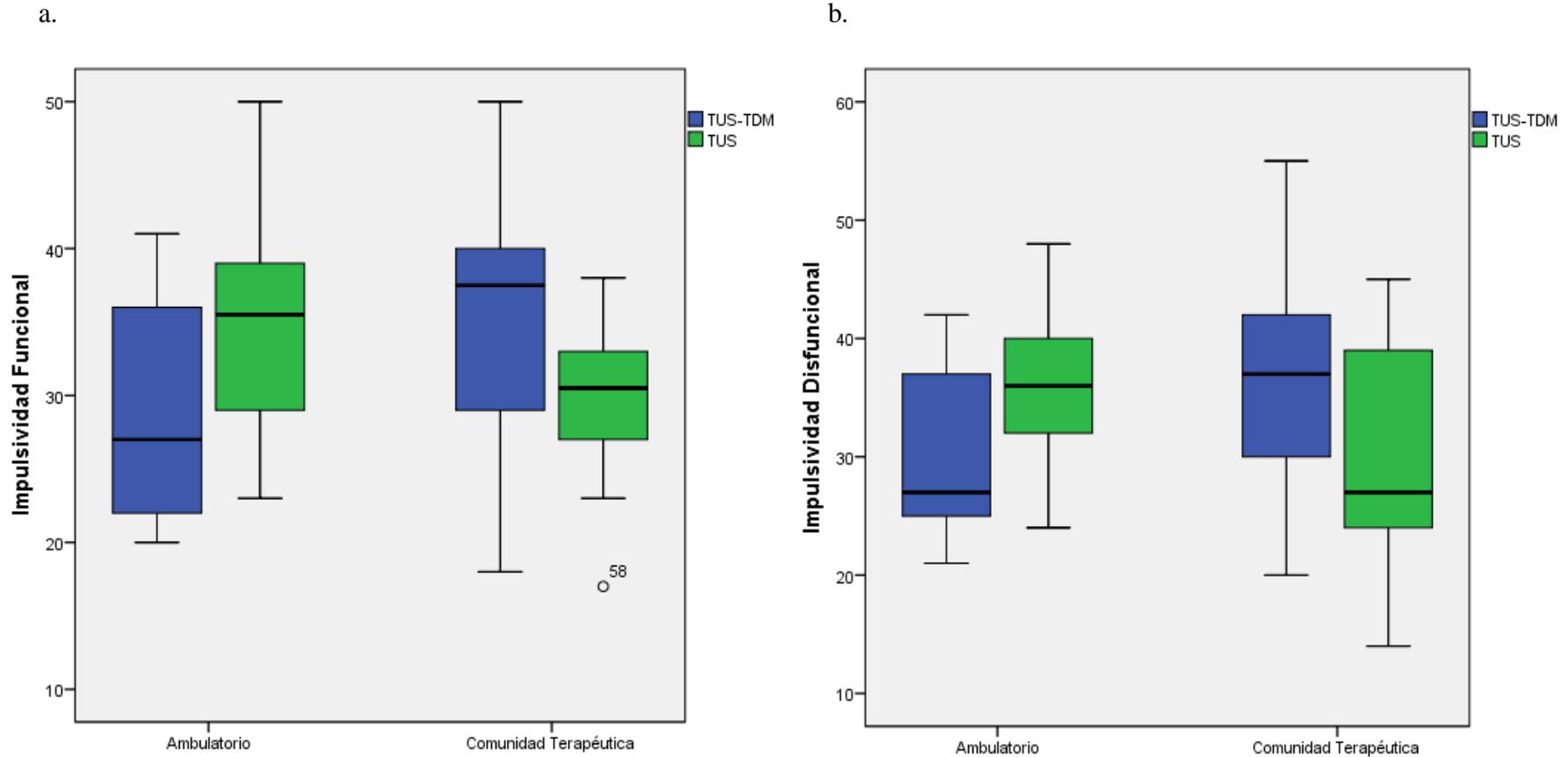


Figura 9. Interacción entre el diagnóstico y el régimen terapéutico en impulsividad funcional (a) e impulsividad disfuncional (b). TUS-TDM: trastorno por uso de sustancias con depresión mayor; TUS: trastorno por uso de sustancias.

#### 4.2.4. Inventario de Estrategias de Afrontamiento (IEA)

Los resultados del MANCOVA, que se resumen en la Tabla 25, aportaron diferencias tanto en el tipo de estrategias empleadas como en el objetivo de dicha estrategia, así como en la adecuación de las mismas. El grupo de pacientes con TUS mostró un mayor uso de estrategias de REC ( $p = 0,020$ ), mientras que en el grupo TUS-TDM se observó un mayor uso de RES ( $p < 0,001$ ). De manera similar, el grupo TUS mostró una mayor capacidad de afrontar la situación ( $p = 0,043$ ), un mayor uso de estrategias de afrontamiento adecuadas centradas en el problema ( $p = 0,017$ ) y de estrategias de afrontamiento adecuadas ( $p = 0,021$ ). El grupo TUS-TDM evidenció un mayor uso de estrategias de afrontamiento inadecuadas centradas en la emoción ( $p = 0,008$ ) y de estrategias de afrontamiento inadecuadas ( $p = 0,018$ ). Asimismo, se observó que los pacientes en régimen ambulatorio empleaban mayor cantidad de estrategias de afrontamiento inadecuadas que aquellos en régimen de CT ( $p = 0,023$ ).

La comparación de los datos normativos del IEA (Cano-García et al., 2007) y los aquí obtenidos pusieron de manifiesto diferencias significativas para el grupo TUS, con puntuaciones superiores en REC [ $t_{(369)} = 2,79$ ;  $p = 0,006$ ;  $d$  de Cohen = 0,494], EEM [ $t_{(369)} = 2,28$ ;  $p = 0,023$ ;  $d$  de Cohen = 0,374], PSD [ $t_{(368)} = 3,23$ ;  $p = 0,001$ ;  $d$  de Cohen = 0,582], RES [ $t_{(368)} = 4,09$ ;  $p < 0,001$ ;  $d$  de Cohen = 0,723] y AUC [ $t_{(369)} = 8,16$ ;  $p < 0,001$ ;  $d$  de Cohen = 1,393], y en el grupo TUS-TDM con puntuaciones superiores en EVP [ $t_{(367)} = 2,77$ ;  $p = 0,006$ ;  $d$  de Cohen = 0,424], PSD [ $t_{(367)} = 2,05$ ;  $p = 0,041$ ;  $d$  de Cohen = 0,360], RES [ $t_{(367)} = 8,92$ ;  $p < 0,001$ ;  $d$  de Cohen = 1,758] y AUC [ $t_{(368)} = 7,99$ ;  $p < 0,001$ ;  $d$  de Cohen = 1,396] (ver Figura 10a).

El grupo ambulatorio aportó puntuaciones superiores a las normativas en PSD [ $t_{(363)} = 3,81$ ;  $p < 0,001$ ;  $d$  de Cohen = 0,730], RES [ $t_{(363)} = 6,71$ ;  $p < 0,001$ ;  $d$  de Cohen = 1,399] y AUC [ $t_{(364)} = 8,32$ ;  $p < 0,001$ ;  $d$  de Cohen = 1,525] y el grupo CT en RES [ $t_{(372)}$

= 6,17;  $p < 0,001$ ;  $d$  de Cohen = 0,992] y AUC [ $t_{(373)} = 7,92$ ;  $p < 0,001$ ;  $d$  de Cohen = 1,302] (ver Figura 10b). Cabe añadir que destacan las puntuaciones extremas en la muestra del estudio, independientemente del diagnóstico y del régimen terapéutico, en las estrategias RES y AUC.

Tabla 25. Estadísticos descriptivos (media y desviación típica), datos normativos, pruebas F y eta cuadrado parcial ( $\eta_p^2$ ) en función de los grupos considerados de acuerdo a las estrategias de afrontamiento.

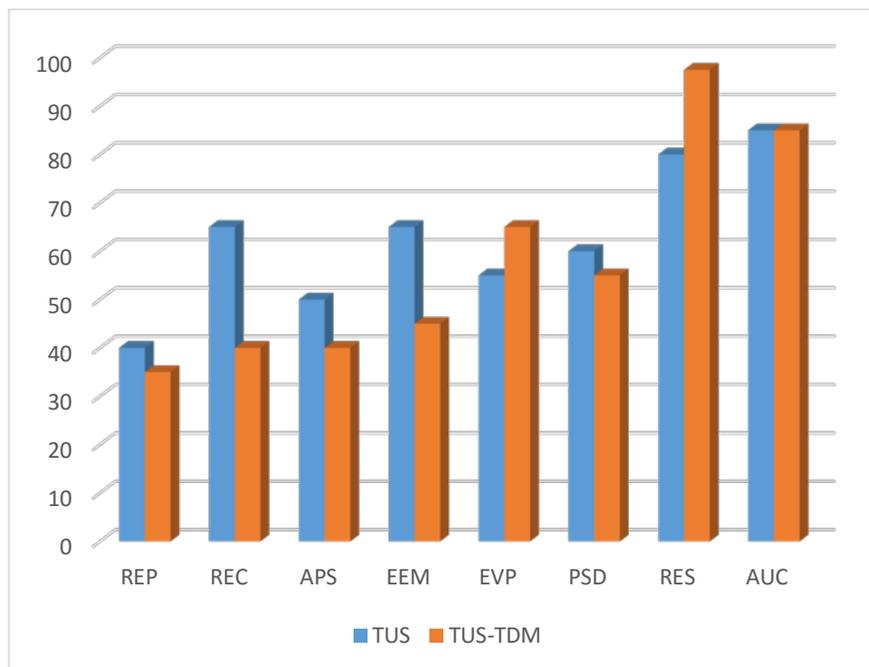
	Datos poblacionales	TUS	TUS-TDM	F	$\eta_p^2$	Ambulatorio	CT	F	$\eta_p^2$
Resolución de Problemas	14,25 ± 5,01	14,22 ± 4,75	13,09 ± 4,33	1,17	0,017	14,35 ± 4,56	13,13 ± 4,53	0,53	0,008
Reestructuración Cognitiva	10,17 ± 4,94	12,58 ± 4,82	9,40 ± 5,32	5,64*	0,079	11,13 ± 5,92	11,01 ± 4,81	0,02	0,001
Apoyo Social	10,93 ± 5,12	11,72 ± 4,90	9,46 ± 5,43	2,03	0,030	11,42 ± 5,51	9,98 ± 5,03	0,94	0,014
Expresión Emocional	8,98 ± 5,05	11,03 ± 5,89	8,63 ± 5,72	1,88	0,028	10,26 ± 6,22	9,53 ± 5,68	0,13	0,002
Evitación de Problemas	5,81 ± 3,89	6,28 ± 4,68	7,80 ± 5,37	1,98	0,029	7,19 ± 5,29	6,90 ± 4,93	0,29	0,004
Pensamiento Desiderativo	11,66 ± 5,05	14,50 ± 4,71	13,51 ± 5,24	0,20	0,003	15,26 ± 4,80	13,05 ± 4,94	3,07	0,044
Retirada Social	3,93 ± 5,53	7,89 ± 5,42	12,51 ± 4,13	17,90***	0,213	10,77 ± 4,15	9,70 ± 6,09	2,84	0,041
Autocrítica	5,11 ± 5,05	12,39 ± 5,40	12,31 ± 5,26	0,11	0,002	13,03 ± 5,33	11,83 ± 5,27	1,34	0,020

Capacidad de afrontamiento	2,92 ± 1,25	2,43 ± 1,12	4,26*	0,061	2,84 ± 1,13	2,55 ± 1,26	0,12	0,002
Afrontamiento adecuado centrado en el problema	26,81 ± 7,82	21,97 ± 7,40	6,05*	0,084	25,00 ± 8,49	23,98 ± 7,57	0,02	0,001
Afrontamiento adecuado centrado en la emoción	22,75 ± 8,61	18,09 ± 9,01	3,06	0,044	21,68 ± 9,42	19,50 ± 8,77	0,67	0,010
Afrontamiento inadecuado centrado en el problema	20,81 ± 6,78	22,26 ± 9,04	1,21	0,018	23,45 ± 9,25	20,03 ± 6,52	3,64	0,052
Afrontamiento inadecuado centrado en la emoción	20,28 ± 8,28	24,66 ± 7,97	7,40**	0,101	23,81 ± 6,60	21,38 ± 9,46	3,51	0,051
Afrontamiento adecuado	49,56 ± 14,34	40,06 ± 14,66	5,59*	0,078	46,68 ± 16,25	43,48 ± 14,32	0,31	0,005
Afrontamiento inadecuado	41,06 ± 10,63	46,34 ± 12,98	5,85*	0,081	46,58 ± 9,82	41,40 ± 13,22	5,46*	0,076

TUS: trastorno por uso de sustancias; TUS-TDM: trastorno por uso de sustancias con depresión mayor; CT: comunidad terapéutica.

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$

a.



b.

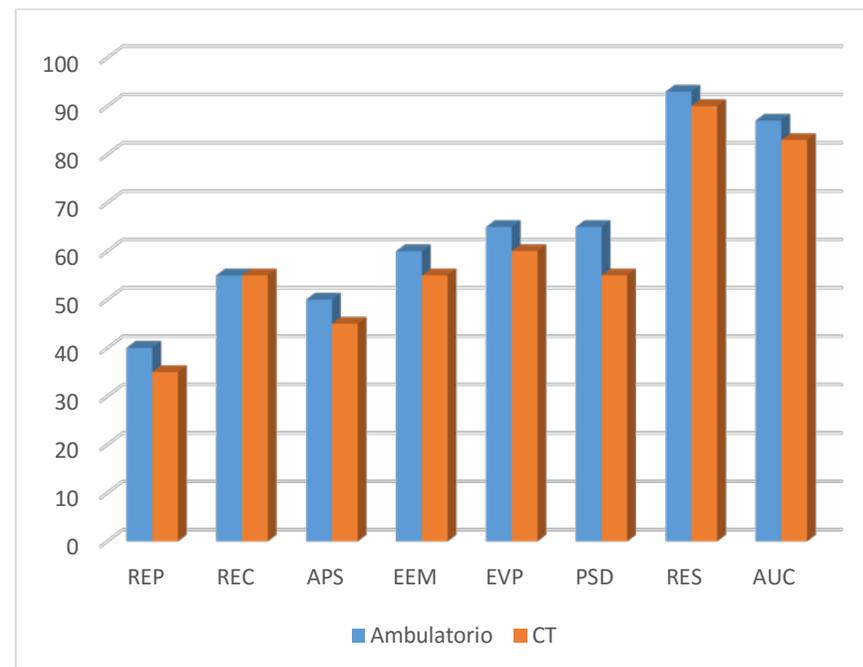


Figura 10. Puntuaciones percentiles de las escalas primarias del Inventario de Estrategias de Afrontamiento en función del diagnóstico (a) y del régimen terapéutico (b).

TUS: Trastorno por uso de sustancias; TUS-TDM: trastorno por uso de sustancias con depresión mayor; REP: Resolución de Problemas; REC: Reestructuración Cognitiva; APS: Apoyo Social; EEM: Expresión Emocional; EVP: Evitación de Problemas; PSD: Pensamiento Desiderativo; RES: Retirada Social; AUC: Autocrítica; CT: comunidad terapéutica.

### 4.3. Ritmicidad circadiana y patrón estacional

#### 4.3.1. Temperatura periférica

Los estadísticos descriptivos de los datos de temperatura corporal periférica se presentan, junto a los datos normativos en población española (Batinga et al., 2015), en la Tabla 26. El MANCOVA realizado aportó diferencias significativas en función del diagnóstico en amplitud ( $p = 0,039$ ) y vector *Rayleigh* ( $p = 0,017$ ), siendo en ambos casos los valores del grupo TUS superiores a los del grupo TUS-TDM. Asimismo, el régimen terapéutico aportó diferencias significativas en vector *Rayleigh* ( $p = 0,018$ ) y la hora de temperatura máxima en cinco horas consecutivas ( $p = 0,019$ ), con valores superiores y un avance del máximo horario del grupo de CT respecto al ambulatorio.

Los contrastes entre los datos obtenidos en el presente estudio y los normativos (Batinga et al., 2015) nos permitieron identificar diferencias significativas en el grupo TUS, con puntuaciones superiores en amplitud [ $t_{(61)} = 2,91$ ;  $p = 0,005$ ;  $d$  de Cohen = 0,792], vector *Rayleigh* [ $t_{(61)} = 11,72$ ;  $p < 0,001$ ;  $d$  de Cohen = 3,144], estabilidad interdiaria [ $t_{(61)} = 16,35$ ;  $p < 0,001$ ;  $d$  de Cohen = 4,438] y amplitud relativa [ $t_{(61)} = 3,34$ ;  $p = 0,001$ ;  $d$  de Cohen = 0,632], e inferiores en variabilidad intradiaria [ $t_{(61)} = 41,24$ ;  $p < 0,001$ ;  $d$  de Cohen = 10,500] y temperatura mínima en diez horas consecutivas [ $t_{(61)} = 2,40$ ;  $p = 0,020$ ;  $d$  de Cohen = 0,653]; en el grupo TUS-TDM se observaron mayores puntuaciones en vector *Rayleigh* [ $t_{(60)} = 2,06$ ;  $p = 0,043$ ;  $d$  de Cohen = 0,562] y estabilidad interdiaria [ $t_{(60)} = 12,98$ ;  $p < 0,001$ ;  $d$  de Cohen = 3,529], e inferiores en variabilidad intradiaria [ $t_{(60)} = 54,06$ ;  $p < 0,001$ ;  $d$  de Cohen = 13,282].

La consideración del tipo de tratamiento aportó diferencias respecto a los datos normativos para el grupo ambulatorio, con puntuaciones superiores en vector *Rayleigh* [ $t_{(56)} = 2,24$ ;  $p = 0,029$ ;  $d$  de Cohen = 0,610] y estabilidad interdiaria [ $t_{(56)} = 11,00$ ;  $p < 0,001$ ;  $d$  de Cohen = 2,994], e inferiores en variabilidad intradiaria [ $t_{(56)} = 51,57$ ;  $p <$

0,001;  $d$  de Cohen = 13,282]; y en el grupo CT, con mayores puntuaciones en amplitud [ $t_{(65)} = 2,34$ ;  $p = 0,022$ ;  $d$  de Cohen = 0,636], vector *Rayleigh* [ $t_{(65)} = 6,56$ ;  $p < 0,001$ ;  $d$  de Cohen = 1,778], estabilidad interdiaria [ $t_{(65)} = 20,74$ ;  $p < 0,001$ ;  $d$  de Cohen = 5,602] y amplitud relativa [ $t_{(65)} = 2,94$ ;  $p = 0,005$ ;  $d$  de Cohen = 0,632], e inferiores en variabilidad intradiaria [ $t_{(65)} = 40,15$ ;  $p < 0,001$ ;  $d$  de Cohen = 10,000] y temperatura mínima en diez horas consecutivas [ $t_{(65)} = 2,26$ ;  $p = 0,027$ ;  $d$  de Cohen = 0,615]. Así, los resultados obtenidos apuntan a una mejor expresión rítmica en todos los grupos considerados respecto de la población normal.

Finalmente, en las Figuras 11 y 12 se muestran las funciones y ajustes al cosinor de temperatura corporal periférica según grupos diagnóstico y régimen terapéutico, respectivamente. En éstas puede apreciarse un aplanamiento en la amplitud de la función rítmica ajustada al cosinor en los grupos TUS-TDM y ambulatorio en comparación con los grupos TUS y CT, respectivamente.

Tabla 26. Estadísticos descriptivos (media y desviación típica), datos normativos, pruebas F y eta cuadrado parcial ( $\eta_p^2$ ) de variables rítmicas circadianas en función de los grupos considerados.

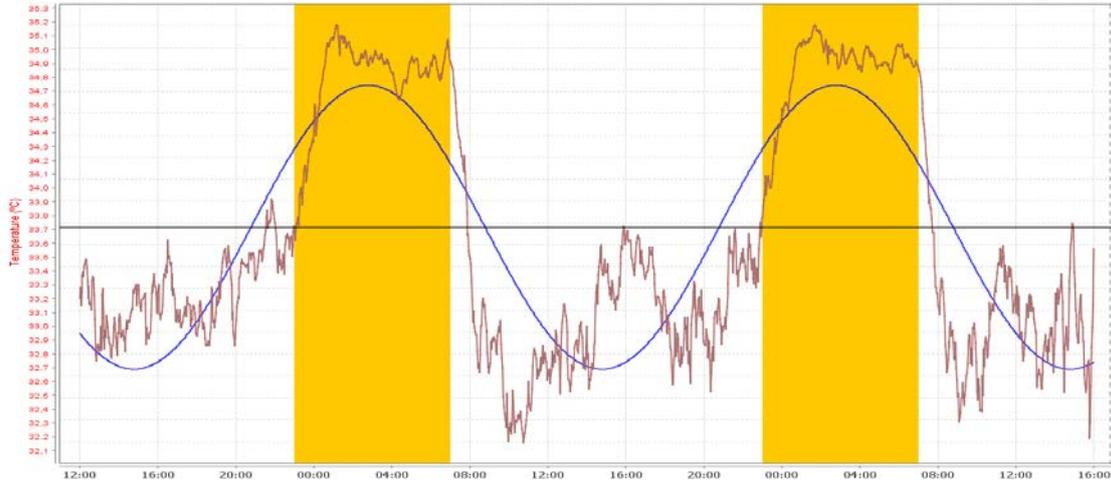
	Datos normativos	TUS	TUS-TDM	F	$\eta_p^2$	Ambulatorio	CT	F	$\eta_p^2$
Temperatura máxima		36,15 ± 0,71	36,09 ± 0,46	0,02	0,001	36,14 ± 0,67	36,11 ± 0,55	0,07	0,001
Temperatura mínima		30,46 ± 1,51	30,73 ± 1,72	0,97	0,015	30,73 ± 1,73	30,48 ± 1,51	0,87	0,013
Temperatura media		33,41 ± 1,21	33,64 ± 0,84	0,86	0,013	33,59 ± 1,1	33,47 ± 1,02	0,37	0,006
Desviación típica de la temperatura		1,59 ± 0,57	1,41 ± 0,58	2,41	0,036	1,43 ± 0,52	1,57 ± 0,61	1,72	0,026
Mesor	33,69 ± 0,09	33,41 ± 1,22	33,64 ± 0,83	0,71	0,011	33,56 ± 1,11	33,48 ± 1,01	0,17	0,003
Desviación típica del mesor		0,09 ± 0,03	0,08 ± 0,03	0,10	0,002	0,09 ± 0,03	0,09 ± 0,03	0,06	0,001
Amplitud	0,94 ± 0,11	1,37 ± 0,76	1,07 ± 0,63	4,46*	0,065	1,15 ± 0,64	1,29 ± 0,77	1,85	0,028
Desviación típica de la amplitud		0,12 ± 0,04	0,12 ± 0,04	0,72	0,011	0,12 ± 0,03	0,12 ± 0,04	0,74	0,011
Acrofase	03:12 ± 00:18	6:50	7:39	0,57	0,009	8:03	6:35	0,92	0,014
Vector <i>Rayleigh</i>	0,77 ± 0,03	0,96 ± 0,08	0,87 ± 0,25	6,05*	0,086	0,87 ± 0,23	0,95 ± 0,14	5,92*	0,085
Ritmo		31,59 ± 16,69	24,71 ± 14,30	4,56*	0,066	27,9 ± 15,3	28,6 ± 16,47	0,56	0,009
IE	0,30 ± 0,03	0,78 ± 0,15	0,78 ± 0,19	0,02	0,001	0,77 ± 0,22	0,79 ± 0,12	0,20	0,003
IV	0,23 ± 0,02	0,02 ± 0,02	0,02 ± 0,01	0,11	0,002	0,02 ± 0,01	0,03 ± 0,02	0,65	0,010
RA	0,03 ± 0,01	0,04 ± 0,02	0,03 ± 0,02	3,50	0,052	0,03 ± 0,02	0,04 ± 0,02	3,06	0,046

RA10	0,27 ± 0,003	0,4 ± 0,20	0,32 ± 0,18	3,68	0,054	0,33 ± 0,17	0,39 ± 0,21	2,45	0,037
M5	34,79 ± 0,11	34,87 ± 1,14	34,95 ± 0,62	0,01	0,001	34,87 ± 0,83	34,94 ± 1	0,31	0,005
TM5	04:07 ± 00:19	5:23	6:20	1,74	0,027	7:30	4:34	5,83*	0,084
L10	33,07 ± 0,16	32,35 ± 1,55	32,75 ± 1,20	1,72	0,026	32,63 ± 1,45	32,47 ± 1,37	0,55	0,009
TL10	14:44 ± 00:54	13:24	12:33	1,19	0,018	12:37	13:17	0,85	0,013

TUS: trastorno por uso de sustancias; TUS-TDM: trastorno por uso de sustancias con depresión mayor; CT: comunidad terapéutica; IE: Estabilidad Interdiaria; IV: Variabilidad Intradiaria; RA: Amplitud Relativa; RA10: Amplitud Relativa multiplicada por diez; M5: temperatura máxima en 5 horas consecutivas; TM5: hora de temperatura máxima en 5 horas consecutivas; L10: temperatura mínima en diez horas consecutivas; TL10: hora de temperatura mínima en 10 horas consecutivas.

\* $p < 0,05$

a.



b.

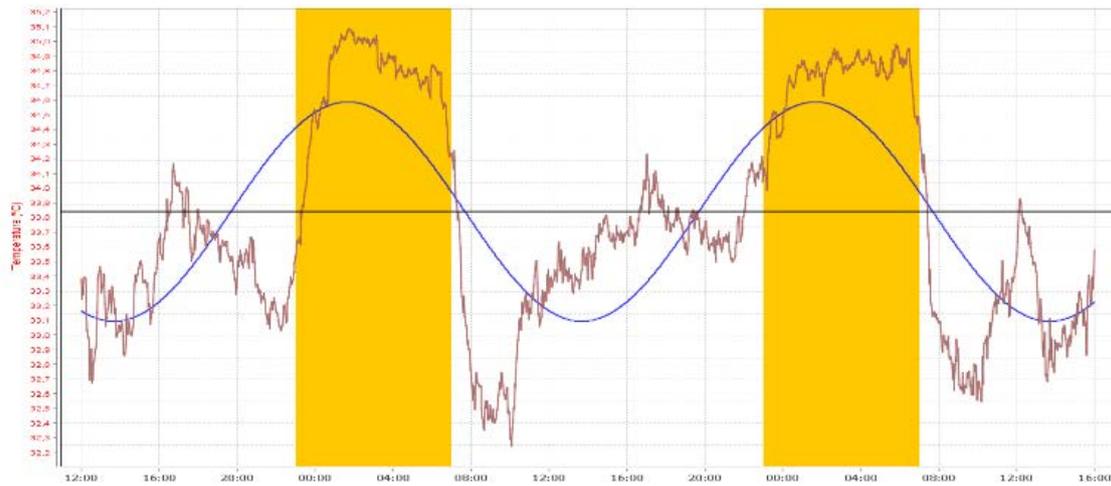
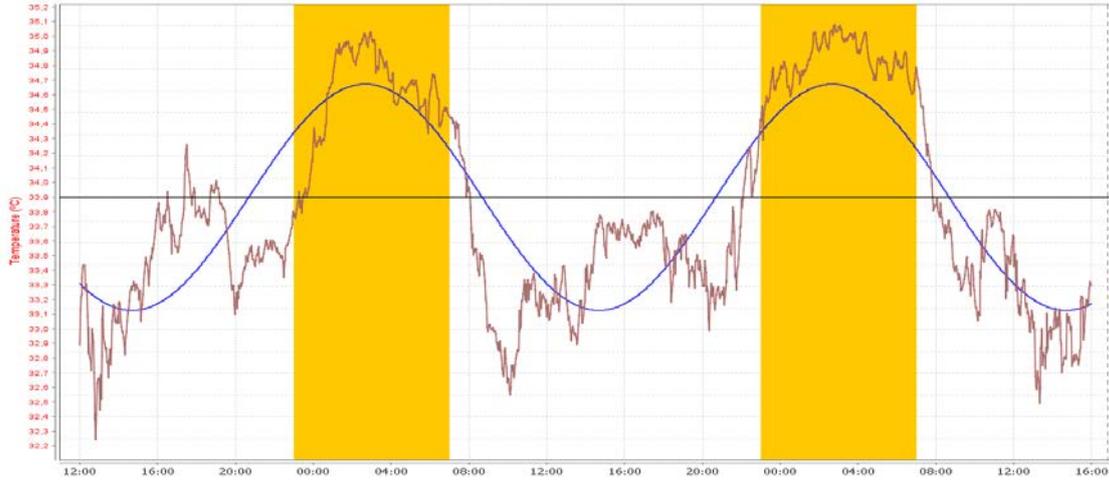


Figura 11. Funciones de temperatura corporal periférica del grupo de trastorno por uso de sustancias (a) y del grupo de trastorno por uso de sustancias con depresión mayor (b) y ajuste al cosinor.

El área coloreada señala el periodo de sueño.

a.



b.

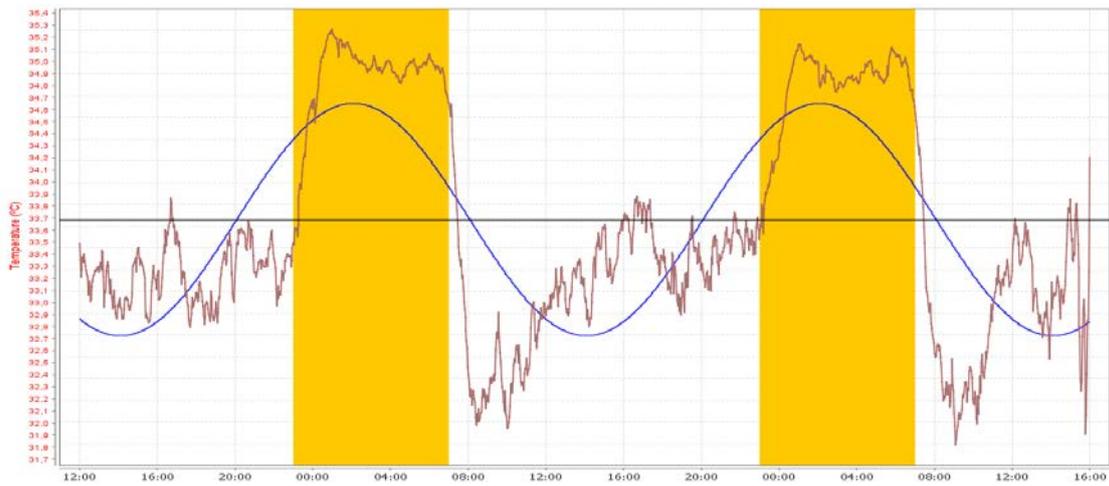


Figura 12. Funciones de temperatura corporal periférica del grupo de régimen ambulatorio (a) y del grupo del régimen de comunidad terapéutica (b) y ajuste al cosinor.

El área coloreada señala el periodo de sueño.

#### 4.3.2. Tipología circadiana

El ANCOVA realizado (ver Tabla 27) no mostró diferencias significativas para el diagnóstico ( $p = 0,876$ ) ni para el régimen terapéutico ( $p = 0,988$ ). Tampoco resultó significativa la distribución de pacientes en las tres tipologías circadianas ni considerando el diagnóstico ( $p = 0,791$ ) ni el régimen terapéutico ( $p = 0,96$ ).

Las pruebas t realizadas para comparar los resultados obtenidos en el presente estudio con los datos normativos (Adan et al., 2005) evidenciaron diferencias significativas, con puntuaciones superiores en todos los grupos: TUS [ $t_{(166)} = 5,60$ ;  $p < 0,001$ ;  $d$  de Cohen = 1,058], TUS-TDM [ $t_{(165)} = 6,01$ ;  $p < 0,001$ ;  $d$  de Cohen = 1,102] ambulatorio [ $t_{(161)} = 5,59$ ;  $p < 0,001$ ;  $d$  de Cohen = 1,080] y CT [ $t_{(170)} = 6,01$ ;  $p < 0,001$ ;  $d$  de Cohen = 1,078], lo que se traduce en una mayor tendencia hacia la matutinidad en todos los casos.

Tabla 27. Estadísticos descriptivos (frecuencia, media y error típico), datos normativos, estadístico chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) y pruebas F y eta cuadrado parcial ( $\eta_p^2$ ) para la Escala Compuesta de Matutinidad (CSM) en el total de pacientes y en función de los grupos considerados.

	Datos poblacionales	Total	TUS	TUS-TDM	$\chi^2$	F	$\eta_p^2$	Ambulatorio	CT	$\chi^2$	F	$\eta_p^2$
CSM	30,23 ± 6,74	37,72 ± 7,09	37,31 ± 6,64	38,14 ± 7,59		0,02	0,001	37,90 ± 7,45	37,58 ± 6,89		0,01	0,001
Tipología circadiana (%)					0,47					0,07		
Matutino	14,39%	62,0%	58,3%	65,7%				61,3%	62,5%			
Intermedio	59,09%	32,4%	36,1%	28,6%				32,3%	32,5%			
Vespertino	26,51%	5,6%	5,6%	5,7%				6,5%	5,0%			

TUS: trastorno por uso de sustancias; TUS-TDM: trastorno por uso de sustancias con depresión mayor; CT: comunidad terapéutica.

#### 4.3.3. Cuestionario de valoración de patrón estacional (SPAQ)

El ANOVA realizado (ver Tabla 28) no aportó diferencias significativas en el diagnóstico ( $p = 0,870$ ), ni en el régimen terapéutico ( $p = 0,777$ ). Asimismo, tampoco se hallaron diferencias en la distribución de pacientes para el diagnóstico ( $p = 0,605$ ) ni para el régimen terapéutico ( $p = 0,404$ ).

Tabla 28. Estadísticos descriptivos (frecuencia, media y error típico), datos normativos, estadístico chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) y pruebas F y eta cuadrado parcial ( $\eta_p^2$ ) para el cuestionario de valoración de patrón estacional (SPAQ) en el total de pacientes y en función de los grupos considerados.

	Datos poblacionales	Total	TUS	TUS-TDM	$\chi^2$	F	$\eta_p^2$	Ambulatorio	CT	$\chi^2$	F	$\eta_p^2$
SPAQ		7,35 ± 5,96	7,28 ± 5,76	7,43 ± 6,24		0,03	0,001	7,55 ± 5,90	7,20 ± 6,07		0,08	0,001
Trastorno Afectivo Estacional (%)					1,01					1,18		
Ausente	79,90%	74,6%	75,00%	74,30%				74,20%	75,00%			
Subsíndrome	9,80%	16,9%	19,40%	14,30%				12,90%	20,00%			
Presente	10,30%	8,5%	5,60%	11,40%				12,90%	5,00%			

TUS: trastorno por uso de sustancias; TUS-TDM: trastorno por uso de sustancias con depresión mayor; CT: comunidad terapéutica.

#### 4.4. Análisis correlacionales y de regresión

##### 4.4.1. Análisis correlacionales

En las Tablas 29, 30 y 31 se presentan las correlaciones, con un nivel de significación inferior a 0,01, para los grupos en función del diagnóstico y régimen terapéutico.

Atendiendo a los análisis correlacionales entre las variables clínicas y el resto de variables consideradas en el estudio (ver Tabla 29), destacó la asociación positiva entre la Escala de Evaluación de la Actividad General de la SCID-I con las puntuaciones en las subescalas de Vitalidad de la SF-36 y Esfuerzo por el Trabajo del ZKPQ.

Otro de los resultados con elevado nivel de significación fueron los relativos al riesgo de suicidio. Así, se halló una relación positiva (significación elevada en el grupo TUS, moderada en el grupo CT e inexistente en los grupos TUS-TDM y ambulatorio) entre el riesgo de suicidio y la severidad de la adicción. Además, se observaron asociaciones negativas entre el riesgo de suicidio y las puntuaciones en Rol Emocional (únicamente grupo TUS-TDM) y Vitalidad (elevada significación en los grupos TUS y ambulatorio, e inexistente en el grupo TUS-TDM) de la SF-36. Finalmente, en el grupo CT el riesgo de suicidio se asoció negativamente con la dimensión de Cooperación del TCI-R.

La variable de Salud General del SF-36 también mostró asociaciones positivas destacables con la dimensión Actividad (únicamente en los grupos TUS y ambulatorio) y la subdimensión Actividad General (elevada significación en el grupo TUS y en menor medida en el grupo ambulatorio) del ZKPQ.

Tabla 29. Correlaciones entre variables clínicas y el resto de variables del estudio con un nivel de significación inferior a 0,01 en los grupos considerados.

Variables correlacionadas		Correlación de Pearson ( <i>r</i> )			
		TUS	TUS-TDM	Ambulatorio	CT
Consumo de cigarrillos	Severidad de la adicción		0,539*		
	Dependencia de la Recompensa (DR)	-0,429*			
	Amplitud relativa		0,473*		
Consumo de cafeína	Impulsividad y Búsqueda de Sensaciones (ImpBS)		-0,449*		
	Afrontamiento inadecuado centrado en la emoción				0,439*
	Temperatura máxima en 5 horas consecutivas		-0,491*		
Inventario de depresión de Beck	Cuestionario de Valoración de Patrón Estacional (SPAQ)				0,566*
Hamilton Depression Rating Scale	Infrecuencia		0,449*		
Escala de Evaluación de la Actividad General	Severidad de la adicción				-0,438*
	Riesgo de suicidio		-0,568*		-0,503*
	Salud General			0,464*	
	Vitalidad				0,546**
	Componente de salud mental		0,469*		
	Auto-Trascendencia (AT)				0,456*
	Neuroticismo-Ansiedad (N-Ans)			-0,573*	
	Actividad (Act)				0,420*
	Esfuerzo por el Trabajo (EsfTra)				0,528**
	Intolerancia al Aislamiento (Intol)			0,490*	
	Impulsividad funcional			0,490*	
	Afrontamiento adecuado centrado en el problema				0,404*
	Escala Autoaplicada de	Evitación del Daño (ED)	-0,562*		-0,618*

Adaptación Social (SASS)				
	Sociabilidad (So)	0,513*		
	Expresión Emocional (EEM)	0,466*		
	Afrontamiento adecuado centrado en la emoción	0,531*		
	Afrontamiento adecuado	0,471*		
Dependencia de la nicotina Severidad de la adicción	Función Social	-0,566*		
	Riesgo de suicidio	0,612**		0,517*
	Función Física			-0,445*
	Salud General			-0,498*
	Auto-Trascendencia (AT)			-0,471*
	Pensamiento Desiderativo (PSD)	0,470*		
Riesgo de suicidio	Escala Autoaplicada de Adaptación Social (SASS)			-0,626*
	BDI		0,579*	0,730*
	Rol Emocional		-0,699**	
	Función Física	-0,468*		
	Dolor Corporal	-0,550*		
	Salud General	-0,479*		-0,457*
	Vitalidad	-0,568**		-0,695**
	Salud Mental			-0,540*
	Componente de salud mental		-0,671*	
	Evitación del Daño (ED)			0,575*
	Dependencia de la Recompensa (DR)			-0,521*
	Auto-Dirección (AD)			-0,469*
	Cooperación (CO)			-0,572**
	Actividad (Act)			-0,530*
	Sociabilidad (So)			-0,572*
	Intolerancia al Aislamiento (Intol)		-0,566*	-0,613*
	Pensamiento Desiderativo (PSD)	0,425*		
	Afrontamiento inadecuado			0,444*
	Cuestionario de Valoración de			0,474*

		Patrón Estacional (SPAQ)		
Función Física	Actividad (Act)	0,501*		
	Esfuerzo por el Trabajo (EsfTra)	0,444*		
Rol físico	Esfuerzo por el Trabajo (EsfTra)	0,452*		
	Cuestionario de Valoración de Patrón Estacional (SPAQ)	-0,450*		
	Ritmo	-0,434*		-0,426*
Dolor Corporal	Pensamiento Desiderativo (PSD)		-0,552*	
	Apoyo Social (APS)	-0,511*		
	Afrontamiento adecuado centrado en la emoción	-0,437*		
	Afrontamiento adecuado	-0,473*		
	Estabilidad Interdiaria			-0,486*
Salud General	Actividad (Act)	0,617**	0,629**	
	Actividad General (ActGen)	0,566**	0,572*	
	Esfuerzo por el Trabajo (EsfTra)	0,431*		
	Impulsividad (Imp)			-0,480*
	Impulsividad funcional		0,451*	0,490*
	Reestructuración Cognitiva (REC)		0,473*	0,524*
	Pensamiento Desiderativo (PSD)			-0,466*
	Afrontamiento adecuado centrado en el problema			0,465*
	Estabilidad interdiaria			-0,420*
Vitalidad	Evitación del Daño (ED)	-0,528*	-0,602*	-0,432*
	Auto-Dirección (AD)			0,415*
	Neuroticismo-Ansiedad (N-Ans)			-0,477*
	Esfuerzo por el Trabajo (EsfTra)			0,406*
	Sociabilidad (So)			0,456*
	Retirada Social (RES)			-0,457*
	Afrontamiento inadecuado centrado en la emoción			-0,419*

Función Social	Actividad (Act)		0,508*	
	Actividad General (ActGen)		0,487*	
	Resolución de Problemas (REP)	-0,431*	-0,458*	
	Escala Compuesta de Matutinidad (CSM)		0,478*	0,552*
	Ritmo Estabilidad interdiaria			-0,499*
				-0,458*
Rol Emocional	Búsqueda de la Novedad (BN)		0,532*	
	Cuestionario de Valoración de Patrón Estacional (SPAQ)		-0,490*	
Salud Mental	Riesgo de suicidio			-0,490*
	Evitación del Daño (ED)			-0,432*
	Persistencia (PS)		0,478*	
	Auto-Dirección (AD)		0,445*	0,415*
	Esfuerzo por el Trabajo (EsfTra)		0,478*	0,406*
	Impulsividad funcional		0,481*	
	Pensamiento Desiderativo (PSD)	-0,453*		
	Retirada Social (RES)			-0,457*
	Capacidad de afrontamiento		0,430*	
	Afrontamiento inadecuado centrado en la emoción			-0,419*
	Cuestionario de Valoración de Patrón Estacional (SPAQ)		-0,479*	
Mejora de salud	Reestructuración Cognitiva (REC)		0,472*	
Componente de salud mental (MCS)	Búsqueda de la Novedad (BN)		0,540*	
	Evitación del Daño (ED)		-0,508*	
	Neuroticismo-Ansiedad (N-Ans)		-0,551*	
	Actividad (Act)	0,469*		0,424*
	Esfuerzo por el Trabajo (EsfTra)	0,441*	0,468*	
	Sociabilidad (So)		0,467*	
	Impulsividad funcional	0,515*		0,456*

TUS: trastorno por uso de sustancias; TUS-TDM: trastorno por uso de sustancias con depresión mayor; CT: comunidad terapéutica.

\* $p < 0,01$ ; \*\* $p < 0,001$

Destacan diversos resultados de las correlaciones entre las variables de personalidad (ver Tabla 30). Atendiendo a las dimensiones de temperamento del TCI-R, se halló una asociación positiva entre la Búsqueda de la Novedad y la impulsividad disfuncional (elevada significación para el grupo TUS y en menor medida para los grupos ambulatorio y CT). Asimismo, la Evitación de Daños y la dimensión Neuroticismo-Ansiedad del ZKPQ mostraron una asociación positiva, significativa para todos los grupos y más potente en el de tratamiento ambulatorio. La Evitación de Daños también correlacionó, aunque de manera negativa, con la subdimensión de Esfuerzo por el Trabajo (elevada significación en el grupo CT y en menor medida en el grupo TUS) y la dimensión Sociabilidad (únicamente en el grupo ambulatorio) del ZKPQ. La Dependencia de la Recompensa correlacionó con la dimensión de Sociabilidad del ZKPQ (elevada significación en el grupo TUS y moderada en el grupo CT), así como con el afrontamiento adecuado centrado en la emoción y el afrontamiento adecuado (elevada significación en el grupo TUS y en menor medida en el grupo ambulatorio). Finalmente, la dimensión Persistencia ha mostrado unos resultados destacables en cuanto a su relación positiva con la dimensión Actividad (elevada significación en el grupo TUS-TDM y CT y moderada en el grupo TUS) y con la subdimensión Esfuerzo por el Trabajo (elevada significación para los grupos TUS-TDM, ambulatorio y CT y en menor medida para el grupo TUS) del ZKPQ.

Atendiendo a las dimensiones de carácter del TCI-R, destacan las asociaciones negativas halladas entre Autodirección con la dimensión Neuroticismo-Ansiedad (con

elevada significación en los grupos TUS y CT, y moderada en los grupos TUS-TDM y ambulatorio), la subdimensión Impulsividad (elevada significación en el grupo TUS y de menor medida en el grupo CT) del ZKPQ, así como con la estrategia de afrontamiento Retirada Social, el afrontamiento inadecuado centrado en la emoción y el afrontamiento inadecuado (únicamente en el grupo CT). Asimismo, cabe destacar la asociación positiva entre Autodirección y la subdimensión Esfuerzo por el Trabajo (elevada significación en los grupos TUS-TDM y ambulatorio) del ZKPQ.

Si nos centramos en los resultados correlacionales hallados entre las dimensiones y subdimensiones del ZKPQ y otras variables evaluadas en el estudio cabe destacar la asociación negativa hallada entre Neuroticismo-Ansiedad y la capacidad de afrontar la situación estresante evocada a la hora de responder a las cuestiones del IEA (únicamente en el grupo ambulatorio), la asociación positiva entre la subdimensión Esfuerzo por el Trabajo con la estrategia de afrontamiento Resolución de Problemas, el afrontamiento adecuado centrado en el problema (significación elevada en el grupo CT y de manera significativa en el grupo TUS-TDM) y la capacidad para afrontar la situación estresante evocada a la hora de responder a las cuestiones planteadas por el IEA (significación elevada en el grupo CT y en menor medida en los grupos TUS-TDM y ambulatorio).

Asimismo, se observó una correlación positiva entre la impulsividad disfuncional y el afrontamiento inadecuado centrado en la emoción, aunque únicamente en el grupo CT.

Tabla 30. Correlaciones entre las variables de personalidad con un nivel de significación inferior a 0,01 en los grupos considerados.

Variables correlacionadas		Correlación de Pearson ( <i>r</i> )			
		TUS	TUS-TDM	Ambulatorio	CT
Búsqueda de la Novedad (BN)	Impulsividad y Búsqueda de Sensaciones (ImpBS)	0,486*		0,540*	
	Impulsividad (Imp)	0,522*			0,496*
	Búsqueda de Sensaciones (SS)			0,461*	
	Impulsividad funcional	0,455*			
	Impulsividad disfuncional	0,554**		0,546*	0,405*
	Resolución de Problemas (REP)		-0,499*		
	Retirada Social (RES)			-0,462*	
	Autocrítica (AUC)				0,456*
	Capacidad de afrontamiento		-0,469*		
Evitación de Daños (ED)	Neuroticismo-Ansiedad (N-Ans)	0,439*	0,504*	0,728**	0,422*
	Actividad (Act)				-0,480*
	Esfuerzo por el Trabajo (EsfTra)	-0,430*			-0,542**
	Sociabilidad (So)			-0,593**	
	Fiestas y Amigos (FyA)			-0,547*	
	Retirada Social (RES)		0,448*		0,424*
	Capacidad de afrontamiento inadecuado			-0,506*	0,452*
Dependencia de la Recompensa (DR)	Sociabilidad (So)	0,555**			0,422*
	Fiestas y Amigos (FyA)	0,473*			
	Intolerancia al Aislamiento (Intol)	0,439*			0,454*
	Reestructuración Cognitiva (REC)	0,533*			
	Apoyo Social (APS)	0,521*		0,530*	
	Expresión Emocional (EEM)	0,503*		0,479*	
	Retirada Social (RES)	-0,453*			
	Afrontamiento adecuado centrado en la emoción	0,640**		0,626*	

	Afrontamiento adecuado	0,559**		0,525*	
Persistencia (PS)	Neuroticismo-Ansiedad (N-Ans)			-0,480*	
	Actividad (Act)	0,530*	0,651**		0,619**
	Actividad General (ActGen)				0,421*
	Esfuerzo por el Trabajo (EsfTra)	0,539*	0,763**	0,708**	0,698**
	Sociabilidad (So)			0,524*	
	Impulsividad funcional			0,556*	
	Retirada Social (RES)				-0,447*
	Capacidad de afrontamiento			0,543*	
	Afrontamiento adecuado centrado en el problema		0,493*		0,403*
Autodirección (AD)	Neuroticismo-Ansiedad (N-Ans)	-0,596**	-0,470*	-0,549*	-0,646**
	Actividad (Act)		0,430*		
	Esfuerzo por el Trabajo (EsfTra)		0,576**	0,604**	
	Sociabilidad (So)			0,525*	
	Intolerancia al Aislamiento (Intol)	0,470*		0,528*	
	Impulsividad y Búsqueda de Sensaciones	-0,512*			
	Impulsividad (Imp)	-0,593**			-0,505*
	Impulsividad funcional			0,520*	
	Impulsividad disfuncional	-0,520*			-0,519*
	Reestructuración Cognitiva (REC)		0,440*	0,517*	0,422*
	Retirada Social (RES)				-0,579**
	Autocrítica (AUC)				-0,419*
	Capacidad de afrontamiento		0,517*	0,611*	
	Afrontamiento adecuado centrado en el problema		0,494*	0,520*	0,431*
	Afrontamiento inadecuado centrado en la emoción				-0,615**
	Afrontamiento adecuado			0,515*	
	Afrontamiento inadecuado				-0,550**
Cooperación (CO)	Sociabilidad (So)				0,449*

	Intolerancia al Aislamiento (Intol)		0,447*	0,460*
	Impulsividad y Búsqueda de Sensaciones (ImpSS)	-0,534*		
	Impulsividad (Imp)	-0,449*		
	Agresividad-Hostilidad (Ag-Host)	-0,562*		
	Reestructuración Cognitiva (REC)	0,526*		
	Afrontamiento adecuado centrado en el problema	0,426*		
	Afrontamiento adecuado	0,460*		
Auto-Trascendencia (AT)	Actividad (Act)			0,430*
	Actividad General (ActGen)			0,431*
	Impulsividad (Imp)		-0,444*	
Neuroticismo-Ansiedad (N-Ans)	Retirada Social (RES)			0,456*
	Capacidad de afrontamiento			-0,688**
Actividad (Act)	Capacidad de afrontamiento			0,425*
	Afrontamiento adecuado centrado en el problema		0,514*	0,429*
Esfuerzo por el Trabajo (EsfTra)	Impulsividad funcional			0,469*
	Resolución de Problemas (REP)		0,485*	0,569**
	Reestructuración Cognitiva (REC)		0,549*	0,474*
	Expresión Emocional (EEM)			0,508*
	Capacidad de afrontamiento		0,476*	0,460*
	Afrontamiento adecuado centrado en el problema		0,673**	0,655**
	Afrontamiento adecuado		0,537*	0,466*
Sociabilidad (So)	Impulsividad funcional		0,528*	
	Reestructuración Cognitiva (REC)	0,462*		
	Apoyo Social (APS)	0,561*	0,521*	
	Afrontamiento adecuado centrado en la emoción	0,452*	-0,523*	

	Afrontamiento adecuado	0,461*	
Fiestas y Amigos (FyA)	Capacidad de afrontamiento		-0,467*
Intolerancia al Aislamiento (Intol)	Impulsividad disfuncional	-0,478*	0,546*
	Apoyo Social (APS)	0,490*	
	Afrontamiento inadecuado centrado en la emoción		-0,405*
	Afrontamiento adecuado	0,442*	
Impulsividad (Imp)	Impulsividad disfuncional	0,514*	0,444*
Búsqueda de Sensaciones (BS)	Retirada Social (RES)		-0,536*
Agresión-Hostilidad (Ag-Host)	Autocrítica (AUC)	0,461*	
Impulsividad disfuncional	Resolución de Problemas (REP)		-0,582*
	Reestructuración Cognitiva (REC)	-0,450*	
	Autocrítica (AUC)		0,478*
	Afrontamiento adecuado centrado en el problema	-0,480*	
	Afrontamiento inadecuado centrado en la emoción		0,527**
	Afrontamiento inadecuado		0,487*

TUS: trastorno por uso de sustancias; TUS-TDM: trastorno por uso de sustancias con depresión mayor; CT: comunidad terapéutica.

\* $p < 0,01$ ; \*\* $p < 0,001$

Finalmente, en la Tabla 31 se presentan las correlaciones observadas entre variables de personalidad y aquellas rítmicas circadianas y de patrón estacional (ver Tabla 31), observándose más asociaciones significativas en el grupo TUS-TDM.

Tabla 31. Correlaciones entre las variables de personalidad y las variables rítmicas circadianas y de patrón estacional con un nivel de significación inferior a 0,01 en los grupos considerados.

Variables correlacionadas		Correlación de Pearson ( <i>r</i> )			
		TUS	TUS-TDM	Ambulatorio	CT
Persistencia (PS)	Vector <i>Rayleigh</i>		0,459*		
Cooperación (CO)	Estabilidad interdiaria		0,480*		
Búsqueda de Sensaciones (BS)	Vector <i>Rayleigh</i>		0,476*		
Expresión Emocional (EEM)	Escala Compuesta de Matutinidad (CSM)			0,533*	
Pensamiento Desiderativo (PSD)	Escala de Valoración de Patrón Estacional (SPAQ)		0,444*		
Afrontamiento adecuado centrado en el problema	Escala Compuesta de Matutinidad (CSM)		0,458*		
Afrontamiento inadecuado centrado en el problema	Vector <i>Rayleigh</i>		-0,540*		
Afrontamiento adecuado centrado en la emoción	Escala Compuesta de Matutinidad (CSM)			0,468*	
Afrontamiento adecuado	Escala Compuesta de Matutinidad (CSM)		0,470*		
Afrontamiento inadecuado	Vector <i>Rayleigh</i>		-0,448*		

TUS: trastorno por uso de sustancias; TUS-TDM: trastorno por uso de sustancias con depresión mayor; CT: comunidad terapéutica.

\* $p < 0,01$ ; \*\* $p < 0,001$

#### 4.4.2. Análisis de regresión

En la Tabla 32 se presentan los análisis de regresión lineal para los grupos diagnósticos y de régimen terapéutico realizados únicamente en aquellas variables cuya correlación presentó un nivel de significación inferior a 0,001. Entre los resultados destacó la asociación entre las puntuaciones de la escala de riesgo suicida de Plutchik con las dimensiones Rol Emocional en el grupo TUS-TDM, con una varianza explicada del

46,4% y Vitalidad en el grupo ambulatorio, con una varianza explicada del 46,0%. También cabe resaltar la asociación entre la severidad de la adicción (DAST-20) y el riesgo suicida (Plutchik) en el grupo TUS, cuya varianza explicada fue del 35,7%. Otra asociación de variables clínicas reseñable fue la observada entre la dimensión Salud General del SF-36 y la dimensión Actividad del ZKPQ en los grupos TUS y ambulatorio, con varianzas explicadas del 36,3% y 37,4%, respectivamente.

Atendiendo a las variables de personalidad, destacó la asociación entre las dimensiones de Evitación del Daño (TCI-R) y Neuroticismo-Ansiedad (ZKPQ) en el grupo ambulatorio, con una varianza explicada del 51,4%; la asociación entre Persistencia (TCI-R) y Actividad (ZKPQ) con varianzas explicadas del 40,6% en el grupo TUS-TDM y del 36,7% en el grupo CT; y entre Persistencia (TCI-R) y Esfuerzo por el Trabajo (ZKPQ) con varianzas explicadas del 57,0% en el grupo TUS-TDM, del 48,4% en el ambulatorio y del 47,4% en el de CT. La Autodirección (TCI-R) se asoció, en el grupo CT con el Neuroticismo-Ansiedad (ZKPQ), con una varianza explicada del 40,3% y con el afrontamiento inadecuado centrado en la emoción, cuya varianza explicada es del 36,2%. La asociación entre Neuroticismo-Ansiedad (ZKPQ) y la capacidad de afrontar la situación evocada durante la cumplimentación del IEA explicó una varianza del 45,5% para el grupo ambulatorio; y, finalmente, la asociación entre Esfuerzo por el Trabajo y el afrontamiento adecuado centrado en el problema explicó el 43,7% de varianza para el grupo TUS-TDM y el 41,4% para el grupo CT.

Tabla 32. Resultados de los análisis de regresión con los parámetros R<sup>2</sup> y F para aquellas variables cuya significación ha resultado menor a 0,001 de acuerdo a los grupos considerados.

Variables en la ecuación		Regresión lineal (R <sup>2</sup> )							
		TUS		TUS-TDM		Ambulatorio		CT	
		R <sup>2</sup>	F	R <sup>2</sup>	F	R <sup>2</sup>	F	R <sup>2</sup>	F
Escala de Evaluación de la Actividad General	Vitalidad							0,280	16,16
	Esfuerzo por el Trabajo (EsfTra)							0,259	14,65
Severidad de la adicción Riesgo de suicidio	Riesgo de suicidio	0,357	20,40						
	Rol Emocional			0,464	19,16				
Salud General	Vitalidad	0,303	16,20			0,460	20,57		
	Cooperación (CO)							0,306	15,55
Búsqueda de la Novedad (BN)	Actividad (Act)	0,363	20,95			0,374	18,94		
	Actividad General (ActGen)	0,301	16,04						
Evitación del Daño (ED)	Impulsividad disfuncional	0,286	15,04						
	Neuroticismo-Ansiedad (N-Ans)					0,514	32,74		
Dependencia de la Recompensa (DR)	Esfuerzo por el Trabajo (EsfTra)							0,275	15,77
	Sociabilidad (So)					0,329	15,74		
Persistencia (PS)	Sociabilidad (So)	0,287	15,11						
	Afrontamiento adecuado centrado en la emoción	0,393	23,64						
Autodirección (AD)	Afrontamiento adecuado	0,292	15,45						
	Actividad (Act)			0,406	24,22			0,367	23,65
Autodirección (AD)	Esfuerzo por el Trabajo (EsfTra)			0,570	46,06	0,484	29,14	0,474	36,20
	Neuroticismo-Ansiedad (N-Ans)	0,336	18,71					0,403	27,28
Autodirección (AD)	Esfuerzo por el Trabajo (EsfTra)			0,311	16,38	0,343	16,68		
	Impulsividad (Imp)	0,333	18,45						
Autodirección (AD)	Retirada Social (RES)							0,318	19,15
	Afrontamiento inadecuado							0,362	23,15

	centrado en la emoción				
	Afrontamiento inadecuado		0,284	16,51	
Neuroticismo-Ansiedad (N-Ans)	Capacidad de afrontamiento	0,455	26,04		
Esfuerzo por el Trabajo (EsfTra)	Resolución de Problemas (REP)		0,306	18,21	
	Capacidad de afrontamiento		0,278	16,00	
	Afrontamiento adecuado	0,437	27,35	0,414	28,51
	centrado en el problema				
Impulsividad disfuncional	Afrontamiento inadecuado		0,259	14,61	
	centrado en la emoción				

TUS: trastorno por uso de sustancias; TUS-TDM: trastorno por uso de sustancias con depresión mayor; CT: comunidad terapéutica.



## 5. Discusión

El presente estudio ha examinado en pacientes con diagnóstico de TUS, atendiendo a la presencia (TUS-TDM) o ausencia de depresión comórbida y al régimen terapéutico (ambulatorio y CT), las posibles diferencias en variables clínicas (severidad de la adicción, sintomatología depresiva, funcionamiento social, dependencia de nicotina, riesgo de suicidio y calidad de vida relacionada con la salud), de personalidad (según los modelos de Cloninger y Zuckerman, impulsividad funcional y disfuncional y estrategias de afrontamiento) y de ritmicidad circadiana y patrón estacional (temperatura periférica, tipología circadiana y depresión estacional), así como las relaciones más destacables entre ellas. Todos los pacientes incluidos eran hombres en tratamiento con un período mínimo de abstinencia de tres meses y en el caso de los TUS-TDM con el trastorno depresivo estabilizado. Este estudio es pionero ya que no existen investigaciones precedentes publicadas con el protocolo de registro y los criterios de inclusión/exclusión que se han considerado.

### 5.1. Características epidemiológicas y clínicas

En primer lugar, atendiendo a las variables epidemiológicas, es notoria la elevada proporción de pacientes en situación de desempleo (49,3%), independientemente del diagnóstico y del régimen terapéutico. Este resultado va en la línea de trabajos previos (Biegel, Beimers, Stevenson, Ronis y Boyle, 2009; Laudet, 2012; McMahon y Enders, 2009) y refleja la influencia del TUS y del TUS-TDM sobre un pilar básico como es la situación laboral, un factor ciertamente relevante en la recuperación de ambos trastornos (Carter, Fisher y Isaac, 2013; Laudet, 2012). Así, durante el periodo de tratamiento cobra importancia no sólo la deshabituación a las sustancias, sino también el hecho de entrenar a los pacientes en habilidades de búsqueda de empleo y adaptación laboral, pues ello es

crucial tanto para el aumento de la calidad de vida como para la recuperación del trastorno (Carter et al., 2013; Laudet, 2012).

El tiempo de abstinencia fue distinto en función del régimen terapéutico, siendo más elevado entre los pacientes ambulatorios. Este resultado podría venir explicado por la temporalidad de los tratamientos. Mientras que la duración del ingreso en CT suele acotarse alrededor de los seis meses, la asistencia a centros ambulatorios no cuenta con límites temporales y la selección de pacientes candidatos por parte de los centros puede haberse realizado pensando en una abstinencia más consolidada.

Las diferencias a nivel de consumo de sustancias entre los grupos diagnósticos apuntan a un mayor consumo de opioides y sedantes en el grupo TUS-TDM, lo que podría venir explicado como un intento de paliar la sintomatología depresiva (consumo de sustancias depresoras a fin de aliviar el malestar emocional) tal y como se sugiere en la hipótesis de la automedicación (Khantzian y Albanese, 2008; Tronnier, 2015). Así, con el paso del tiempo, ello podría ser un elemento que mantenga el TUS y participe negativamente en la recuperación, tal y como se sugiere en la teoría del condicionamiento operante (Domjan, 2003), el modelo neuropsicológico de alostasis y estrés (Koob y Le Moal, 2001, 2008) o el modelo de sensibilización al incentivo (Robinson et al., 2013).

Atendiendo a las variables clínicas, se observaron niveles similares de severidad de la adicción y de adaptación social tanto entre los grupos TUS y TUS-TDM como entre los grupos ambulatorio y CT. Ello permite descartar la influencia de dichas variables sobre el resto de análisis, pudiéndose afirmar que los resultados obtenidos en función del diagnóstico y del régimen terapéutico no se encuentran sesgados por la severidad de la adicción o el nivel de adaptación social. Además, la presencia de sintomatología depresiva en los pacientes TUS-TDM no difería entre aquellos con tratamiento

ambulatorio y en CT, lo que aporta una mayor robustez a los resultados obtenidos en función del régimen terapéutico.

En relación con la dependencia de nicotina, los resultados obtenidos en el presente estudio van en línea de trabajos previos donde se constata una elevada prevalencia de fumadores tanto en pacientes TUS (Belanger et al., 2011; Grant, Hasin, Chou, Stinson y Dawson, 2004; Moghaddam, Dickerson, Yoon y Westermeyer, 2014; Ward, Kedia, Webb y Relyea, 2012) como en población con sintomatología depresiva y con diagnóstico de TDM (Dierker y Donny, 2008; Grant, Hasin, et al., 2004; McKenzie, Olsson, Jorm, Romaniuk y Patton, 2010; Moghaddam et al., 2014; Ward et al., 2012). Si bien la dependencia de nicotina fue moderada en la mayoría de los pacientes fumadores, se observaron mayores niveles en el grupo TUS-TDM, en concordancia con estudios previos en pacientes duales (Benaiges et al., 2012; Fernández-Mondragón y Adan, 2015). Así, se refuerza la existencia de una asociación entre la comorbilidad de TUS con otro trastorno psiquiátrico (v. g. TDM) y un mayor grado de dependencia a la nicotina, con sus posibles problemas en el manejo farmacológico de los pacientes (Zevin y Benowitz, 1999). Sería interesante el desarrollo de estudios, especialmente de tipo longitudinal, que permitieran dilucidar la participación de la dependencia a la nicotina en el diagnóstico de TUS y, en especial, en el de TUS-TDM, así como en la adherencia y eficacia del tratamiento. Ello podría resultar capital a la hora de desarrollar nuevos enfoques terapéuticos.

La sintomatología depresiva es una variable que se ha relacionado con la presencia de ideación suicida (Angst, Angst, Gerber-Werder y Gamma, 2005; Buchholtz-Hansen, Wang y Kragh-Sorensen, 1993; Cavanagh, Carson, Sharpe y Lawrie, 2003; Henriksson et al., 1993; Roose, Glassman, Walsh, Woodring y Vital-Herne, 1983), aunque también son diversos los trabajos que han señalado cierto riesgo suicida asociado al TUS (Matsumoto et al., 2010; Oei, Foong y Casey, 2006). Pese a que ambos grupos se

encontraban en situación de no riesgo de suicidio, lo que podría deberse a que los pacientes se hallaban estabilizados y adheridos al tratamiento, dicho riesgo fue mayor en el grupo TUS-TDM que en el TUS, lo cual va en línea con estudios previos en población con patología dual (Lukasiewicz et al., 2009; Szerman et al., 2012). Así, parece que la comorbilidad de ambos trastornos asociados al riesgo suicida da lugar a un riesgo de suicidio incrementado. Ello, unido a la relación observada entre el riesgo de suicidio y el Rol Emocional del SF-36, enfatiza la importancia de incluir a la población TUS-TDM en programas de tratamiento intensivo, con especial atención al área emocional, así como de seguimiento exhaustivo aunque los pacientes se encuentren estables para el trastorno depresivo, dado el riesgo que dicho diagnóstico conlleva para la salud de los mismos (Aharonovich et al., 2002; Lukasiewicz et al., 2009; Szerman et al., 2012).

La calidad de vida relacionada con la salud de la muestra aportó diversos resultados esperables y en concordancia con las hipótesis planteadas. Así, en la misma dirección con lo señalado en el estudio de Benaiges et al. (2012), los pacientes TUS-TDM mostraron una peor valoración personal sobre su estado de salud (valoración actual, perspectivas de futuro y resistencia a caer enfermo), unos niveles de energía inferiores (baja Vitalidad), una visión más pesimista de su salud comparada con la de hace un año y una mayor afectación de la Salud Mental (problemas de ansiedad y del estado de ánimo) que los pacientes TUS y que la población general. Estos resultados, que se asemejan a los de trabajos previos en población depresiva sin TUS comórbido (Kristjánssdóttir, Olsson, Sundelin y Naessen, 2011; Silveira et al., 2005), podrían venir explicados por el hecho de que algunos pacientes, pese a estar estabilizados, no se hallaban completamente recuperados del TDM, de modo que la sintomatología podría modular la calidad de vida relacionada con la salud, repercutiendo negativamente sobre la misma. Además, la baja vitalidad y el deterioro de la salud mental en los pacientes TUS-TDM podrían estar

reflejando características diagnósticas del TDM de acuerdo al DSM-5 (*American Psychiatric Association*, 2013), como el sentimiento de fatiga o la pérdida de energía, los sentimientos de culpa o inutilidad y la disminución de la capacidad para concentrarse. Asimismo, el hecho de que un paciente en tratamiento no valore su estado de salud respecto al año anterior de forma positiva podría explicarse por el filtro pesimista común en pacientes depresivos (McKenzie, Clarke, Forbes y Sim, 2010).

La consideración del efecto del régimen terapéutico sobre la calidad de vida relacionada con la salud, aspecto muy poco estudiado en el ámbito de la adicción y la patología dual, ha aportado unos resultados opuestos a los hallados en un estudio previo con pacientes TUS sin comorbilidad (Xiao, Wu, Wang y Chen, 2009), lo cual podría deberse a que el citado estudio se realizó en pacientes en tratamiento con metadona. Los pacientes en régimen de CT muestran una menor afectación de las actividades de la vida diaria como, por ejemplo, el cuidado personal, subir escaleras o caminar, coger peso y realizar esfuerzos moderados a causa de problemas de salud (mayor Función Física), en comparación con aquellos en régimen ambulatorio. Por otro lado, y a tenor del efecto interactivo observado en el componente de salud mental donde las diferencias en función del diagnóstico se encuentran únicamente entre los pacientes ambulatorios, sería conveniente el estudio en profundidad de la participación del régimen terapéutico sobre la citada variable. Los datos podrían ser de gran utilidad para los profesionales del área y en la decisión de optar por un tratamiento ambulatorio o de CT.

A partir de las características diferenciales en calidad de vida relacionada con la salud, parece esencial la evaluación previa al inicio del tratamiento en los pacientes con TUS y, en especial, en aquellos con TDM comórbido ya que puede ser importante incluir estrategias terapéuticas destinadas a actuar sobre los aspectos más afectados, como son la

Vitalidad y la Salud Mental, dada su conocida relación con la sintomatología depresiva (Kristjánssdóttir et al., 2011; Silveira et al., 2005).

## 5.2. Características de personalidad

Tanto el diagnóstico de los pacientes (TUS y TUS-TDM) como el régimen de tratamiento (ambulatorio y CT) son factores que se asocian a diferencias en los perfiles de personalidad, la consideración de los cuales es relevante para aportar tanto conocimiento básico como aspectos útiles en el ámbito clínico (Marquez-Arrico y Adan, 2013).

Se han observado resultados reseñables en diversas dimensiones del TCI-R (Cloninger, 1999) en función del diagnóstico y, en menor medida, atendiendo al régimen terapéutico. En línea con lo hallado en trabajos previos, los pacientes TUS manifiestan una elevada tendencia exploratoria e impulsiva (alta BN) (Ball, Tennen, Poling, Kranzler y Rounsaville, 1997; Ball, 2005; Barron Pardo et al., 2004; Basiaux et al., 2001; Etter, 2010; Evren et al., 2007; Fernández-Mondragón y Adan, 2015; Galen et al., 1997; Hartman et al., 2013; Le Bon et al., 2004; Sarra et al., 2013; Willis et al., 1994), siendo ésta superior a la observada tanto en los TUS-TDM como en la población normal. Además, la búsqueda y consumo de sustancias psicoactivas promueve comportamientos impulsivos o exploratorios (BN). Con ello, se sugiere que elevadas puntuaciones en BN pueden ser consideradas no sólo como un factor de riesgo para el desarrollo de conductas adictivas, tal y como señalan trabajos previos (Fernández-Mondragón y Adan, 2015; Hartman et al., 2013), sino también como un factor que contribuye al mantenimiento del TUS. No obstante, las mayores puntuaciones de BN en los pacientes TUS se observan sólo en aquellos ambulatorios, por lo que cabe plantearse la influencia del régimen terapéutico en dicha dimensión de temperamento. En esta línea, surgen cuestiones que

futuros trabajos deberán dilucidar tales como si los pacientes TUS con niveles menos extremos de BN son más proclives a aceptar el tratamiento propuesto en régimen de CT o si, por el contrario, el tratamiento en CT tiene unos efectos moduladores sobre esta dimensión temperamental. Aunque el modelo de Cloninger (Cloninger et al., 1993; Cloninger, Svrakic y Przybeck, 2006) apunta que las dimensiones de temperamento son estables y difícilmente modificables, en la actualidad diversos estudios sugieren que dicha conceptualización no puede ser rígida, pues la distinción entre temperamento y carácter no tiene sustento genético (Ando et al., 2004; Herbst, Zonderman, McCrae y Costa, 2000; Isen, Baker, Raine y Bezdjian, 2009), y que los abordajes psicoterapéuticos centrados en variables temperamentales pueden beneficiar a los pacientes con niveles extremos de dichas características de personalidad (Abrams et al., 2004; Tomita, Kaneda, Nakagami, Kaneko y Yasui-Furukori, 2015).

La asociación entre el TUS y la dimensión temperamental ED, caracterizada por el temor, la inhibición y el pesimismo, ha sido ampliamente estudiada hasta la fecha con resultados heterogéneos. La ausencia de diferencias en ED halladas entre los pacientes TUS y la población normal son congruentes con los resultados de Galen et al. (1997) y Basiaux et al. (2001), si bien contrastan con aquellos trabajos que señalan en consumidores de sustancias menores niveles de ED (Hartman et al., 2013; Willis et al., 1994) y con los que hallan niveles superiores (Etter, 2010). Por otro lado, se han observado en los pacientes TUS-TDM niveles superiores a TUS y población normal de ED, en la línea con estudios previos (Celikel et al., 2009; Cloninger et al., 2006; Fernández-Mondragón y Adan, 2015; Hansenne et al., 1999; Hirano et al., 2002; Plháková, Dostál y Janečková, 2013; Richter, Eisemann y Richter, 2000) donde se observa dicha asociación con la sintomatología depresiva comórbida o no a un TUS.

De forma similar, los niveles de sentimentalismo, dependencia a otros y la sensibilidad a las señales sociales (DR) apreciados en TUS no difieren de la población normal y, pese a ir en concordancia con trabajos previos (Ball et al., 1998; Basiaux et al., 2001; Le Bon et al., 2004), no ayuda a eliminar la controversia existente respecto a investigaciones que han hallado, en población TUS sin comorbilidad, niveles menores (Barron Pardo et al., 2004; Evren et al., 2007; Hartman et al., 2013; Willis et al., 1994) o mayores (Sarra et al., 2013). Además, la observación de menor DR en pacientes TUS-TDM es congruente con un estudio reciente en población dual (Fernández-Mondragón y Adan, 2015) y contrasta con la asociación hallada en diversos estudios entre altos niveles de DR y sintomatología depresiva (García, Kerekes, Andersson Arntén y Archer, 2012; Josefsson, Merjonen, Jokela, Pulkki-Råback y Keltikangas-Järvinen, 2011). Ello plantea la necesidad desarrollar nuevos estudios que superen las limitaciones de los existentes, incluido el nuestro, sobre la relación entre la DR y el TUS-TDM. Las bajas puntuaciones de DR en los TUS-TDM sugieren que las intervenciones dirigidas a esta población incluyan el entrenamiento en sentimentalismo y sensibilidad a las señales sociales, pues ello facilitará la consolidación de relaciones interpersonales y de un buen soporte social que constituye un factor clave en la recuperación tanto del TUS (Hser, Evans, Grella, Ling y Anglin, 2015; Kelly, Stout, Greene y Slaymaker, 2014) como del TDM (Park, Cuijpers, van Straten y Reynolds, 2014; Sehlo y Kamfar, 2015).

En la línea de nuestra hipótesis de investigación y de trabajos previos (Fernández-Mondragón y Adan, 2015; Lukasiewicz et al., 2009), los pacientes TUS-TDM mostraron menores niveles de ambición, perfeccionismo y resistencia a la frustración y la fatiga (baja PS) que los TUS. Además, al comparar con datos normativos, se observó un mayor nivel de PS en los TUS congruente con un trabajo reciente (Fernández-Mondragón y Adan, 2015), pero opuesto a los resultados de otros estudios (Etter, 2010; Hartman et al.,

2013). Una posible explicación a esta discrepancia podría ser el requisito de abstinencia (que suele ir unida a la adscripción al tratamiento) que, a diferencia de los trabajos con resultados opuestos, se estableció en un mínimo de tres meses.

Atendiendo a las dimensiones de carácter del TCI-R, se observó una marcada reducción en la autoestima y responsabilidad (baja AD) de los pacientes TUS-TDM en comparación tanto con el grupo TUS como con la población normal. Este resultado, que va en concordancia con estudios previos con población dual y depresiva (Celikel et al., 2009; Cloninger et al., 2006; Fernández-Mondragón y Adan, 2015; Hansenne et al., 1999; Hirano et al., 2002; Naito, Kijima y Kitamura, 2000; Plháková et al., 2013), siendo congruente con la hipótesis propuesta por diversos trabajos (Celikel et al., 2009; Cloninger et al., 2006; Hansenne et al., 1999; Hirano et al., 2002; Naito et al., 2000; Plháková et al., 2013) de que una combinación entre una elevada ED y una baja AD son marcadores de riesgo para el desarrollo de un trastorno depresivo. No obstante, el hecho que dicha combinación se haya apreciado una vez se ha desarrollado el trastorno y el paciente está en tratamiento sugiere la necesidad de desarrollar estudios longitudinales a fin de dilucidar no sólo su participación en el inicio, sino también durante el curso y remisión del TDM. Asimismo, tanto los pacientes TUS como TUS-TDM mostraron niveles bajos de compasión, confianza y capacidad de perdonar (baja CO) en comparación con los datos normativos, siendo ello más marcado en los segundos. El resultados es congruente con numerosos trabajos previos (Ball et al., 1998; Balsamo, 2013; Barron Pardo et al., 2004; Evren et al., 2007; Gawęda y Kokoszka, 2014; Peirson y Heuchert, 2001; Rosenström et al., 2014) y apunta a la necesidad de intervenciones dirigidas a aumentar conductas de índole pro-social que fomenten el desarrollo de nuevos lazos interpersonales que serán clave para la recuperación del TUS (Hser et al., 2015; Kelly et al., 2014) y del TDM (Park et al., 2014; Sehlo y Kamfar, 2015).

A partir de los resultados obtenidos en las dimensiones de personalidad del modelo de Cloninger es notoria la similitud de los resultados de grupo TUS-TDM con los observados en estudios previos con pacientes diagnosticados sólo de TDM en las dimensiones BN, ED, AD y CO. Si bien las elevadas puntuaciones en ED y los bajos niveles en AD y CO del grupo TUS-TDM se relacionan con diversos de los criterios para el diagnóstico de un TDM, los niveles de BN en el rango de la normalidad pueden hallarse modulados por la propia sintomatología depresiva. No obstante, para dilucidar tal extremo deben desarrollarse estudios longitudinales que permitan identificar si dichas dimensiones de personalidad se modifican con el desarrollo de la psicopatología o si, por el contrario, están presentes de forma premórbida siendo estables y difícilmente modificables tal y como se planteó en el modelo cronobiológico de Cloninger (Cloninger et al., 1993). En cualquier caso, los resultados obtenidos sugieren un perfil diferencial de temperamento y carácter entre pacientes con TUS y con TUS-TDM cuya consideración puede ser de utilidad a los profesionales sanitarios para planificar y ejecutar una intervención terapéutica integral.

Por otra parte, de acuerdo a los cinco rasgos básicos alternativos de la personalidad (Zuckerman et al., 1993), se ha observado, en concordancia con estudios previos (Giannoni-Pastor et al., 2015; Wang et al., 2002), que los pacientes TUS-TDM tienden a mostrarse más preocupados, tensos, inseguros y temerosos, así como con menor autoconfianza y mayor sensibilidad a las críticas (elevado N-Ans). Ello podría estar relacionado con el mayor consumo de opioides y sedantes observado en el grupo TUS-TDM e iría en línea con la hipótesis de la automedicación (consumo de sustancias depresoras a fin de paliar la sintomatología ansiosa que evolucionaría hacia un consumo crónico destinado a aliviar las consecuencias negativas del *craving* y del síndrome de abstinencia) (Khantzian y Albanese, 2008; Tronnier, 2015), a la vez que muestran un

interés reducido en relacionarse con otras personas y asistir a eventos, prefiriendo la realización de actividades en solitario (baja So) y la ejecución de tareas poco complejas cuya realización no requiera un gran esfuerzo (bajo EsfTra), en comparación con los TUS. En este sentido, convendría que los diferentes programas de tratamiento en población TUS-TDM se dirigieran, entre otras cosas, a reducir los niveles de ansiedad y fomentar las relaciones sociales, pues de lo contrario podrían estar contribuyendo a la perpetuación del TUS (Hser et al., 2015; Kelly et al., 2014; Worden, Davis, Genova y Tolin, 2015) y el TDM (Horn y Wuyek, 2010; Park et al., 2014).

Pese a que no se han hallado diferencias significativas en comportamiento agresivo, antisocial, grosero y vengativo (Ag-Host) entre los grupos, sí se han observado, en consonancia con estudios previos realizados en población TUS y/o con TDM (Ball, 1995; Giannoni-Pastor et al., 2015; Wang et al., 2002), puntuaciones superiores en todos los grupos respecto a la población normal. Este dato enfatiza la necesidad de intervenciones terapéuticas especialmente destinadas a potenciar el comportamiento social y reducir el componente ansioso en la población TUS-TDM, así como de intervenciones dirigidas a la reducción de conductas agresivas, violentas y antisociales en los pacientes TUS con y sin TDM.

También se observó, únicamente en los pacientes en régimen ambulatorio, un mayor nivel de ImpBS e Imp en el grupo TUS respecto al TUS-TDM. Concretamente, los pacientes con diagnóstico de TUS, trastorno cuya relación con la impulsividad ha sido señalada en diferentes estudios (Hyphantis et al., 2010; Kong et al., 2013; Leeman et al., 2014; Nieva et al., 2011; Zuckerman y Kuhlman, 2000), presentaron niveles similares de ImpBS e Imp independientemente del régimen de terapia, mientras que la ImpBS e Imp de los TUS-TDM en régimen ambulatorio era inferior a aquellos en régimen de CT. Aunque los resultados de diversos estudios no son concluyentes sobre el rol de la

impulsividad en la sintomatología depresiva (Giannoni-Pastor et al., 2015; Herrero, Viña, González, Ibáñez y Peñate, 2001; Wang et al., 2002), y que no se han desarrollado estudios previos con población TUS-TDM, podemos sugerir que la sintomatología depresiva -indecisión, fatiga y falta de energía- (*American Psychiatric Association*, 2013) puede estar actuando como un atenuante de la impulsividad en estos pacientes. No obstante, la ausencia de trabajos longitudinales que incorporen el perfil basal, el impacto del consumo y el cambio relacionado con el tratamiento nos obliga a ser cautelosos en nuestras conclusiones.

En esta misma línea se sitúan los resultados obtenidos con el inventario de impulsividad funcional y disfuncional (Adan, Natale, et al., 2010). La ausencia de diferencias entre los grupos diagnósticos y los dos regímenes terapéuticos contrasta con la observación de diferencias al considerar ambas circunstancias (diagnóstico y régimen terapéutico). Los pacientes TUS en régimen ambulatorio se mostraron más impulsivos (dimensión funcional y disfuncional) que aquellos con TUS-TDM en ese mismo régimen de terapia, de forma similar a como se apreciara en la subdimensión de impulsividad del ZKPQ. En cambio, los pacientes TUS-TDM en régimen de CT mostraron mayores niveles de impulsividad tanto funcional como disfuncional que aquellos con TUS en régimen de CT, lo que difiere respecto a los resultados hallados con el ZKPQ. La influencia del régimen terapéutico, con sus distintas estrategias de intervención (psicosociales y farmacológicas), podría mediar en las diferencias de impulsividad entre diagnósticos (TUS y TUS-TDM). Asimismo, y a partir de los resultados obtenidos, se sugiere la posibilidad de que en las intervenciones de los diferentes regímenes terapéuticos no se haya tenido en cuenta la diferenciación planteada por Dickman (1990) entre impulsividad funcional y disfuncional. De confirmarse este supuesto, cabría hacer especial hincapié en la diferenciación entre ambos tipos de impulsividad dada la estrecha

relación encontrada entre la disfuncional y el desarrollo del TUS (Maccallum et al., 2007; Meerkerk et al., 2010; Paaver et al., 2006; Pedrero, 2009; Verdejo-García et al., 2008), para lo que puede ser considerada como un marcador de vulnerabilidad, lo que resultaría de un gran valor de cara al planteamiento de la intervención terapéutica.

Con respecto a las estrategias de afrontamiento más empleadas en la población objeto de estudio, se ha observado que los pacientes, con independencia del diagnóstico y del régimen de terapia, presentan una mayor tendencia hacia el empleo de estrategias inadecuadas y, sobre todo, centradas en la emoción, en comparación con la población normal, tal y como se ha descrito en trabajos anteriores (Coriale et al., 2012; García-Alberca et al., 2012; Garnefski, Legerstee, Kraaij, Van den Kommer y Teerds, 2002; Marquez-Arrico et al., 2015; Pence et al., 2008; Penland, Masten, Zelhart, Fournet y Callahan, 2000). No obstante, y a diferencia de lo hallado en un estudio previo con pacientes duales psicóticos (Marquez-Arrico et al., 2015), los pacientes TUS presentan una mayor tendencia a emplear estrategias de REC en comparación con los TUS-TDM y la población normal. Asimismo, a partir del hecho de que diversos estudios han asociado el uso de estrategias de afrontamiento inadecuadas tanto con la sintomatología TUS (Coriale et al., 2012; García-Alberca et al., 2012; Garnefski et al., 2002; Marquez-Arrico et al., 2015; Pence et al., 2008; Penland et al., 2000) como con la sintomatología depresiva (Awoyinka y Ohaeri, 2014; Bjørkløf et al., 2015; Gutiérrez-Zotes et al., 2015; Sanjuan y Magallares, 2015), se sugiere que la comorbilidad TUS-TDM conllevaría un afrontamiento más inadecuado en comparación con el que se daría en ambos trastornos (TUS o TDM) sin comorbilidad.

Dada la implicación de las estrategias de afrontamiento tanto en el buen curso del tratamiento como en las recaídas (Anderson et al., 2006; Chung et al., 2001; Forsys et al., 2007; Hasking et al., 2011; Hruska et al., 2011; Kiluk et al., 2011), los datos obtenidos

en el presente estudio permiten señalar la necesidad de una mayor atención a ellas en la intervención terapéutica. En este sentido, sería interesante incluir en la intervención no sólo la reducción del uso de estrategias de afrontamiento inadecuadas y centradas en la emoción, sino también la potenciación de la puesta en marcha de estrategias de afrontamiento adecuadas y centradas en el problema, especialmente en la población TUS-TDM. Además, sería conveniente el desarrollo de trabajos de corte longitudinal a fin de estudiar la evolución de las estrategias de afrontamiento durante el proceso de recuperación, lo que sería de gran valor tanto a nivel teórico como aplicado.

Pese a que algunos estudios previos han analizado las relaciones entre pruebas de personalidad como el ZKPQ y el TCI-R (Dolcet, 2006; Zuckerman y Cloninger, 1996), este trabajo ha ido más allá al ser pionero en el estudio de dichas relaciones en función del diagnóstico y el régimen terapéutico. Así, en la línea de trabajos anteriores (Dolcet, 2006; Zuckerman y Cloninger, 1996), se hallaron asociaciones entre las dimensiones ED y N-Ans en el grupo ambulatorio; entre AD y N-Ans en los CT; y entre PS y Act en los TUS-TDM. Estos resultados podrían venir explicados por la base teórica biológica que sustenta a los modelos de Zuckerman y Cloninger. Además, se observó otra relación a tener en cuenta entre EsfTra y el afrontamiento adecuado centrado en el problema en los pacientes TUS-TDM y CT. El conocimiento de las relaciones existentes entre las diversas variables de personalidad estudiadas supone un pequeño paso que futuros estudios deberán continuar, pues sería interesante profundizar en la evolución de las citadas interrelaciones con el progreso del tratamiento, lo que podría ser de utilidad a la hora de planificar las intervenciones terapéuticas.

### 5.3. Características rítmicas circadianas

Los datos relativos a la ritmicidad circadiana han permitido la identificación de diferencias entre los grupos diagnóstico y el régimen terapéutico, así como entre todos ellos y la población normal. En esta línea, a diferencia de lo señalado en trabajos previos con población TUS sin comorbilidad (Adan, 2010, 2013; Danel et al., 2001; Danel y Touitou, 2004) y con pacientes con TDM (Ávila Moraes et al., 2013) se hallaron unos valores rítmicos circadianos de temperatura corporal periférica adecuados e incluso mejores a los normativos, lo que podría verse explicado por el reducido tamaño muestral empleado tanto en los estudios con población normativa como en el presente. Así, la amplitud (solamente en los grupos TUS y CT), vector *Rayleigh*, estabilidad interdiaria, y amplitud relativa (únicamente en los grupos TUS y CT) fueron superiores a los de la población normal, mientras que la variabilidad intradiaria fue inferior. La combinación de todos estos parámetros puede considerarse como indicador de un mejor funcionamiento global circadiano o mayor potencia endógena rítmica. Esto es, una mayor capacidad para adaptarse a los cambios ambientales así como una menor dependencia de las señales exógenas (Adan, 2004; Barnard y Nolan, 2008). Los resultados, que a priori contrastan con la propuesta de Falcón y McClung (2009) donde se señalaba que las alteraciones rítmicas circadianas producidas por el consumo de sustancias se podrían prolongar durante semanas o meses desde el inicio de la abstinencia, podrían estar determinados por el tiempo de abstinencia de la muestra, el cual fue igual o superior a tres meses y cuya media se situó en torno a los ocho meses y medio. Con ello, se plantea si la mayor robustez rítmica circadiana observada (especialmente en los grupos TUS y CT) podría ser el resultado de la recuperación a pesar de una prolongada alteración rítmica como consecuencia del consumo crónico de sustancias. Además surge la cuestión, que deberá ser dilucidada en futuros estudios de índole longitudinal, de si esa mayor robustez

circadiana observada podría estar actuando como un marcador biológico tanto del correcto desarrollo de la intervención en TUS y TUS-TDM como de la vulnerabilidad a recaídas.

La observación, en la línea de las hipótesis planteadas, de un mejor funcionamiento rítmico circadiano en los pacientes TUS con respecto a los TUS-TDM, indicado mediante unos valores superiores tanto de amplitud como de vector *Rayleigh* y de ritmo porcentual, podría ser explicada por la afectación rítmica circadiana común en los procesos depresivos (Bunney y Potkin, 2008; Germain y Kupfer, 2008; Hartley y Quera-Salva, 2014; Malhi y Kuiper, 2013). Además, los pacientes en régimen de CT también mostraron una tendencia hacia una mejor ritmicidad circadiana que aquellos en régimen ambulatorio, lo que podría venir determinado por el estricto régimen de horarios de sueño, comidas y actividad, así como unas limitaciones o prohibiciones de consumo de sustancias estimulantes (té, café, bebidas de cola o bebidas energéticas) pautadas en las CT, en comparación con una situación mucho menos controlada en los pacientes ambulatorios. En la interpretación de los resultados en relación al régimen terapéutico también debe considerarse el hecho de que los pacientes ambulatorios presentaron mayor tiempo de abstinencia que los CT. Así, sería conveniente el desarrollo de estudios que, con un seguimiento desde la inclusión al tratamiento de los pacientes TUS y TUS-TDM en régimen ambulatorio y de CT, permitan determinar la evolución de la afectación rítmica circadiana durante la evolución de las distintas fases que configuran el tratamiento.

La consideración de la tipología circadiana evidenció una mayor tendencia hacia la matutinidad en todos los grupos incluidos en el estudio (TUS, TUS-TDM, ambulatorio y CT), respecto a los datos normativos. Estos resultados, que son contrapuestos a trabajos previos donde se señalaban asociaciones entre la tipología vespertina y el TUS (Adan,

1994; Antúñez et al., 2014; Prat y Adan, 2011; Taylor et al., 2011; Urbán et al., 2011) y el TDM (Antúñez et al., 2014; Fares et al., 2015; Gaspar-Barba et al., 2009; Hidalgo et al., 2009; Hsu, Gau, Shang, Chiu y Lee, 2012; Kitamura et al., 2010; Levandovski et al., 2011; Meliska et al., 2011; Ong, Huang, Kuo y Manber, 2007; Randler, 2011; Selvi et al., 2010; Tzischinsky y Shochat, 2011), pueden ser producto de la adscripción a la intervención terapéutica de los pacientes. Estos han superado la fase de desintoxicación, independientemente del diagnóstico y del régimen terapéutico, donde se hace especial hincapié en la reorientación hacia un estilo de vida más matutino (Adan, 2010, 2013) que habrá mejorado o restablecido la afectación rítmica. Con ello, a la luz de los resultados de temperatura corporal periférica, sería conveniente el desarrollo de estudios longitudinales a fin de dilucidar si la tendencia hacia la matutinidad (o la ausencia de vespertinidad) podría estar actuando como un marcador del correcto desarrollo de la intervención en TUS y TUS-TDM, lo que iría en la línea de la consideración de la tipología vespertina como factor de riesgo para el desarrollo de un TUS (Adan, 2010, 2013; Ana Adan et al., 2012; Antúñez et al., 2014) y el TDM (Adan et al., 2012; Antúñez et al., 2014; Bielen, Melada y Markelic, 2015).

El hecho de que los pacientes evaluados hayan presentado una mayor tendencia hacia la matutinidad y una mayor potencia rítmica circadiana podría estar relacionado con el buen transcurso de la intervención y con la ausencia de recaídas en la fase de remisión inicial tal y como establece el DSM-5 (entre 3 y 12 meses) (American Psychiatric Association, 2013). Ello iría, a su vez, en concordancia con los postulados de la hipótesis de la automedicación por la que se planteaba el consumo de sustancias como una vía de adaptación a las demandas ambientales (v.g. horario matutino vs vespertino) (Adan, 2010). No obstante, y dado que la hipótesis de la automedicación es sólo una hipótesis, planteamos que los resultados obtenidos podrían deberse a las intervenciones llevadas a

cabo durante el proceso de recuperación, que conllevan la introducción de aspectos adaptativos (ejercicio físico y dieta adecuada y con pauta horaria, entre otros) sincronizados a las demandas ambientales. Así, la consecución de un patrón de funcionamiento circadiano con tendencia a la matutinidad unido a una mayor potencia rítmica circadiana puede minimizar el riesgo de consumo de sustancias en pacientes que han desarrollado un trastorno adictivo con o sin TDM.

Los resultados obtenidos de temperatura corporal periférica, considerada un marcador biológico de ritmicidad circadiana, permiten sugerir que el tratamiento (psicológico y farmacológico) en los pacientes TUS y TUS-TDM ha sido capaz de recuperar la expresión génica de aquellos genes reloj *Clock* y *Per* comúnmente alterados tanto en el TUS (Adan, 2010, 2013; Hasler et al., 2012; Logan et al., 2014; Partonen, 2015) como en el TDM (Bechtel, 2015; Bunney et al., 2015). Dicha afirmación debemos circunscribirla a pacientes con un tiempo de abstinencia igual o superior a los tres meses y que permanecen adheridos al tratamiento, tanto ambulatorio como de CT. La tipología circadiana de éstos se caracteriza también por un patrón matutino (o no vespertino), el cual se relaciona con la expresión de los genes reloj *Clock* y *Per* (Adan et al., 2012; Kang, Park, Namkoong y Kim, 2015), que podría estar siendo clave en la citada recuperación. Con ello, sería importante el desarrollo de nuevos estudios de índole longitudinal donde se evalúen las modificaciones a nivel genético que sufren tanto los pacientes TUS como los TUS-TDM a lo largo de la evolución de dichos trastornos, lo que resultará muy enriquecedor tanto por el contenido teórico como por sus posibles aplicaciones futuras.

Finalmente, el análisis de los datos relativos a la afectación estacional de los pacientes señalan resultados contrapuestos a los esperados dada la relación comúnmente observada entre el TDM y el trastorno afectivo estacional (Winthorst et al., 2014), pues no se hallaron diferencias entre los grupos estudiados. Ello podría deberse tanto a que los

participantes del estudio se encontraban estabilizados para el TDM como a la recuperación de la expresión rítmica y al patrón de tipología circadiana, que puede ser beneficioso también en los ritmos de otra periodicidad, como es el caso de los circanuales.



## 6. Fortalezas, limitaciones y perspectivas de futuro

El presente trabajo ha incrementado el conocimiento previo de las características clínicas, de personalidad y de ritmicidad circadiana en la población con TUS y con TUS-TDM en régimen ambulatorio y de CT. La acotación del tiempo de abstinencia ha permitido la minimización de los efectos de una variable que podría estar afectando en especial a aspectos clínicos y de ritmicidad circadiana de los pacientes del estudio, lo que ha hecho posible unos resultados más robustos. La inclusión de pacientes provenientes de centros ambulatorios y de CT ha hecho posible la evaluación del impacto del tipo de tratamiento en las variables evaluadas, aspecto no tenido en cuenta en la mayoría de trabajos precedentes.

No obstante, nuestro estudio cuenta con diversas limitaciones típicas de los diseños transeccionales. Así, el hecho de haber incluido únicamente a varones en la muestra del estudio puede ser considerado tanto como una fortaleza, pues con ello se han eliminado los posibles efectos del sexo, como una limitación, ya que los resultados no son generalizables al sexo femenino. Las diferencias de sexo en pacientes tanto con TUS como con TUS-TDM han sido señaladas en diversos estudios, los varones son mucho más proclives a desarrollar un TUS (Torrens, 2011) y las mujeres presentan mayor probabilidad a desarrollar un TDM (*American Psychiatric Association*, 2013). En el futuro, se requiere el desarrollo de estudios, especialmente de tipo longitudinal, con tamaños muestrales considerables de pacientes TUS, TUS-TDM y TDM de ambos sexos, a fin de dilucidar las diferencias de género y sus posibles implicaciones en el inicio, curso y remisión de la psicopatología.

Los pacientes incluidos en el estudio, por su parte, se caracterizan por un rango de edad elevado, lo que puede determinar una historia variada en relación al TUS y al TDM, así como por su pertenencia a diversos estados civiles, laborales y clases sociales que,

pese a no hallarse diferencias relevantes entre los grupos considerados, puede haber modulado los resultados. Además, el hecho de no contar con un grupo de pacientes con TDM sin comorbilidad ofrece una visión incompleta de la problemática que dificulta las comparaciones, lo que constituye una importante limitación del estudio. Asimismo, el total de participantes (71), pese a haber requerido de una importante dedicación temporal y ser elevado en comparación con estudios precedentes, debe considerarse reducido y lo ideal habría sido contar con una muestra mayor.

Otra limitación es la relativa a la información clínica retrospectiva recibida por parte de los pacientes y terapeutas colaboradores. Pese a que la información proporcionada por los pacientes durante la evaluación ha sido, siempre que ello ha sido posible, contrastada con la historia médica y con la información disponible por parte de los profesionales de los centros, ésta es susceptible de un sesgo de recuerdo, a lo que debería añadirse la imposibilidad de contrastar la información otorgada por algunos pacientes. Asimismo, las diferencias halladas entre los pacientes TUS y TUS-TDM, especialmente a nivel de ritmicidad circadiana, pueden estar influenciadas por los distintos tratamientos farmacológicos indicados en uno y otro grupo.

Los estudios a desarrollar en el futuro deberían encaminarse a superar las limitaciones señaladas. El desarrollo de investigaciones longitudinales con elevados tamaños muestrales que permitan una mayor generalización de los resultados obtenidos, así como la comprensión de la secuencia, a nivel de personalidad y ritmicidad circadiana, que sigue a la abstinencia durante el primer año libre de sustancia, tal y como se considera a la remisión temprana en el DSM-5 (*American Psychiatric Association*, 2013), son esenciales para tal fin. En esta línea, todos los pacientes evaluados en el estudio se encuentran en la actualidad en una fase de seguimiento si bien los datos no han sido presentados por razones de plazos temporales. Además, el desarrollo de trabajos donde

se controlaran tanto variables que se conoce influyen en el estado y funcionalidad de los pacientes TUS y TUS-TDM, como la presencia y tipo de tratamiento farmacológico o el consumo de otras sustancias (cafeína y/o nicotina), aunque extremadamente difícil, resultaría de vital importancia. Asimismo, convendría que los estudios incorporen mujeres para poder establecer las similitudes y características diferenciales en función del sexo. Con ello, se mejorará el conocimiento en el área del TUS con y sin depresión comórbida que, por paradójico que sea, se halla en una situación incipiente de investigación.



## 7. Conclusiones

Nuestro estudio ha permitido identificar características diferenciales entre los pacientes TUS y TUS-TDM a nivel clínico, de personalidad y de ritmicidad circadiana, en numerosos casos evaluadas por primera vez y con un diseño que, además, ha considerado el tipo de tratamiento (ambulatorio o CT).

Los pacientes TUS-TDM se caracterizaron, siempre en comparación con los TUS, por una mayor dependencia a la nicotina, una menor calidad de vida relacionada con la salud, por un mayor N-Ans y ED y menor BN, PS, AD, CO y So, así como por un uso superior de estrategias de afrontamiento inadecuadas y un peor funcionamiento rítmico circadiano.

La consideración del régimen terapéutico, ha permitido identificar algunas diferencias entre los pacientes en régimen ambulatorio y aquellos en régimen de CT a destacar. Así, los pacientes ambulatorios mostraron mayor dependencia a la nicotina, peor calidad de vida relacionada con la salud, mayor uso de estrategias de afrontamiento inadecuadas y una expresión rítmica circadiana menos potente que los CT.

Gracias a la consideración de los datos normativos, en las evaluaciones que disponen de ellos, se ha añadido información de aspectos que caracterizan a los pacientes estudiados. Todos los grupos mostraron niveles elevados de Ag-Host y reducidos de CO, así como un mayor uso de estrategias de afrontamiento inadecuadas y centradas en la emoción y un mejor funcionamiento rítmico circadiano. El grupo TUS presentó niveles elevados de BN, mientras que el TUS-TDM mostró altos niveles de ED y N-Ans y reducidos de DR, AD y So.

Se hace necesario el desarrollo de nuevos estudios que controlen las limitaciones metodológicas del presente trabajo y de los que lo preceden. La puesta en marcha de estudios longitudinales con muestras amplias de ambos sexos puede suponer un avance

en la configuración y conocimiento de las características en población TUS con y sin depresión comórbida que aporte elementos trasladables al ámbito clínico para mejorar el manejo terapéutico de estos pacientes.

## 8. Referencias

- Abarca, C., Albrecht, U. y Spanagel, R. (2002). Cocaine sensitization and reward are under the influence of circadian genes and rhythm. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(13), 9026–9030. <http://doi.org/10.1073/pnas.142039099>
- Abram, K. M. y Teplin, L. A. (1991). Co-occurring disorders among mentally ill jail detainees. Implications for public policy. *The American Psychologist*, 46(10), 1036–1045.
- Abrams, K. Y., Yune, S. K., Kim, S. J., Jeon, H. J., Han, S. J., Hwang, J., ... Lyoo, I. K. (2004). Trait and state aspects of harm avoidance and its implication for treatment in major depressive disorder, dysthymic disorder, and depressive personality disorder. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 58(3), 240–248. <http://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2004.01226.x>
- Achari, K. V. y Pati, A. K. (2007). Morningness–eveningness preference in Indian school students as function of gender, age and habitat. *Biological Rhythm Research*, 38(1), 1–8. <http://doi.org/10.1080/09291010600772725>
- Adan, A. (1994). Chronotype and personality factors in the daily consumption of alcohol and psychostimulants. *Addiction (Abingdon, England)*, 89(4), 455–462.
- Adan, A. (2004). Cronobiología. Aspecto olvidado en el estudio de la conducta. *Psiquiatría Biológica*, 11(2), 33–40.
- Adan, A. (2010). Circadian rhythmicity and addiction. *Adicciones*, 22(1), 5–9.
- Adan, A. (2012). Impulsividad funcional y disfuncional en jóvenes con consumo intensivo de alcohol (binge drinking). *Adicciones*, 24(1), 17–22.
- Adan, A. (2013). A chronobiological approach to addiction. *Journal of Substance Use*, 18(3), 171–183. <http://doi.org/10.3109/14659891.2011.632060>
- Adan, A. y Almirall, H. (1991). Horne & Östberg morningness-eveningness questionnaire: A reduced scale. *Personality and Individual Differences*, 12(3), 241–253. [http://doi.org/10.1016/0191-8869\(91\)90110-W](http://doi.org/10.1016/0191-8869(91)90110-W)
- Adan, A., Archer, S. N., Hidalgo, M. P., Di Milia, L., Natale, V. y Randler, C. (2012). Circadian Typology: A Comprehensive Review. *Chronobiology International*, 29(9), 1153–1175. <http://doi.org/10.3109/07420528.2012.719971>
- Adan, A., Caci, H. y Prat, G. (2005). Reliability of the Spanish version of the Composite Scale of Morningness. *European Psychiatry*, 20(7), 503–509. <http://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2005.01.003>
- Adan, A., Lachica, J., Caci, H. y Natale, V. (2010). Circadian typology and temperament

and character personality dimensions. *Chronobiology International*, 27(1), 181–193.  
<http://doi.org/10.3109/07420520903398559>

- Adan, A. y Natale, V. (2002). Gender differences in morningness-eveningness preference. *Chronobiology International*, 19(4), 709–720.  
<http://doi.org/10.1081/CBI-120005390>
- Adan, A., Natale, V. y Caci, H. (2008). Cognitive strategies and circadian typology. En A. L. Léglise (Ed.), *Progress in circadian rhythms research* (pp. 141–161). New York: Nova Biomedical Books.
- Adan, A., Natale, V., Caci, H. y Prat, G. (2010). Relationship between circadian typology and functional and dysfunctional impulsivity. *Chronobiology International*, 27(3), 606–619. <http://doi.org/10.3109/07420521003663827>
- Adan, A., Natale, V. y Fabbri, M. (2006). Propiedades psicométricas de la versión castellana del cuestionario de evaluación de patrón estacional. *Revista Latinoamericana de Psicología*, 38, 59–69.
- Adan, A., Prat, G. y Sánchez-Turet, M. (2004). Effects of nicotine dependence on diurnal variations of subjective activation and mood. *Addiction*, 99(12), 1599–1607.  
<http://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2004.00908.x>
- Adan, A. y Sánchez-Turet, M. (1995). Smoking effects on diurnal variations of cardiovascular parameters. *International Journal of Psychophysiology: Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, 20(3), 189–198.
- Adan, A. y Sánchez-Turet, M. (2000). Effects of smoking on diurnal variations of subjective activation and mood. *Human Psychopharmacology*, 15(4), 287–293.  
[http://doi.org/10.1002/1099-1077\(200006\)15:4<287::AID-HUP175>3.0.CO;2-L](http://doi.org/10.1002/1099-1077(200006)15:4<287::AID-HUP175>3.0.CO;2-L)
- Adan, A. y Sánchez-Turet, M. (2001). Gender differences in diurnal variations of subjective activation and mood. *Chronobiology International*, 18, 491–502.
- Aharonovich, E., Liu, X., Nunes, E. y Hasin, D. S. (2002). Suicide attempts in substance abusers: effects of major depression in relation to substance use disorders. *The American Journal of Psychiatry*, 159(9), 1600–1602.
- Akhisaroglu, M., Ahmed, R., Kurtuncu, M., Manev, H. y Uz, T. (2004). Diurnal rhythms in cocaine sensitization and in Period1 levels are common across rodent species. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 79(1), 37–42.  
<http://doi.org/10.1016/j.pbb.2004.06.014>
- Allnut, S., Wedgwood, L., Wilhelm, K. y Butler, T. (2008). Temperament, substance use and psychopathology in a prisoner population: implications for treatment. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 42(11), 969–975.  
<http://doi.org/10.1080/00048670802415350>
- Alonso, J., Prieto, L. y Antó, J. M. (1995). La versión española del SF\_36 Health Survey

(cuestionario de salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Medicina Clínica*, 104, 771–776.

American Psychiatric Association. (1952). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (1th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association. (1968). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (2nd ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association. (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (3rd ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association. (1987). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders revised* (3rd ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association. (1988). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Text revised* (4th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders text revised* (4th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Washington, DC: Author.

Anderson, K. G., Ramo, D. E. y Brown, S. A. (2006). Life stress, coping and comorbid youth: an examination of the stress-vulnerability model for substance relapse. *Journal of Psychoactive Drugs*, 38(3), 255–262. <http://doi.org/10.1080/02791072.2006.10399851>

Ando, J., Suzuki, A., Yamagata, S., Kijima, N., Maekawa, H., Ono, Y. y Jang, K. L. (2004). Genetic and environmental structure of Cloninger's temperament and character dimensions. *Journal of Personality Disorders*, 18(4), 379–393. <http://doi.org/10.1521/pedi.18.4.379.40345>

Andréasson, S., Allebeck, P., Engström, A. y Rydberg, U. (1987). Cannabis and schizophrenia. A longitudinal study of Swedish conscripts. *Lancet (London, England)*, 2(8574), 1483–1486.

Angst, J., Angst, F., Gerber-Werder, R. y Gamma, A. (2005). Suicide in 406 mood-disorder patients with and without long-term medication: a 40 to 44 years' follow-up. *Archives of Suicide Research : Official Journal of the International Academy for Suicide Research*, 9(3), 279–300. <http://doi.org/10.1080/13811110590929488>

Antúnez, J. M., Navarro, J. F. y Adan, A. (2014). Tipología circadiana y problemas de salud mental Introducción. *Anales de Psicología*, 30, 971–984.

- Arman, A. R., Ersu, R., Save, D., Karadag, B., Karaman, G., Karabekiroglu, K., ... Berkem, M. (2005). Symptoms of inattention and hyperactivity in children with habitual snoring: evidence from a community-based study in Istanbul. *Child: Care, Health and Development*, 31(6), 707–17. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2214.2005.00561.x>
- Arseneault, L. (2002). Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *BMJ*, 325(7374), 1212–1213. <http://doi.org/10.1136/bmj.325.7374.1212>
- Ávila Moraes, C., Cambras, T., Diez-Noguera, A., Schimitt, R., Dantas, G., Levandovski, R. y Hidalgo, M. P. (2013). A new chronobiological approach to discriminate between acute and chronic depression using peripheral temperature, rest-activity, and light exposure parameters. *BMC Psychiatry*, 13(1), 77. <http://doi.org/10.1186/1471-244X-13-77>
- Awoyinka, M. F. y Ohaeri, B. M. (2014). Depression and coping strategies among women with infertility, attending three gynaecological clinics in Ibadan. *Journal of Medicine and Biomedical Research*, 13(2), 48–60.
- Baker, A., Lee, N. K., Claire, M., Lewin, T. J., Grant, T., Pohlman, S., ... Carr, V. J. (2004). Drug use patterns and mental health of regular amphetamine users during a reported “heroin drought”. *Addiction (Abingdon, England)*, 99(7), 875–884. <http://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2004.00741.x>
- Ball, S. A. (1995). The validity of an alternative five-factor measure of personality in cocaine abusers. *Psychological Assessment*, 7(2), 148–154. <http://doi.org/10.1037/1040-3590.7.2.148>
- Ball, S. A. (2005). Personality traits, problems, and disorders: Clinical applications to substance use disorders. *Journal of Research in Personality*, 39(1 SPEC. ISS.), 84–102. <http://doi.org/10.1016/j.jrp.2004.09.008>
- Ball, S. A., Kranzler, H. R., Tennen, H., Poling, J. C. y Rounsaville, B. J. (1998). Personality disorder and dimension differences between type A and type B substance abusers. *Journal of Personality Disorders*, 12(1), 1–12. <http://doi.org/10.1521/pedi.1998.12.1.1>
- Ball, S. A., Tennen, H., Poling, J. C., Kranzler, H. R. y Rounsaville, B. J. (1997). Personality, temperament, and character dimensions and the DSM-IV personality disorders in substance abusers. *Journal of Abnormal Psychology*, 106(4), 545–553. <http://doi.org/10.1037/0021-843X.106.4.545>
- Balsamo, M. (2013). Personality and depression: evidence of a possible mediating role for anger trait in the relationship between cooperativeness and depression. *Comprehensive Psychiatry*, 54(1), 46–52. <http://doi.org/10.1016/j.comppsy.2012.05.007>

- Bandura, A. (1982). *Teoría del aprendizaje social*. Madrid: Espasa-Calpe.
- Bandura, A. (1986). *Social foundations of thought and action*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall.
- Barnard, A. R. y Nolan, P. M. (2008). When clocks go bad: Neurobehavioural consequences of disrupted circadian timing. *PLoS Genetics*, 4(5). <http://doi.org/10.1371/journal.pgen.1000040>
- Barron Pardo, E., Mateos Agut, M. y Martínez Villate, I. (2004). Temperamento y carácter en adictos a cocaína y a opiáceos. *Adicciones*, 16(4), 287–294.
- Basiaux, P., le Bon, O., Dramaix, M., Massat, I., Souery, D., Mendlewicz, J., ... Verbanck, P. (2001). Temperament and Character Inventory (TCI) personality profile and sub-typing in alcoholic patients: a controlled study. *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*, 36(6), 584–587. <http://doi.org/10.1093/alcalc/36.6.584>
- Batinga, H., Martínez-Nicolas, A., Zornoza-Moreno, M., Sánchez-Solis, M., Larqué, E., Mondéjar, M. T., ... Madrid, J. A. (2015). Ontogeny and aging of the distal skin temperature rhythm in humans. *Age*, 37(2). <http://doi.org/10.1007/s11357-015-9768-y>
- Bavarian, N., Flay, B. R., Ketcham, P. L., Smit, E., Kodama, C., Martin, M. y Saltz, R. F. (2014). Using structural equation modeling to understand prescription stimulant misuse: a test of the Theory of Triadic Influence. *Drug and Alcohol Dependence*, 138(1), 193–201. <http://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.02.700>
- Beaulé, C., Swanstrom, A., Leone, M. J. y Herzog, E. D. (2009). Circadian modulation of gene expression, but not glutamate uptake, in mouse and rat cortical astrocytes. *PLoS One*, 4(10), e7476. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0007476>
- Bechtel, W. (2015). Circadian Rhythms and Mood Disorders: Are the Phenomena and Mechanisms Causally Related? *Frontiers in Psychiatry*, 6(August). <http://doi.org/10.3389/fpsy.2015.00118>
- Beck, A. T., Steer, R. A. y Carbin, M. G. (1988). Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review*, 8(1), 77–100. [http://doi.org/10.1016/0272-7358\(88\)90050-5](http://doi.org/10.1016/0272-7358(88)90050-5)
- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J. y Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4, 561–571.
- Becoña, E. (1995). Drogodependencias. En A. Belloch, B. Sandín y F. Ramos (Eds.), *Manual de psicopatología vol 1*. Madrid: McGraw-Hill.
- Becoña, E. y Vázquez, F. (1998). The Fagerström Test for Nicotine Dependence in a Spanish sample. *Psychological Reports*, 83, 1455–1458.

- Belanger, R., Marclay, F., Berchtold, A., Akre, C., Saugy, M. y Suris, J. C. (2011). Is Cannabis Use a Significant Exposition to Nicotine? *Journal of Adolescent Health, 48*(2), S71–S72. <http://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2010.11.151>
- Benaiges, I., Prat, G. y Adan, A. (2012). Health-related quality of life in patients with dual diagnosis: clinical correlates. *Health and Quality of Life Outcomes, 10*(1), 106. <http://doi.org/10.1186/1477-7525-10-106>
- Benaiges, I., Serra-Grabulosa, J. M. y Adan, A. (2013). Neuropsychological functioning and age-related changes in schizophrenia and/or cocaine dependence. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 40*(1), 298–305. <http://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2012.10.016>
- Bennett, C. L., Petros, T. V, Johnson, M. y Ferraro, F. R. (2008). Individual differences in the influence of time of day on executive functions. *The American Journal of Psychology, 121*(3), 349–361.
- Bergheim, M., Yang, P. B., Bureau, K. D. y Dafny, N. (2012). Adolescent rat circadian activity is modulated by psychostimulants. *Brain Research, 1431*, 35–45. <http://doi.org/10.1016/j.brainres.2011.10.027>
- Biegel, D. E., Beimers, D., Stevenson, L. D., Ronis, R. J. y Boyle, P. (2009). Predictors of referral to Supported Employment among consumers with co-occurring mental and substance use disorders. *Community Mental Health Journal, 45*(6), 427–438. <http://doi.org/10.1007/s10597-009-9242-3>
- Bielen, J., Melada, A. y Markelic, I. (2015). Depression and circadian typology. *Psychiatria Danubina, 27*(2), 190–192.
- Bienvenu, O. J., Davydow, D. S. y Kendler, K. S. (2011). Psychiatric “diseases” versus behavioral disorders and degree of genetic influence. *Psychological Medicine, 41*(1), 33–40. <http://doi.org/10.1017/S003329171000084X>
- Bjørkløf, G. H., Engedal, K., Selbæk, G., Maia, D. B., Coutinho, E. S. F. y Helvik, A.-S. (2015). Locus of control and coping strategies in older persons with and without depression. *Aging & Mental Health, 7863*(October), 1–9. <http://doi.org/10.1080/13607863.2015.1040722>
- Blumenfield, M. y Glickman, L. (1967). Ten months experience with LSD users admitted to county psychiatric receiving hospital. *New York State Journal of Medicine, 67*(13), 1849–1853.
- Bobes, J., González, M. P., Bascarán, M. T., Corominas, A., Adan, A., Sánchez, J., ... (SASS), G. de validación en español de la escala de adaptación social. (1999). Validación de la Escala de Adaptación Social en pacientes depresivos. *Actas Españolas de Psiquiatría, 27*(2), 71–80.
- Bond, A. J., Verheyden, S. L., Wingrove, J. y Curran, H. V. (2004). Angry cognitive bias,

trait aggression and impulsivity in substance users. *Psychopharmacology*, 171(3), 331–339. <http://doi.org/10.1007/s00213-003-1585-9>

- Bosc, M. (2000). Assessment of social functioning in depression. *Comprehensive Psychiatry*, 41(1), 63–69.
- Bosc, M., Dubini, A. y Polin, V. (1997). Development and validation of a social functioning scale, the Social Adaptation Self-evaluation Scale. *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 7 Suppl 1, S57–70; discussion S71–S73.
- Brager, A. J., Prosser, R. A. y Glass, J. D. (2011). Circadian and acamprosate modulation of elevated ethanol drinking in mPer2 clock gene mutant mice. *Chronobiology International*, 28(8), 664–672. <http://doi.org/10.3109/07420528.2011.601968>
- Brager, A. J., Ruby, C. L., Prosser, R. A. y Glass, J. D. (2010). Chronic ethanol disrupts circadian photic entrainment and daily locomotor activity in the mouse. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 34(7), 1266–1273. <http://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2010.01204.x>
- Brager, A. J., Stowie, A. C., Prosser, R. A. y Glass, J. D. (2013). The mPer2 clock gene modulates cocaine actions in the mouse circadian system. *Behavioural Brain Research*, 243(1), 255–260. <http://doi.org/10.1016/j.bbr.2013.01.014>
- Buchholtz-Hansen, P. E., Wang, A. G. y Kragh-Sorensen, P. (1993). Mortality in major affective disorder: Relationship to subtype of depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 87(5), 329–335.
- Bunce, S., Izzetoglu, K., Izzetoglu, M., Ayaz, H., Pourrezaei, K. y Onaral, B. (2012). Treatment status predicts differential prefrontal cortical responses to alcohol and natural reinforcer cues among alcohol dependent individuals. En H. Zhang, A. Hussain, D. Liu y Z. Wang (Eds.), *Advances in brain inspired cognitive systems* (pp. 183–191). Shenyang, China: Springer.
- Bunney, B. G., Li, J. Z., Walsh, D. M., Stein, R., Vawter, M. P., Cartagena, P., ... Bunney, W. E. (2015). Circadian dysregulation of clock genes: clues to rapid treatments in major depressive disorder. *Molecular Psychiatry*, 20(1), 48–55. <http://doi.org/10.1038/mp.2014.138>
- Bunney, J. N. y Potkin, S. G. (2008). Circadian abnormalities, molecular clock genes and chronobiological treatments in depression. *British Medical Bulletin*, 86, 23–32. <http://doi.org/10.1093/bmb/ldn019>
- Caci, H., Deschaux, O., Adan, A. y Natale, V. (2009). Comparing three morningness scales: Age and gender effects, structure and cut-off criteria. *Sleep Medicine*, 10, 240–245.
- Camí, J. y Farré, M. (2003). Drug Addiction. *The New England Journal of Medicine*, 349,

975–986.

- Cano-García, F. J., Rodríguez-Franco, L. y García-Martínez, J. (2007). Adaptación española del Inventario de Estrategias de Afrontamiento. *Acta de Española Psiquiatría*, 35(1), 29–39.
- Carey, M. P., Carey, K. B., Maisto, S. A., Gordon, C. M. y Venable, P. A. (2001). Prevalence and correlates of sexual activity and HIV-related risk behavior among psychiatric outpatients. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 69(5), 846–850.
- Carroll, K. M., Nich, C. y Rounsaville, B. J. (1997). Variability in treatment-seeking cocaine abusers: implications for clinical pharmacotherapy trials. *NIDA Research Monograph*, 175, 137–157.
- Carter, M., Fisher, C. y Isaac, M. (2013). Recovery From Comorbidity: Depression or Anxiety With Alcohol Misuse--A Systematic and Integrative Supradisciplinary Review and Critical Appraisal. *SAGE Open*, 3(4). <http://doi.org/10.1177/2158244013512133>
- Carver, C. S. y Connor-Smith, J. (2010). Personality and coping. *Annual Review of Psychology*, 61, 679–704. <http://doi.org/10.1146/annurev.psych.093008.100352>
- Casas, M. (2011). Self-medication and addiction. En A. Adan y C. Vilanou (Eds.), *Substance abuse treatment: Generalities and specificities*2. Barcelona: Marge Médica Books.
- Caton, C. L., Shrout, P. E., Eagle, P. F., Opler, L. A., Felix, A. y Dominguez, B. (1994). Risk factors for homelessness among schizophrenic men: a case-control study. *American Journal of Public Health*, 84(2), 265–270.
- Cavanagh, J. T. O., Carson, A. J., Sharpe, M. y Lawrie, S. M. (2003). Psychological autopsy studies of suicide: a systematic review. *Psychological Medicine*, 33(3), 395–405. <http://doi.org/10.1017/S0033291702006943>
- Celikel, F. C., Kose, S., Cumurcu, B. E., Erkorkmaz, U., Sayar, K., Borckardt, J. J. y Cloninger, C. R. (2009). Cloninger's temperament and character dimensions of personality in patients with major depressive disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 50(6), 556–561. <http://doi.org/10.1016/j.comppsy.2008.11.012>
- Chico, E., Tous, J. ., Lorenzo-Seva, U. y Vigil-Colet, A. (2003). Spanish adaptation of Dickman's impulsivity inventory: its relationship to Eysenck's personality questionnaire. *Personality and Individual Differences*, 35(8), 1883–1892. [http://doi.org/10.1016/S0191-8869\(03\)00037-0](http://doi.org/10.1016/S0191-8869(03)00037-0)
- Chun, J. (2015). Determinants of tobacco use among Korean female adolescents: Longitudinal test of the theory of triadic influence. *Children and Youth Services Review*, 50, 83–87. <http://doi.org/10.1016/j.childyouth.2015.01.009>

- Chung, T., Langenbucher, J., Labouvie, E., Pandina, R. J. y Moos, R. H. (2001). Changes in alcoholic patients' coping responses predict 12-month treatment outcomes. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 69(1), 92–100. <http://doi.org/10.1037/0022-006X.69.1.92>
- Clark, L. A. (2007). Assessment and diagnosis of personality disorder: perennial issues and an emerging reconceptualization. *Annual Review of Psychology*, 58, 227–257. <http://doi.org/10.1146/annurev.psych.57.102904.190200>
- Cloninger, C. R. (1986). A unified biosocial theory of personality and its role in the development of anxiety states. *Psychiatric Developments*.
- Cloninger, C. R. (1987). Neurogenetic adaptive mechanisms in alcoholism. *Science (New York, N.Y.)*, 236(4800), 410–416. <http://doi.org/10.1126/science.2882604>
- Cloninger, C. R. (1999). *The Temperament and Character Inventory-Revised*. St Louis, MO: Center for Psychobiology of Personality, Washington University.
- Cloninger, C. R., Svrakic, D. M. y Przybeck, T. R. (1993). A psychobiological model of temperament and character. *Archives of General Psychiatry*, 50(12), 975–990. <http://doi.org/10.1001/archpsyc.1993.01820240059008>
- Cloninger, C. R., Svrakic, D. M. y Przybeck, T. R. (2006). Can personality assessment predict future depression? A twelve-month follow-up of 631 subjects. *Journal of Affective Disorders*, 92(1), 35–44. [http://doi.org/S0165-0327\(05\)00402-7](http://doi.org/S0165-0327(05)00402-7) [pii]r10.1016/j.jad.2005.12.034 [doi]
- Cohen, J. E. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, Inc.
- Conde, V. y Useros, E. (1975). Adaptación castellana de la escala de evaluación conductual para la depresión de Beck. *Revista de Psiquiatría Y Psicología Médica de Europa Y América*, 12, 217–236.
- Conner, K. R., Piquart, M. y Gamble, S. A. (2009). Meta-analysis of depression and substance use among individuals with alcohol use disorders. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 37(2), 127–137. <http://doi.org/10.1016/j.jsat.2008.11.007>
- Conner, K. R., Piquart, M. y Holbrook, A. P. (2008). Meta-analysis of depression and substance use and impairment among cocaine users. *Drug and Alcohol Dependence*, 98(1-2), 13–23. <http://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2008.05.005>
- Conroy, D. A., Hairston, I. S., Arnedt, J. T., Hoffmann, R. F., Armitage, R. y Brower, K. J. (2012). Dim Light Melatonin Onset in Alcohol-Dependent Men and Women Compared with Healthy Controls. *Chronobiology International*, 29(1), 35–42. <http://doi.org/10.3109/07420528.2011.636852>
- Coriale, G., Bilotta, E., Leone, L., Cosimi, F., Porrari, R., De Rosa, F. y Ceccanti, M. (2012). Avoidance coping strategies, alexithymia and alcohol abuse: a mediation

analysis. *Addictive Behaviors*, 37(11), 1224–1229.  
<http://doi.org/10.1016/j.addbeh.2012.05.018>

Cuffel, B. J., Shumway, M., Chouljian, T. L. y MacDonald, T. (1994). A longitudinal study of substance use and community violence in schizophrenia. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 182(12), 704–408.

Czeisler, C. A., Duffy, J. F., Shanahan, T. L., Brown, E. N., Mitchell, J. F., Rimmer, D. W., ... Kronauer, R. E. (1999). Stability, precision, and near-24-hour period of the human circadian pacemaker. *Science (New York, N.Y.)*, 284(5423), 2177–2181.  
<http://doi.org/10.1126/science.284.5423.2177>

Damasio, A. (2006). *El error de Descartes*. Madrid: Editorial Crítica.

Danel, T., Libersa, C. y Touitou, Y. (2001). The effect of alcohol consumption on the circadian control of human core body temperature is time dependent. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 281(1), R52–R55.

Danel, T. y Touitou, Y. (2004). Chronobiology of alcohol: from chronokinetics to alcohol-related alterations of the circadian system. *Chronobiology International*, 21(6), 923–935.

Danel, T. y Touitou, Y. (2006). Alcohol consumption does not affect melatonin circadian synchronization in healthy men. *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*, 41(4), 386–390. <http://doi.org/10.1093/alcalc/agl036>

Dardente, H. y Cermakian, N. (2007). Molecular circadian rhythms in central and peripheral clocks in mammals. *Chronobiology International*, 24(2), 195–213.  
<http://doi.org/10.1080/07420520701283693>

Devaney, M., Graham, D. y Greeley, J. (2003). Circadian variation of the acute and delayed response to alcohol: investigation of core body temperature variations in humans. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, 75(4), 881–887.

Di Milia, L., Adan, A., Natale, V. y Randler, C. (2013). Reviewing the psychometric properties of contemporary circadian typology measures. *Chronobiology International*, 30(10), 1261–1271. <http://doi.org/10.3109/07420528.2013.817415>

Dickey, B., Normand, S.-L. T., Weiss, R. D., Drake, R. E. y Azeni, H. (2002). Medical morbidity, mental illness, and substance use disorders. *Psychiatric Services (Washington, D.C.)*, 53(7), 861–867.

Dickman, S. J. (1990). Functional and dysfunctional impulsivity: personality and cognitive correlates. *Journal of Personality and Social Psychology*, 58(1), 95–102.  
<http://doi.org/10.1037/0022-3514.58.1.95>

Dierker, L. C. y Donny, E. (2008). The role of psychiatric disorders in the relationship between cigarette smoking and DSM-IV nicotine dependence among young adults.

*Nicotine & Tobacco Research: Official Journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*, 10(3), 439–446. <http://doi.org/10.1080/14622200801901898>

- Digdon, N. y Landry, K. (2013). University students' motives for drinking alcohol are related to evening preference, poor sleep, and ways of coping with stress. *Biological Rhythm Research*, 44(1), 1–11. <http://doi.org/10.1080/09291016.2011.632235>
- Dixon, L. (1999). Dual diagnosis of substance abuse in schizophrenia: prevalence and impact on outcomes. *Schizophrenia Research*, 35 Suppl, S93–100.
- Dolcet, J. (2006). *Carácter y temperamento: Similitudes y diferencias entre los modelos de personalidad de 7 y 5 factores*. Universidad de Lleida.
- Dom, G., D'Haene, P., Hulstijn, W. y Sabbe, B. (2006). Impulsivity in abstinent early- and late-onset alcoholics: Differences in self-report measures and a discounting task. *Addiction*, 101(1), 50–59. <http://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2005.01270.x>
- Dom, G., Hulstijn, W. y Sabbe, B. (2006). Differences in impulsivity and sensation seeking between early- and late-onset alcoholics. *Addictive Behaviors*, 31(2), 298–308. <http://doi.org/10.1016/j.addbeh.2005.05.009>
- Domjan, M. (2003). *Principios de aprendizaje y conducta*. Madrid: Thomson.
- Dong, L., Bilbao, A., Laucht, M., Henriksson, R., Yakovleva, T., Ridinger, M., ... Schumann, G. (2011). Effects of the circadian rhythm gene period 1 (Per1) on psychosocial stress-induced alcohol drinking. *American Journal of Psychiatry*, 168(10), 1090–1098. <http://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.10111579>
- Duncan, D. F. (1974a). Letter: Drug abuse as a coping mechanism. *The American Journal of Psychiatry*, 131(6), 724.
- Duncan, D. F. (1974b). Reinforcement of drug abuse: Implications for prevention. *Clinical Toxicology Bulletin*, 4, 69–75.
- Dzirasa, K., Coque, L., Sidor, M. M., Kumar, S., Dancy, E. A., Takahashi, J. S., ... Nicolelis, M. A. L. (2010). Lithium ameliorates nucleus accumbens phase-signaling dysfunction in a genetic mouse model of mania. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 30(48), 16314–16323. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4289-10.2010>
- Elliott, T. E., Renier, C. M. y Palcher, J. A. (2003). Chronic pain, depression, and quality of life: correlations and predictive value of the SF-36. *Pain Medicine (Malden, Mass.)*, 4(4), 331–339.
- Ernst, M. (2014). The triadic model perspective for the study of adolescent motivated behavior. *Brain and Cognition*, 89, 104–111. <http://doi.org/10.1016/j.bandc.2014.05.004>
- Ernst, M. y Fudge, J. L. (2009). A developmental neurobiological model of motivated

behavior: Anatomy, connectivity and ontogeny of the triadic nodes. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 33(3), 367–382. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.10.009>

- Etter, J.-F. (2010). Smoking and Cloninger's Temperament and Character Inventory. *Nicotine & Tobacco Research: Official Journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*, 12(9), 919–926. <http://doi.org/10.1093/ntr/ntq116>
- Everitt, B. J., Belin, D., Economidou, D., Pelloux, Y., Dalley, J. W. y Robbins, T. W. (2008). Review. Neural mechanisms underlying the vulnerability to develop compulsive drug-seeking habits and addiction. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 363(1507), 3125–3135. <http://doi.org/10.1098/rstb.2008.0089>
- Everitt, B. J. y Robbins, T. W. (2005). Neural systems of reinforcement for drug addiction: from actions to habits to compulsion. *Nature Neuroscience*, 8(11), 1481–1489. <http://doi.org/10.1038/nn1579>
- Everitt, B. J. y Robbins, T. W. (2013). From the ventral to the dorsal striatum: Devolving views of their roles in drug addiction. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 37(9), 1946–1954. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.02.010>
- Evren, C., Evren, B., Yancar, C. y Erkiran, M. (2007). Temperament and Character Model of Personality Profile of Alcohol- and Drug-Dependent Inpatients. *Comprehensive Psychiatry*, 48(3), 283–288. <http://doi.org/10.1016/j.comppsy.2006.11.003>
- Eysenck, S. B. G. y Eysenck, H. J. (1978). Impulsiveness and venturesomeness: Their position in a dimensional system of personality description. *Psychological Reports*, 43(3), 1247–1255.
- Fagerström, K. O. (1991). Towards better diagnoses and more individual treatment of tobacco dependence. *British Journal of Addiction*, 5, 543–547.
- Falck, R. S., Wang, J., Siegal, H. A. y Carlson, R. G. (2004). The prevalence of psychiatric disorder among a community sample of crack cocaine users: an exploratory study with practical implications. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 192(7), 503–507.
- Falcón, E. y McClung, C. A. (2009). A role for the circadian genes in drug addiction. *Neuropharmacology*, 56(SUPPL. 1), 91–96. <http://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2008.06.054>
- Falcon, E., Ozburn, A. R., Mukherjee, S., Roybal, K. y McClung, C. A. (2013). Differential regulation of the period genes in striatal regions following cocaine exposure. *PloS One*, 8(6), e66438. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0066438>
- Fares, S., Hermens, D. F., Naismith, S. L., White, D., Ian, B., Robillard, R., ... Hickie, I. B. (2015). Clinical correlates of chronotypes in young persons with mental disorders

disorders, 0528(October). <http://doi.org/10.3109/07420528.2015.1078346>

- Fava, M., Abraham, M., Alpert, J., Nierenberg, A. A., Pava, J. A. y Rosenbaum, J. F. (1996). Gender differences in Axis I comorbidity among depressed outpatients. *Journal of Affective Disorders*, 38(2-3), 129–133.
- Fava, M., Rush, A. J., Trivedi, M. H., Nierenberg, A. A., Thase, M. E., Sackeim, H. A., ... Kupfer, D. J. (2003). Background and rationale for the sequenced treatment alternatives to relieve depression (STAR\*D) study. *The Psychiatric Clinics of North America*, 26(2), 457–494.
- Feighner, J. P., Robins, E., Guze, S. B., Woodruff, R. A., Winokur, G. y Munoz, R. (1972). Diagnostic criteria for use in psychiatric research. *Archives of General Psychiatry*, 26(1), 57–63.
- Fergusson, D. M., Horwood, L. J. y Swain-Campbell, N. R. (2003). Cannabis dependence and psychotic symptoms in young people. *Psychological Medicine*, 33(1), 15–21.
- Fernández-Mondragón, S. y Adan, A. (2015). Personality in male patients with substance use disorder and/or severe mental illness. *Psychiatry Research*, 228(3), 488–494. <http://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.05.059>
- Fierro, A. (1993). *Para una ciencia del sujeto. Investigación de la persona(lidad)*. Barcelona: Anthropos.
- Filiano, A. N., Millender-Swain, T., Johnson, R., Young, M. E., Gamble, K. L. y Bailey, S. M. (2013). Chronic ethanol consumption disrupts the core molecular clock and diurnal rhythms of metabolic genes in the liver without affecting the suprachiasmatic nucleus. *PloS One*, 8(8), e71684. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0071684>
- First, M. B., Spitzer, R. L., Gibbon, M. y Williams, J. B. W. (1997). *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I disorders (SCID-I)*. New York: Biometric Research Department.
- First, M. B., Spitzer, R. L., Gibbon, M. y Williams, J. B. W. (1999). *Entrevista Clínica Estructurada para los Trastornos del Eje I del DSM-IV, versión clínica (SCID-I)*. Barcelona: Masson.
- Flay, B. R. y Petraitis, J. (1994). The theory of triadic influence: A new theory of health behavior with implications for preventive interventions. *Advances in Medical Sociology*, 4, 19–44.
- Flay, B. R., Snyder, F. y Petraitis, J. (2009). The Theory of Triadic Influence. En R. DiClement, M. Kegler y R. Crosby (Eds.), *Emerging theories in health promotion practice and research* (2nd ed., pp. 451–510). New York: Jossey-Bass.
- Floyd, A. G., Boutros, N. N., Struve, F. A., Wolf, E. y Oliwa, G. M. (2006). Risk factors for experiencing psychosis during cocaine use: a preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 40(2), 178–182.

<http://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2005.05.001>

- Forys, K., McKellar, J. y Moos, R. (2007). Participation in specific treatment components predicts alcohol-specific and general coping skills. *Addictive Behaviors*, 32(8), 1669–1680. <http://doi.org/10.1016/j.addbeh.2006.11.023>
- Galen, L. W., Henderson, M. J. y Whitman, R. D. (1997). The utility of novelty seeking, harm avoidance, and expectancy in the prediction of drinking. *Addictive Behaviors*, 22(1), 93–106. [http://doi.org/10.1016/S0306-4603\(96\)00018-4](http://doi.org/10.1016/S0306-4603(96)00018-4)
- Gamsby, J. J., Templeton, E. L., Bonvini, L. A., Wang, W., Loros, J. J., Dunlap, J. C., ... Gulick, D. (2013). The circadian Per1 and Per2 genes influence alcohol intake, reinforcement, and blood alcohol levels. *Behavioural Brain Research*, 249, 15–21. <http://doi.org/10.1016/j.bbr.2013.04.016>
- Garavan, H. y Weierstall, K. (2012). The neurobiology of reward and cognitive control systems and their role in incentivizing health behavior. *Preventive Medicine*, 55(SUPPL.), S17–S23. <http://doi.org/10.1016/j.ypmed.2012.05.018>
- García, D., Kerekes, N., Andersson Arntén, A.-C. y Archer, T. (2012). Temperament, Character, and Adolescents' Depressive Symptoms: Focusing on Affect. *Depression Research and Treatment*, 2012, 1–8. <http://doi.org/10.1155/2012/925372>
- García-Alberca, J. M., Cruz, B., Lara, J. P., Garrido, V., Lara, A. y Gris, E. (2012). Anxiety and depression are associated with coping strategies in caregivers of Alzheimer's disease patients: results from the MÁLAGA-AD study. *International Psychogeriatrics*, 24(08), 1325–1334. <http://doi.org/10.1017/S1041610211002948>
- Garnefski, N., Legerstee, J., Kraaij, V., Van den Kommer, T. y Teerds, J. (2002). Cognitive coping strategies and symptoms of depression and anxiety: a comparison between adolescents and adults. *Journal of Adolescence*, 25(6), 603–611. <http://doi.org/10.1006/jado.2002.0507>
- Gaspar-Barba, E., Calati, R., Cruz-Fuentes, C. S., Ontiveros-Uribe, M. P., Natale, V., De Ronchi, D. y Serretti, A. (2009). Depressive symptomatology is influenced by chronotypes. *Journal of Affective Disorders*, 119(1-3), 100–106. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2009.02.021>
- Gau, S. S. F., Shang, C.-Y., Merikangas, K. R., Chiu, Y. N., Soong, W. T. y Cheng, A. T.-A. (2007). Association between morningness-eveningness and behavioral/emotional problems among adolescents. *Journal of Biological Rhythms*, 22(3), 268–274. <http://doi.org/10.1177/0748730406298447>
- Gawęda, Ł. y Kokoszka, A. (2014). Meta-cognitive beliefs as a mediator for the relationship between Cloninger's temperament and character dimensions and depressive and anxiety symptoms among healthy subjects. *Comprehensive Psychiatry*, 55(4), 1029–1037. <http://doi.org/10.1016/j.comppsy.2013.10.013>

- Gerard Moeller, F., Dougherty, D. M., Barratt, E. S., Oderinde, V., Mathias, C. W., Andrew Harper, R. y Swann, A. C. (2002). Increased impulsivity in cocaine dependent subjects independent of antisocial personality disorder and aggression. *Drug and Alcohol Dependence*, 68(1), 105–111. [http://doi.org/10.1016/S0376-8716\(02\)00106-0](http://doi.org/10.1016/S0376-8716(02)00106-0)
- Germain, A. y Kupfer, D. J. (2008). Circadian rhythm disturbances in depression. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 23(7), 571–585. <http://doi.org/10.1002/hup.964>
- Giannoni-Pastor, A., Gomà-i-Freixanet, M., Valero, S., Fidel Kinori, S. G., Tasqué-Cebrián, R., Arguello, J. M. y Casas, M. (2015). Personality as a predictor of depression symptoms in burn patients: A follow-up study. *Burns*, 41(1), 25–32. <http://doi.org/10.1016/j.burns.2014.07.028>
- Gillman, A. G., Kosobud, A. E. K. y Timberlake, W. (2008). Pre- and post-nicotine circadian activity rhythms can be differentiated by a paired environmental cue. *Physiology & Behavior*, 93(1-2), 337–350. <http://doi.org/10.1016/j.physbeh.2007.09.013>
- Gillman, A. G., Kosobud, A. E. K. y Timberlake, W. (2010). Effects of multiple daily nicotine administrations on pre- and post-nicotine circadian activity episodes in rats. *Behavioral Neuroscience*, 124(4), 520–531. <http://doi.org/10.1037/a0020272>
- Gillman, A. G., Leffel, J. K., Kosobud, A. E. K. y Timberlake, W. (2013). Behavioral characteristics and pharmacological manipulations of a nicotine-entrainable circadian oscillator. *Chronobiology International*, 30(7), 855–869. <http://doi.org/10.3109/07420528.2013.782314>
- Glass, G. S. (1970). Chronic Psychosis Associated With Long-Term Psychotomimetic Drug Abuse. *Archives of General Psychiatry*, 23(2), 97. <http://doi.org/10.1001/archpsyc.1970.01750020001001>
- Glass, J. D., Brager, A. J., Stowie, A. C. y Prosser, R. A. (2012). Cocaine modulates pathways for photic and nonphotic entrainment of the mammalian SCN circadian clock. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 302(6), R740–50. <http://doi.org/10.1152/ajpregu.00602.2011>
- Goldman, D., Oroszi, G. y Ducci, F. (2005). The genetics of addictions: uncovering the genes. *Nature Reviews. Genetics*, 6(7), 521–532. <http://doi.org/10.1038/nrg1635>
- 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(10), 1642–1652. <http://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.10.1642>
- Goldstein, R. Z. y Volkow, N. D. (2011). Dysfunction of the prefrontal cortex in addiction: neuroimaging findings and clinical implications. *Nature Reviews*

*Neuroscience*, 12(11), 652–669. <http://doi.org/10.1038/nrn3119>

- Gomà-i-Freixanet, M. y Valero, S. (2008). Spanish normative data of the Zuckerman-Kuhlman Personality Questionnaire in a general population sample. *Psicothema*, 20(2), 324–330.
- Gomà-i-Freixanet, M., Valero, S., Muro, A. y Albiol, S. (2008). Zuckerman-Kuhlman Personality Questionnaire: psychometric properties in a sample of the general population. *Psychological Reports*, 103(3), 845–856. <http://doi.org/10.2466/PR0.103.7.845-856>
- Granö, N., Virtanen, M., Vahtera, J., Elovainio, M. y Kivimäki, M. (2004). Impulsivity as a predictor of smoking and alcohol consumption. *Personality and Individual Differences*, 37(8), 1693–1700. <http://doi.org/10.1016/j.paid.2004.03.004>
- Grant, B. F., Hasin, D. S., Chou, S. P., Stinson, F. S. y Dawson, D. A. (2004). Nicotine Dependence and Psychiatric Disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry*, 61, 1107–1115.
- Grant, B. F., Stinson, F. S., Dawson, D. A. y Chou, S. P. (2004). Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorders. Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Archives of General Psychiatry*, 61, 807–816.
- Grant, J. D., Agrawal, A., Bucholz, K. K., Madden, P. A. F., Pergadia, M. L., Nelson, E. C., ... Heath, A. C. (2009). Alcohol consumption indices of genetic risk for alcohol dependence. *Biological Psychiatry*, 66(8), 795–800. <http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.05.018>
- Guo, H., Brewer, J. M., Lehman, M. N. y Bittman, E. L. (2006). Suprachiasmatic regulation of circadian rhythms of gene expression in hamster peripheral organs: Effects of transplanting the pacemaker. *The Journal of Neuroscience*, 26, 6404–6412.
- Gutiérrez-Zotes, J. A., Bayón, C., Montserrat, C., Valero, J., Labad, A., Cloninger, C. R. y Fernández-Aranda, F. (2004). Inventario del Temperamento y el Carácter-Revisado (TCI-R). Baremación y datos normativos en una muestra de población general. *Actas Espanolas de Psiquiatria*, 32(1), 8–15.
- Gutiérrez-Zotes, J. A., Labad, J., Martín-Santos, R., García-Esteve, L., Gelabert, E., Jover, M., ... Sanjuan, J. (2015). Coping strategies and postpartum depressive symptoms: A structural equation modelling approach. *European Psychiatry*, 30(6), 701–708. <http://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.06.001>
- Hall, D. H. y Queener, J. E. (2007). Self-medication hypothesis of substance use: testing Khantzian's updated theory. *Journal of Psychoactive Drugs*, 39(2), 151–158. <http://doi.org/10.1080/02791072.2007.10399873>

- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 23, 56–62.
- Hamilton, M. (1967). Development of a rating scale for primary depressive illness. *The British Journal of Social and Clinical Psychology*, 6(4), 278–296.
- Hansenne, M., Reggers, J., Pinto, E., Kjiri, K., Ajamier, A. y Ansseau, M. (1999). Temperament and character inventory (TCI) and depression. *Journal of Psychiatric Research*, 33(1), 31–36. [http://doi.org/10.1016/S0022-3956\(98\)00036-3](http://doi.org/10.1016/S0022-3956(98)00036-3)
- Hartley, S. y Quera-Salva, M. A. (2014). Implication of Circadian Rhythms and Melatonin in Major Depressive Disorder: The Evidence Base for New Antidepressant Treatment. *Current Psychiatry Reviews*, 10(3), 223–234. <http://doi.org/10.2174/1573400510666140702165021>
- Hartman, C., Hopfer, C., Corley, R., Hewitt, J. y Stallings, M. (2013). Using Cloninger's temperament scales to predict substance-related behaviors in adolescents: A prospective longitudinal study. *American Journal on Addictions*, 22(3), 246–251. <http://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2012.12010.x>
- Hasin, D. S., Trautman, K. D., Miele, G. M., Samet, S., Smith, M. y Endicott, J. (1996). Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRISM): reliability for substance abusers. *The American Journal of Psychiatry*, 153(9), 1195–201.
- Hasking, P., Lyvers, M. y Carlopio, C. (2011). The relationship between coping strategies, alcohol expectancies, drinking motives and drinking behaviour. *Addictive Behaviors*, 36(5), 479–487. <http://doi.org/10.1016/j.addbeh.2011.01.014>
- Hasler, B. P., Bootzin, R. R., Cousins, J. C., Fridel, K. y Wenk, G. L. (2008). Circadian phase in sleep-disturbed adolescents with a history of substance abuse: a pilot study. *Behavioral Sleep Medicine*, 6(1), 55–73. <http://doi.org/10.1080/15402000701796049>
- Hasler, B. P., Smith, L. J., Cousins, J. C. y Bootzin, R. R. (2012). Circadian rhythms, sleep, and substance abuse. *Sleep Medicine Reviews*, 16(1), 67–81. <http://doi.org/10.1016/j.smr.2011.03.004>
- Hasler, B. P., Soehner, A. M. y Clark, D. B. (2014). Circadian rhythms and risk for substance use disorders in adolescence. *Current Opinion in Psychiatry*, 27(6), 460–466. <http://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000107>
- Hasler, B. P., Soehner, A. M. y Clark, D. B. (2015). Sleep and circadian contributions to adolescent alcohol use disorder. *Alcohol*, 49(4), 377–387. <http://doi.org/10.1016/j.alcohol.2014.06.010>
- Heatherton, T. F., Kozlowski, L. T., Frecker, R. C. y Fagerström, K. O. (1991). The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance

Questionnaire. *British Journal of Addiction*, 86(9), 1119–1127.  
<http://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1991.tb01879.x>

- Henquet, C., Krabbendam, L., Spauwen, J., Kaplan, C., Lieb, R., Wittchen, H.-U. y van Os, J. (2005). Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 330(7481), 11. <http://doi.org/10.1136/bmj.38267.664086.63>
- Henriksson, M. M., Aro, H. M., Marttunen, M. J., Heikkinen, M. E., Isometsa, E. T., Kuoppasalmi, K. I. y Lonnqvist, J. K. (1993). Mental disorders and comorbidity in suicide. *American Journal of Psychiatry*, 150(6), 935–940.
- Herbst, J. H., Zonderman, A. B., McCrae, R. R. y Costa, J. (2000). Do the dimensions of the temperament and character inventory map a simple genetic architecture? Evidence from molecular genetics and factor analysis. *American Journal of Psychiatry*, 157, 1285–1290. <http://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.8.1285>
- Herrero, M., Viña, C., González, M., Ibáñez, I. y Peñate, W. (2001). El cuestionario de personalidad Zuckerman-Kuhlman-III (ZKPQ-III): versión española. *Revista Latinoamericana de Psicología*, 33(3), 269–287.
- Hidalgo, M. P., Caumo, W., Posser, M., Coccaro, S. B., Camozzato, A. L. y Chaves, M. L. F. (2009). Relationship between depressive mood and chronotype in healthy subjects. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 63(3), 283–290. <http://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2009.01965.x>
- Hirano, S., Sato, T., Narita, T., Kusunoki, K., Ozaki, N., Kimura, S., ... Uehara, T. (2002). Evaluating the state dependency of the Temperament and Character Inventory dimensions in patients with major depression: A methodological contribution. *Journal of Affective Disorders*, 69(1-3), 31–38. [http://doi.org/10.1016/S0165-0327\(00\)00329-3](http://doi.org/10.1016/S0165-0327(00)00329-3)
- Horn, P. J. y Wuyek, L. A. (2010). Anxiety disorders as a risk factor for subsequent depression. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 14(4), 244–247. <http://doi.org/10.3109/13651501.2010.487979>
- Howard, M. O., Kivlahan, D. y Walker, R. D. (1997). Cloninger's tridimensional theory of personality and psychopathology: applications to substance use disorders. *Journal of Studies on Alcohol*, 58(1), 48–66.
- Hruska, B., Fallon, W., Spoonster, E., Sledjeski, E. M. y Delahanty, D. L. (2011). Alcohol use disorder history moderates the relationship between avoidance coping and posttraumatic stress symptoms. *Psychology of Addictive Behaviors : Journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors*, 25(3), 405–414. <http://doi.org/10.1037/a0022439>
- Hser, Y.-I., Evans, E., Grella, C., Ling, W. y Anglin, D. (2015). Long-term course of opioid addiction. *Harvard Review of Psychiatry*, 23(2), 76–89.

<http://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000052>

- Hsu, C. Y., Gau, S. S.-F., Shang, C. Y., Chiu, Y. N. y Lee, M. B. (2012). Associations Between Chronotypes, Psychopathology, and Personality Among Incoming College Students. *Chronobiology International*, 29(4), 491–501. <http://doi.org/10.3109/07420528.2012.668995>
- Huang, M. C., Ho, C. W., Chen, C. H., Liu, S. C., Chen, C. C. y Leu, S. J. (2010). Reduced expression of circadian clock genes in male alcoholic patients. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 34(11), 1899–1904. <http://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2010.01278.x>
- Huberty, C. J. (2002). A History of Effect Size Indices. *Educational and Psychological Measurement*, 62(2), 227–240. <http://doi.org/10.1177/0013164402062002002>
- Hyphantis, T., Antoniou, K., Tomenson, B., Tsianos, E., Mavreas, V. y Creed, F. (2010). Is the personality characteristic “impulsive sensation seeking” correlated to differences in current smoking between ulcerative colitis and Crohn’s disease patients? *General Hospital Psychiatry*, 32(1), 57–65. <http://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2009.09.002>
- Iijima, M., Nikaido, T., Akiyama, M., Moriya, T. y Shibata, S. (2002). Methamphetamine-induced, suprachiasmatic nucleus-independent circadian rhythms of activity and mPer gene expression in the striatum of the mouse. *European Journal of Neuroscience*, 16(5), 921–929. <http://doi.org/10.1046/j.1460-9568.2002.02140.x>
- Isen, J. D., Baker, L. A., Raine, A. y Bezdjian, S. (2009). Genetic and Environmental Influences on the Junior Temperament and Character Inventory in a Preadolescent Twin Sample. *Behavior Genetics*, 39(1), 36–47. <http://doi.org/10.1007/s10519-008-9244-x>
- Josefsson, K., Merjonen, P., Jokela, M., Pulkki-Råback, L. y Keltikangas-Järvinen, L. (2011). Personality Profiles Identify Depressive Symptoms over Ten Years? A Population-Based Study. *Depression Research and Treatment*, 2011, 1–11. <http://doi.org/10.1155/2011/431314>
- Kang, J. I., Park, C. Il, Namkoong, K. y Kim, S. J. (2015). Associations between polymorphisms in the NR1D1 gene encoding for nuclear receptor REV-ERB a and circadian typologies. *Chronobiology International*, 00(00), 1–5. <http://doi.org/10.3109/07420528.2015.1006327>
- Karadayian, A. G., Lores-Arnaiz, S. y Cutrera, R. A. (2014). The effect of constant darkness and circadian resynchronization on the recovery of alcohol hangover. *Behavioural Brain Research*, 268, 94–103. <http://doi.org/10.1016/j.bbr.2014.03.048>
- Kelly, J. F., Stout, R. L., Greene, M. C. y Slaymaker, V. (2014). Young Adults, Social Networks, and Addiction Recovery: Post Treatment Changes in Social Ties and

Their Role as a Mediator of 12-Step Participation. *PLoS ONE*, 9(6), e100121.  
<http://doi.org/10.1371/journal.pone.0100121>

Kelly, T. H., Robbins, G., Martin, C. A., Fillmore, M. T., Lane, S. D., Harrington, N. G. y Rush, C. R. (2006). Individual differences in drug abuse vulnerability: D-amphetamine and sensation-seeking status. *Psychopharmacology*, 189(1), 17–25.  
<http://doi.org/10.1007/s00213-006-0487-z>

Kendler, K. S., Aggen, S. H., Tambs, K. y Reichborn-Kjennerud, T. (2006). Illicit psychoactive substance use, abuse and dependence in a population-based sample of Norwegian twins. *Psychological Medicine*, 36(7), 955–962.  
<http://doi.org/10.1017/S0033291706007720>

Kendler, K. S., Gardner, C. O., Neale, M. C. y Prescott, C. A. (2001). Genetic risk factors for major depression in men and women: similar or different heritabilities and same or partly distinct genes? *Psychological Medicine*, 31(4), 605–616.

Kendler, K. S., Neale, M. C., Kessler, R. C., Heath, A. C. y Eaves, L. J. (1993). The lifetime history of major depression in women. Reliability of diagnosis and heritability. *Archives of General Psychiatry*, 50(11), 863–870.

Kendler, K. S., Prescott, C. A., Neale, M. C. y Pedersen, N. L. (1997). Temperance board registration for alcohol abuse in a national sample of Swedish male twins, born 1902 to 1949. *Archives of General Psychiatry*, 54(2), 178–184.

Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Koretz, D., Merikangas, K. R., ... Wang, P. S. (2003). The Epidemiology of Major Depressive Disorder. Results from the national comorbidity survey replication (NCS-R). *JAMA*, 289(23), 3095–3105.

Kessler, R. C., McGonagle, K. A., Zhao, S., Nelson, C. B., Hughes, M., Eshleman, S., ... Kendler, K. S. (1994). Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, 51(1), 8–19.

Kessler, R. C., Nelson, C. B., McGonagle, K. A., Edlund, M. J., Frank, R. G. y Leaf, P. J. (1996). The epidemiology of co-occurring addictive and mental disorders: Implications for prevention and service utilization. *American Journal of Orthopsychiatry*, 66(1), 17–31.

Khantzian, E. J. (1985). The self-medication hypothesis of addictive disorders: focus on heroin and cocaine dependence. *The American Journal of Psychiatry*, 142(11), 1259–1264.

Khantzian, E. J. (1990). Self-regulation and self-medication factors in alcoholism and the addictions. Similarities and differences. En M. Galanter (Ed.), *Recent developments in alcoholism, vol 8. Combined alcohols and other drug dependence*. New York: Plenum Press.

- Khantzian, E. J. (1997). The self-medication hypothesis of substance use disorders: a reconsideration and recent applications. *Harvard Review of Psychiatry*, 4(5), 231–244. <http://doi.org/10.3109/10673229709030550>
- Khantzian, E. J. y Albanese, A. (2008). *Understanding addiction as self-medication: Finding hope behind the pain*. New York: Rowman & Littlefield.
- Khantzian, E. J., Mack, J. E. y Schatzberg, A. F. (1974). Heroin use as an attempt to cope: clinical observations. *The American Journal of Psychiatry*, 131(2), 160–164.
- Kiluk, B. D., Nich, C. y Carroll, K. M. (2011). Relationship of cognitive function and the acquisition of coping skills in computer assisted treatment for substance use disorders. *Drug and Alcohol Dependence*, 114(2-3), 169–176. <http://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2010.09.019>
- King, V. L., Kidorf, M. S., Stoller, K. B. y Brooner, R. K. (2000). Influence of psychiatric comorbidity on HIV risk behaviors: changes during drug abuse treatment. *Journal of Addictive Diseases*, 19(4), 65–83. [http://doi.org/10.1300/J069v19n04\\_07](http://doi.org/10.1300/J069v19n04_07)
- Kitamura, S., Hida, A., Watanabe, M., Enomoto, M., Aritake-Okada, S., Moriguchi, Y., ... Mishima, K. (2010). Evening preference is related to the incidence of depressive states independent of sleep-wake conditions. *Chronobiology International*, 27(9-10), 1797–1812. <http://doi.org/10.3109/07420528.2010.516705>
- Kong, G., Smith, A. E., McMahon, T. J., Cavallo, D. a, Schepis, T. S., Desai, R. a, ... Krishnan-Sarin, S. (2013). Pubertal status, sensation-seeking, impulsivity, and substance use in high school-aged boys and girls. *Journal of Addiction Medicine*, 7(2), 116–121. <http://doi.org/10.1097/ADM.0b013e31828230ca>
- Koob, G. F. (2013). *Neurobiological Mechanisms of Drug Addiction: An Introduction. Biological Research on Addiction*. Elsevier Inc. <http://doi.org/10.1016/B978-0-12-398335-0.00001-7>
- Koob, G. F. y Le Moal, M. (2001). Drug addiction, dysregulation of reward, and allostasis. *Neuropsychopharmacology*, 24(2), 97–129. [http://doi.org/10.1016/S0893-133X\(00\)00195-0](http://doi.org/10.1016/S0893-133X(00)00195-0)
- Koob, G. F. y Le Moal, M. (2008). Addiction and the brain antireward system. *Annual Review of Psychology*, 59, 29–53. <http://doi.org/10.1146/annurev.psych.59.103006.093548>
- Koob, G. F. y Volkow, N. D. (2010). Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology Reviews*, 35, 217–238.
- Kosobud, A. E. K., Gillman, A. G., Leffel, J. K., Pecoraro, N. C., Rebec, G. V y Timberlake, W. (2007). Drugs of Abuse Can Entrain Circadian Rhythms Drugs Modify Characteristics of Circadian Rhythms, 7, 203–212. <http://doi.org/10.1100/tsw.2007.234>

- Kranzler, H. R. y Rounsaville, B. J. (1998). *Dual diagnosis and treatment*. New York: Marcel Dekker.
- Kristjánsdóttir, J., Olsson, G. I., Sundelin, C. y Naessen, T. (2011). Could SF-36 be used as a screening instrument for depression in a Swedish youth population? *Scandinavian Journal of Caring Sciences*, 25(2), 262–268. <http://doi.org/10.1111/j.1471-6712.2010.00821.x>
- Kühlwein, E., Hauger, R. L. y Irwin, M. R. (2003). Abnormal nocturnal melatonin secretion and disordered sleep in abstinent alcoholics. *Biological Psychiatry*, 54(12), 1437–1443.
- Lagoni, L., Crawford, E. y Huss, M. T. (2011). An examination of the self-medication hypothesis via treatment completion. *Addiction Research & Theory*.
- Lambert, M., Conus, P., Lubman, D. I., Wade, D., Yuen, H., Moritz, S., ... Schimmelmann, B. G. (2005). The impact of substance use disorders on clinical outcome in 643 patients with first-episode psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 112(2), 141–148. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2005.00554.x>
- Lamont, E. W., James, F. O., Boivin, D. B. y Cermakian, N. (2007). From circadian clock gene expression to pathologies. *Sleep Medicine*, 8(6), 547–556. <http://doi.org/10.1016/j.sleep.2006.11.002>
- Laudet, A. B. (2012). Rate and Predictors of Employment Among Formerly Polysubstance Dependent Urban Individuals in Recovery. *Journal of Addictive Diseases*, 31(3), 288–302. <http://doi.org/10.1080/10550887.2012.694604>
- Lazarus, R. S. y Folkman, S. (1984). *Stress, Appraisal, and Coping*. New York: Publishing Company.
- Le Bon, O., Basiaux, P., Streel, E., Tecco, J., Hanak, C., Hansenne, M., ... Dupont, S. (2004). Personality profile and drug of choice; A multivariate analysis using Cloninger's TCI on heroin addicts, alcoholics, and a random population group. *Drug and Alcohol Dependence*, 73(2), 175–182. <http://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2003.10.006>
- Leeman, R. F., Hoff, R. A., Krishnan-Sarin, S., Patock-Peckham, J. A. y Potenza, M. N. (2014). Impulsivity, sensation-seeking, and part-time job status in relation to substance use and gambling in adolescents. *Journal of Adolescent Health*, 54(4), 460–466. <http://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2013.09.014>
- Lejuez, C. W., Bornoalova, M. A., Reynolds, E. K., Daughters, S. B. y Curtin, J. J. (2007). Risk factors in the relationship between gender and crack/cocaine. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 15(2), 165–175. <http://doi.org/10.1037/1064-1297.15.2.165>
- Lembke, A. (2012). Time to abandon the self-medication hypothesis in patients with

psychiatric disorders. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 38(6), 524–529. <http://doi.org/10.3109/00952990.2012.694532>

- Lenroot, R. K. y Giedd, J. N. (2006). Brain development in children and adolescents: Insights from anatomical magnetic resonance imaging. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 30(6), 718–729. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2006.06.001>
- Levandovski, R., Dantas, G., Fernandes, L. C., Caumo, W., Torres, I., Roenneberg, T., ... Allebrandt, K. V. (2011). Depression Scores Associate With Chronotype and Social Jetlag in a Rural Population. *Chronobiology International*, 28(9), 771–778. <http://doi.org/10.3109/07420528.2011.602445>
- Li, C. R. y Sinha, R. (2008). Inhibitory control and emotional stress regulation: neuroimaging evidence for frontal-limbic dysfunction in psycho-stimulant addiction. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 32(3), 581–597. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2007.10.003>
- Li, S., Liu, L., Jiang, W. y Lu, L. (2009). Morphine withdrawal produces circadian rhythm alterations of clock genes in mesolimbic brain areas and peripheral blood mononuclear cells in rats. *Journal of Neurochemistry*, 109(6), 1668–1679. <http://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2009.06086.x>
- Liu, Y., Wang, Y., Jiang, Z., Wan, C., Zhou, W. y Wang, Z. (2007). The extracellular signal-regulated kinase signaling pathway is involved in the modulation of morphine-induced reward by mPer1. *Neuroscience*, 146(1), 265–271. <http://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2007.01.009>
- Liu, Y., Wang, Y., Wan, C., Zhou, W., Peng, T., Liu, Y., ... Halberg, F. (2005). The role of mPer1 in morphine dependence in mice. *Neuroscience*, 130(2), 383–388. <http://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2004.09.012>
- Lobo, A., Chamorro, L., Luque, A., Dal-Ré, R., Badia, X. y Baró, E. (2002). Validación de las versiones en español de la Montgomery-Asberg Depression Rating Scale y la Hamilton Anxiety Rating Scale para la evaluación de la depresión y de la ansiedad. *Medicina Clínica*, 118(13), 493–499. [http://doi.org/10.1016/S0025-7753\(02\)72429-9](http://doi.org/10.1016/S0025-7753(02)72429-9)
- Logan, R. W., Williams, W. P. y McClung, C. A. (2014). Circadian rhythms and addiction: mechanistic insights and future directions. *Behavioral Neuroscience*, 128(3), 387–412. <http://doi.org/10.1037/a0036268>
- Loree, A. M., Lundahl, L. H. y Ledgerwood, D. M. (2014). Impulsivity as a predictor of treatment outcome in substance use disorders: Review and synthesis. *Drug and Alcohol Review*, 34(2), 119–134. <http://doi.org/10.1111/dar.12132>
- Lukasiewicz, M., Blecha, L., Falissard, B., Neveu, X., Benyamina, A., Reynaud, M. y Gasquet, I. (2009). Dual diagnosis: Prevalence, risk factors, and relationship with

suicide risk in a nationwide sample of French prisoners. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 33(1), 160–168. <http://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2008.00819.x>

- Maccallum, F., Blaszczynski, A., Ladouceur, R. y Nower, L. (2007). Functional and dysfunctional impulsivity in pathological gambling. *Personality and Individual Differences*, 43(7), 1829–1838. <http://doi.org/10.1016/j.paid.2007.06.002>
- Malhi, G. S. y Kuiper, S. (2013). Chronobiology of mood disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 128(S444), 2–15. <http://doi.org/10.1111/acps.12173>
- Marcus, M., Yasamy, M. T., van Ommeren, M. y Chisholm, D. (2012). *Depression, a global public health concern. WHO Department of Mental Health and Substance Abuse*.
- Marquez-Arrico, J. E. y Adan, A. (2013). Patología dual y rasgos de personalidad: Situación actual y líneas futuras de trabajo. *Adicciones*, 25(3), 195–202.
- Marquez-Arrico, J. E., Benaiges, I. y Adan, A. (2015). Strategies to cope with treatment in substance use disorder male patients with and without schizophrenia. *Psychiatry Research*. <http://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.05.028>
- Martín-Santos, R., Fonseca, F., Domingo-Salvany, A., Ginés, J. M., Ímaz, M. L., Navinés, R., ... Torrens, M. (2006). Dual diagnosis in the psychiatric emergency room in Spain. *European Journal of Psychiatry*, 20(3), 147–156.
- Matsumoto, T., Matsushita, S., Okudaira, K., Naruse, N., Cho, T., Muto, T., ... Ino, A. (2010). [A study on differences of suicide risk in substance use disorder patients by types of an abused substance: a comparison among alcohol, amphetamine, and sedative, hypnotic or anxiolytic use disorder patients]. *Nihon Arukōru Yakubutsu Igakkai Zasshi = Japanese Journal of Alcohol Studies & Drug Dependence*, 45(6), 530–542.
- Mazza, M., Mandelli, L., Di Nicola, M., Harnic, D., Catalano, V., Tedeschi, D., ... Janiri, L. (2009). Clinical features, response to treatment and functional outcome of bipolar disorder patients with and without co-occurring substance use disorder: 1-year follow-up. *Journal of Affective Disorders*, 115(1-2), 27–35. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2008.08.019>
- McCann, U. D. y Ricaurte, G. A. (2007). Effects of (+/-) 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) on sleep and circadian rhythms. *TheScientificWorldJournal*, 7, 231–238. <http://doi.org/10.1100/tsw.2007.214>
- McCarthy, M. J., Fernandes, M., Kranzler, H. R., Covault, J. M. y Welsh, D. K. (2013). Circadian clock period inversely correlates with illness severity in cells from patients with alcohol use disorders. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 37(8), 1304–1310. <http://doi.org/10.1111/acer.12106>

- McClung, C. A. (2007). Circadian rhythms, the mesolimbic dopaminergic circuit, and drug addiction. *TheScientificWorldJournal*, 7, 194–202. <http://doi.org/10.1100/tsw.2007.213>
- McClung, C. A., Sidiropoulou, K., Vitaterna, M., Takahashi, J. S., White, F. J., Cooper, D. C. y Nestler, E. J. (2005). Regulation of dopaminergic transmission and cocaine reward by the Clock gene. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(26), 9377–9381. <http://doi.org/10.1073/pnas.0503584102>
- McClung, C. R. (2006). Plant circadian rhythms. *The Plant Cell*, 18(4), 792–803. <http://doi.org/10.1105/tpc.106.040980>
- McDermut, W., Mattia, J. y Zimmerman, M. (2001). Comorbidity burden and its impact on psychosocial morbidity in depressed outpatients. *Journal of Affective Disorders*, 65(3), 289–295. [http://doi.org/10.1016/S0165-0327\(00\)00220-2](http://doi.org/10.1016/S0165-0327(00)00220-2)
- McKenzie, D. P., Clarke, D. M., Forbes, A. B. y Sim, M. R. (2010). Pessimism, worthlessness, anhedonia, and thoughts of death identify DSM-IV major depression in hospitalized, medically ill patients. *Psychosomatics*, 51(4), 302–311. <http://doi.org/10.1176/appi.psy.51.4.302>
- McKenzie, M., Olsson, C. A., Jorm, A. F., Romaniuk, H. y Patton, G. C. (2010). Association of adolescent symptoms of depression and anxiety with daily smoking and nicotine dependence in young adulthood: findings from a 10-year longitudinal study. *Addiction (Abingdon, England)*, 105(9), 1652–1659. <http://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2010.03002.x>
- McMahon, R. C. y Enders, C. (2009). Personality disorder factors predict recovery of employment functioning among treated cocaine abusers. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 35(3), 138–144. <http://doi.org/10.1080/00952990902825397>
- Meerkerk, G. J., Van Den Eijnden, R. J. J. M., Franken, I. H. A. y Garretsen, H. F. L. (2010). Is compulsive internet use related to sensitivity to reward and punishment, and impulsivity? *Computers in Human Behavior*, 26(4), 729–735. <http://doi.org/10.1016/j.chb.2010.01.009>
- Melartin, T. K., Rytälä, H. J., Leskelä, U. S., Lestelä-Mielonen, P. S., Sokero, T. P. y Isometsä, E. T. (2002). Current comorbidity of psychiatric disorders among DSM-IV major depressive disorder patients in psychiatric care in the Vantaa Depression Study. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 63(2), 126–134.
- Meliska, C. J., Martínez, L. F., López, A. M., Sorenson, D. L., Nowakowski, S. y Parry, B. L. (2011). Relationship of morningness-eveningness questionnaire score to melatonin and sleep timing, body mass index and atypical depressive symptoms in peri- and post-menopausal women. *Psychiatry Research*, 188(1), 88–95.

<http://doi.org/10.1016/j.psychres.2010.12.010>

- Moghaddam, J. F., Dickerson, D. L., Yoon, G. y Westermeyer, J. (2014). Nicotine dependence and psychiatric and substance use disorder comorbidities among American Indians/Alaska Natives: findings from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Drug and Alcohol Dependence*, 144, 127–33. <http://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.08.017>
- Morales-Manrique, C. C., Castellano-Gómez, M., Valderrama-Zurián, J. C. y Aleixandre-Benavent, R. (2006). Medición de la calidad de vida e importancia de la atención a las necesidades autopercebidas en pacientes drogodependientes. *Trastornos Adictivos*, 8(4), 212–221. [http://doi.org/10.1016/S1575-0973\(06\)75126-1](http://doi.org/10.1016/S1575-0973(06)75126-1)
- Mueser, K. T., Drake, R. E. y Wallach, M. A. (1998). Dual diagnosis: A review of etiological theories. *Addictive Behaviors*, 23(6), 717–734. [http://doi.org/10.1016/S0306-4603\(98\)00073-2](http://doi.org/10.1016/S0306-4603(98)00073-2)
- Naito, M., Kijima, N. y Kitamura, T. (2000). Temperament and Character Inventory (TCI) as predictors of depression among Japanese college students. *Journal of Clinical Psychology*, 56(12), 1579–1585. [http://doi.org/10.1002/1097-4679\(200012\)56:12<1579::AID-8>3.0.CO;2-K](http://doi.org/10.1002/1097-4679(200012)56:12<1579::AID-8>3.0.CO;2-K)
- Nestler, E. J. (2005). Is there a common molecular pathway for addiction? *Nature Neuroscience*, 8(11), 1445–1449. <http://doi.org/10.1038/nn1578>
- Nieva, G., Valero, S., Bruguera, E., Andión, Ó., Trasovares, M. V., Gual, A. y Casas, M. (2011). The alternative five-factor model of personality, nicotine dependence and relapse after treatment for smoking cessation. *Addictive Behaviors*, 36(10), 965–971. <http://doi.org/10.1016/j.addbeh.2011.05.008>
- O’Boyle, M. y Barratt, E. S. (1993). Impulsivity and DSM-III-R personality disorders. *Personality and Individual Differences*, 14(4), 609–611. [http://doi.org/10.1016/0191-8869\(93\)90156-W](http://doi.org/10.1016/0191-8869(93)90156-W)
- O’Brien, C. P. y Jaffe, J. H. (Eds.). (1993). *Addictive states*. New York: Raven Press.
- Observatorio Español de la Droga y las Toxicomanías. (2013). *Informe 2013 de alcohol, tabaco y drogas ilegales en España*.
- Oei, T. P. S., Foong, T. y Casey, L. M. (2006). Number and type of substances in alcohol and drug-related completed suicides in an Australian sample. *Crisis*, 27(2), 72–76. <http://doi.org/10.1027/0227-5910.27.2.72>
- Ogeil, R. P., Rajaratnam, S. M. y Broadbear, J. H. (2012). Ecstasy and sleep disturbance: Progress towards elucidating a role for the circadian system. *Sleep and Biological Rhythms*, 10(1), 3–13. <http://doi.org/10.1111/j.1479-8425.2011.00510.x>
- Ogeil, R. P., Rajaratnam, S. M. W., Redman, J. R. y Broadbear, J. H. (2010). Acute MDMA administration alters the distribution and circadian rhythm of wheel running

activity in the rat. *Brain Research*, 1359, 128–136.  
<http://doi.org/10.1016/j.brainres.2010.08.094>

- Olvera, R. L., Bearden, C. E., Velligan, D. I., Almasy, L., Carless, M. A., Curran, J. E., ... Glahn, D. C. (2011). Common genetic influences on depression, alcohol, and substance use disorders in Mexican-American families. *American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics: The Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics*, 156B(5), 561–568.  
<http://doi.org/10.1002/ajmg.b.31196>
- Ong, J. C., Huang, J. S., Kuo, T. F. y Manber, R. (2007). Characteristics of insomniacs with self-reported morning and evening chronotypes. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 3(3), 289–294.
- Orengo Caus, T., González Abolafio, M., Benito Delegido, A., Ballester Sánchez, F., Cervera Martínez, G. y Haro Cortés, G. (2007). El modelo psicobiológico de Cloninger en dependientes de opiáceos. *Trastornos Adictivos*, 9(2), 108–115.  
[http://doi.org/10.1016/S1575-0973\(07\)75636-2](http://doi.org/10.1016/S1575-0973(07)75636-2)
- Ortiz-Tudela, E., Martínez-Nicolas, A., Campos, M., Rol, M. Á. y Madrid, J. A. (2010). A new integrated variable based on thermometry, actimetry and body position (TAP) to evaluate circadian system status in humans. *PLoS Computational Biology*, 6(11).  
<http://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1000996>
- Ozburn, A. R., Falcon, E., Mukherjee, S., Gillman, A., Arey, R., Spencer, S. y McClung, C. A. (2013). The Role of Clock in Ethanol-Related Behaviors. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 38(12), 2393–2400.  
<http://doi.org/10.1038/npp.2013.138>
- Ozburn, A. R., Falcon, E., Twaddle, A., Nugent, A. L., Gillman, A. G., Spencer, S. M., ... McClung, C. A. (2015). Direct Regulation of Diurnal *Drd3* Expression and Cocaine Reward by NPAS2. *Biological Psychiatry*, 77(5), 425–433.  
<http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.07.030>
- Ozburn, A. R., Larson, E. B., Self, D. W. y McClung, C. A. (2012). Cocaine self-administration behaviors in Clock<sup>fl/fl</sup> mice. *Psychopharmacology*, 223(2), 169–177. <http://doi.org/10.1007/s00213-012-2704-2>
- Ozten, M., Erol, A., Karayilan, S., Kapudan, H., Orsel, E. S. y Kumsar, N. A. (2015). Impulsivity in bipolar and substance use disorders. *Comprehensive Psychiatry*, 59, 28–32. <http://doi.org/10.1016/j.comppsy.2015.02.013>
- Paaver, M., Eensoo, D., Pulver, A. y Harro, J. (2006). Adaptive and maladaptive impulsivity, platelet monoamine oxidase (MAO) activity and risk-admitting in different types of risky drivers. *Psychopharmacology*, 186(1), 32–40.  
<http://doi.org/10.1007/s00213-006-0325-3>

- Pačesová, D., Volfová, B., Červená, K., Hejnová, L., Novotný, J. y Bendová, Z. (2015). Acute morphine affects the rat circadian clock via rhythms of phosphorylated ERK1/2 and GSK3 $\beta$  kinases and Per1 expression in the rat suprachiasmatic nucleus. *British Journal of Pharmacology*, 172(14), 3638–3649. <http://doi.org/10.1111/bph.13152>
- Palmer, R. H. C., Knopik, V. S., Rhee, S. H., Hopfer, C. J., Corley, R. C., Young, S. E., ... Hewitt, J. K. (2013). Prospective effects of adolescent indicators of behavioral disinhibition on DSM-IV alcohol, tobacco, and illicit drug dependence in young adulthood. *Addictive Behaviors*, 38(9), 2415–2421. <http://doi.org/10.1016/j.addbeh.2013.03.021>
- Parekh, P. K., Ozburn, A. R. y McClung, C. A. (2015). Circadian clock genes: Effects on dopamine, reward and addiction. *Alcohol*, 49(4), 341–349. <http://doi.org/10.1016/j.alcohol.2014.09.034>
- Park, M., Cuijpers, P., van Straten, A. y Reynolds, C. F. (2014). The effects of psychotherapy for adult depression on social support: A meta-analysis. *Cognitive Therapy and Research*, 38(6), 600–611. <http://doi.org/10.1007/s10608-014-9630-z>
- Partonen, T. (2015). Clock genes in human alcohol abuse and comorbid conditions. *Alcohol*, 49(4), 359–365. <http://doi.org/10.1016/j.alcohol.2014.08.013>
- Patton, J. H., Stanford, M. S. y Barratt, E. S. (1995). Factor structure of the Barratt Impulsiveness Scale. *Journal of Clinical Psychology*, 51(6), 768–774.
- Pedrero, E. J. (2009). Evaluación de la impulsividad funcional y disfuncional en adictos a sustancias mediante el Inventario de Dickman. *Psicothema*, 21(4), 585–591.
- Pedrero, E. J. (2013). Fiabilidad y validez factorial del TCI-R en una muestra de adictos en tratamiento Introducción. *Anales De Psicología*, 29, 816–826.
- Pedrero, E. J. y Ruiz-Sánchez de León, J. (2014). Modelos neuropsicológicos de la adicción. En J. Ruiz-Sánchez de León y E. Pedrero-Pérez (Eds.), *Neuropsicología de la adicción* (pp. 71–91). Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Peele, S. (1985). *The meaning of addiction. A compulsive experience and its interpretation*. Lexington, MA: Lexington Books.
- Peirson, A. R. y Heuchert, J. W. (2001). The relationship between personality and mood: Comparison of the BDI and the TCI. *Personality and Individual Differences*, 30(3), 391–399. [http://doi.org/10.1016/S0191-8869\(00\)00031-3](http://doi.org/10.1016/S0191-8869(00)00031-3)
- Pence, B. W., Thielman, N. M., Whetten, K., Ostermann, J., Kumar, V. y Mugavero, M. J. (2008). Coping strategies and patterns of alcohol and drug use among HIV-infected patients in the United States Southeast. *AIDS Patient Care and STDs*, 22(11), 869–877. <http://doi.org/10.1089/apc.2008.0022>
- Penland, E. A., Masten, W. G., Zelhart, P., Fournet, G. P. y Callahan, T. A. (2000).

Possible selves, depression and coping skills in university students. *Personality and Individual Differences*, 29(5), 963–969.

Pérez-Gálvez, B., García-Fernández, L., Vicente-Manzanaro, M. P., Oliveras-Valenzuela, M. A. y Lahoz-Lafuente, M. (2010). Validación española del drug abuse screening test (DAST-20 y DAST-10). *Salud Y Drogas*, 10(1), 35–50.

Perreau-Lenz, S. y Spanagel, R. (2008). The effects of drugs of abuse on clock genes. *Drug News & Perspectives*, 21(4), 211–217. <http://doi.org/10.1358/dnp.2008.21.4.1213350>

Perreau-Lenz, S. y Spanagel, R. (2015). Clock genes×stress×reward interactions in alcohol and substance use disorders. *Alcohol*, 49(4), 351–357. <http://doi.org/10.1016/j.alcohol.2015.04.003>

Perreau-Lenz, S., Zghoul, T., De Fonseca, F. R., Spanagel, R. y Bilbao, A. (2009). Circadian regulation of central ethanol sensitivity by the mPer2 gene. *Addiction Biology*, 14(3), 253–259. <http://doi.org/10.1111/j.1369-1600.2009.00165.x>

Perry, R. I., Krmpotich, T., Thompson, L. L., Mikulich-Gilbertson, S. K., Banich, M. T. y Tanabe, J. (2013). Sex modulates approach systems and impulsivity in substance dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, 133(1), 222–227. <http://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2013.04.032>

Pitts, S. R. y Leventhal, A. M. (2012). Associations of Functional and Dysfunctional Impulsivity to Smoking Characteristics. *Journal of Addiction Medicine*, 6(3), 226–232. <http://doi.org/10.1097/ADM.0b013e31825e2a67>

Plháková, A., Dostál, D. y Janečková, D. (2013). Cirkadiánní preference ve vztahu k depresivitě, subjektivní kvalitě spánku a Cloningerovým dimenzím osobnosti. *Česka a Slovenska Psychiatrie*, 109(3), 107–114.

Plutchik, R., van Praag, H. M., Conte, H. R. y Picard, S. (1989). Correlates of suicide and violence risk 1: the suicide risk measure. *Comprehensive Psychiatry*, 30(4), 296–302.

Pomerleau, O. F. y Pomerleau, C. (1987). A biobehavioral view of substance abuse and addiction. *Journal of Drug Issues*, 17, 111–131.

Pope, H. G. (1979). Drug abuse and psychopathology. *The New England Journal of Medicine*, 301(24), 1341–1342. <http://doi.org/10.1056/NEJM197912133012409>

Portaluppi, F., Smolensky, M. H. y Touitou, Y. (2010). Ethics and methods for biological rhythm research on animals and human beings. *Chronobiology International*, 27(9-10), 1911–1929. <http://doi.org/10.3109/07420528.2010.516381>

Prat, G. y Adan, A. (2011). Influence of circadian typology on drug consumption, hazardous alcohol use, and hangover symptoms. *Chronobiology International*, 28(3), 248–257. <http://doi.org/10.3109/07420528.2011.553018>

- Prosser, R. A. y Glass, J. D. (2015). Assessing ethanol's actions in the suprachiasmatic circadian clock using in vivo and in vitro approaches. *Alcohol*, 49(4), 321–339. <http://doi.org/10.1016/j.alcohol.2014.07.016>
- Prosser, R. A., Stowie, A. C., Amicarelli, M., Nackenoff, A. G., Blakely, R. D. y Glass, J. D. (2014). Cocaine modulates mammalian circadian clock timing by decreasing serotonin transport in the SCN. *Neuroscience*, 275, 184–193. <http://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.06.012>
- Quinn, P. D. y Harden, K. P. (2012). Differential changes in impulsivity and sensation seeking and the escalation of substance use from adolescence to early adulthood. *Development and Psychopathology*, 25, 1–17. <http://doi.org/10.1017/S0954579412000284>
- Ramos-Brieva, J. A. y Cordero, A. (1986). Validación de la versión castellana de la escala de Hamilton para la depresión. *Actas Luso Españolas de Neurología Y Psiquiatría*, 14, 324–334.
- Randler, C. (2008a). Differences between smokers and nonsmokers in morningness-eveningness. *Social Behavior and Personality*, 36, 673–680.
- Randler, C. (2008b). Morningness-eveningness comparison in adolescents from different countries around the world. *Chronobiology International*, 25(6), 1017–1028. <http://doi.org/10.1080/07420520802551519>
- Randler, C. (2011). Association between morningness-eveningness and mental and physical health in adolescents. *Psychology, Health & Medicine*, 16(1), 29–38. <http://doi.org/10.1080/13548506.2010.521564>
- Redish, A. D., Jensen, S. y Johnson, A. (2008). A unified framework for addiction: vulnerabilities in the decision process. *The Behavioral and Brain Sciences*, 31(4), 415–437; discussion 437–487. <http://doi.org/10.1017/S0140525X08004986>
- Regier, D. A., Farmer, M. E., Rae, D. S., Locke, B. Z., Keith, S. J., Judd, L. L. y Goodwin, F. K. (1990). Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA*, 264(19), 2511–2518.
- Reinberg, A., Touitou, Y., Lewy, H. y Mechkouri, M. (2010). Habitual moderate alcohol consumption desynchronizes circadian physiologic rhythms and affects reaction-time performance. *Chronobiology International*, 27(9-10), 1930–1942. <http://doi.org/10.3109/07420528.2010.515763>
- Richter, J., Eisemann, M. y Richter, G. (2000). Temperament and character during the course of unipolar depression among inpatients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 250(1), 40–47.
- Ritsner, M. S., Gibel, A., Ponizovsky, A. M., Shinkarenko, E., Ratner, Y. y Kurs, R.

(2006). Coping patterns as a valid presentation of the diversity of coping responses in schizophrenia patients. *Psychiatry Research*, 144(2-3), 139–152. <http://doi.org/10.1016/j.psychres.2005.09.017>

Robinson, M. D., Robinson, T. y Berridge, K. (2013). Incentive Saliency and the Transition to Addiction. En P. M. Miller (Ed.), *Comprehensive Addictive Behaviors and Disorders* (pp. 391–399). Charleston, SC: Psychiatry and Behavioral Sciences, Medical University of South Carolina.

Robinson, T. y Berridge, K. (1993). The neural basis of drug craving: an incentive-sensitization theory of addiction. *Brain Research. Brain Research Reviews*, 18(3), 247–291. [http://doi.org/10.1016/0165-0173\(93\)90013-P](http://doi.org/10.1016/0165-0173(93)90013-P)

Robinson, T. y Berridge, K. (2001). Mechanisms of Action of Addictive Stimuli Incentive-sensitization and addiction. *Addiction Abingdon England*, 96(1), 103–114. <http://doi.org/10.1080/09652140020016996>

Robinson, T. y Berridge, K. (2003). Addiction. *Annual Review of Psychology*, 54, 25–53. <http://doi.org/10.1146/annurev.psych.54.101601.145237>

Robinson, T. y Berridge, K. (2008). Review. The incentive sensitization theory of addiction: some current issues. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 363(1507), 3137–3146. <http://doi.org/10.1098/rstb.2008.0093>

Rodríguez-Jiménez, R., Bagny, A., Peñas, J. M., Gómez, N. y Aragües, M. (2010). Modelos etiopatogénicos de la patología dual. En G. Haro, J. Bobes, M. Casas, J. Dida y G. Rubio (Eds.), *Tratado sobre patología dual. Reintegrando la salud mentalo* (pp. 187–203). Barcelona: MRA ediciones, S. L.

Roenneberg, T., Kuehnle, T., Juda, M., Kantermann, T., Allebrandt, K., Gordijn, M. y Meroow, M. (2007). Epidemiology of the human circadian clock. *Sleep Medicine Reviews*, 11(6), 429–438. <http://doi.org/10.1016/j.smr.2007.07.005>

Roenneberg, T., Kuehnle, T., Pramstaller, P. P., Ricken, J., Havel, M., Guth, A. y Meroow, M. (2004). A marker for the end of adolescence. *Current Biology*, 14(24), 1038–1039. <http://doi.org/10.1016/j.cub.2004.11.039>

Roose, S. P., Glassman, A. H., Walsh, B. T., Woodring, S. y Vital-Herne, J. (1983). Depression, delusions, and suicide. *American Journal of Psychiatry*, 140(9), 1159–1162.

Roozen, H. G., van der Kroft, P., van Marle, H. J. y Franken, I. H. A. (2011). The impact of craving and impulsivity on aggression in detoxified cocaine-dependent patients. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 40(4), 414–418. <http://doi.org/10.1016/j.jsat.2010.12.003>

Rosenberg, S. D., Goodman, L. A., Osher, F. C., Swartz, M. S., Essock, S. M., Butterfield,

- M. I., ... Salyers, M. P. (2001). Prevalence of HIV, hepatitis B, and hepatitis C in people with severe mental illness. *American Journal of Public Health*, 91(1), 31–37.
- Rosenström, T., Jylhä, P., Robert Cloninger, C., Hintsanen, M., Elovainio, M., Mantere, O., ... Isometsä, E. (2014). Temperament and character traits predict future burden of depression. *Journal of Affective Disorders*, 158, 139–147. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2014.01.017>
- Rosenthal, N. E., Bradt, G. J. y Wehr, T. A. (1984). *Seasonal Pattern Assessment Questionnaire (SPAQ)*. Bethesda, MD: National Institute of Mental Health.
- Rosenwasser, A. M. (2015a). Chronobiology of ethanol: Animal models. *Alcohol*, 49(4), 311–319. <http://doi.org/10.1016/j.alcohol.2015.04.001>
- Rosenwasser, A. M. (2015b). Sleep, circadian rhythms and alcohol: Introduction and overview. *Alcohol*, 49(4), 297. <http://doi.org/10.1016/j.alcohol.2015.04.002>
- Rosenwasser, A. M., McCulley, W. D. y Fecteau, M. (2014). Circadian activity rhythms and voluntary ethanol intake in male and female ethanol-preferring rats: Effects of long-term ethanol access. *Alcohol*, 48(7), 647–655. <http://doi.org/10.1016/j.alcohol.2014.07.010>
- Rubio, G., Montero, I., Jáuregui, J., Villanueva, R., Casado, M., Marín, J. y Santo-Domingo, J. (1998). Validación de la escala de riesgo suicida de Plutchik en población española. *Archivos de Neurobiología*, 61, 143–152.
- Ruby, C. L., Brager, A. J., DePaul, M. A., Prosser, R. A. y Glass, J. D. (2009). Chronic ethanol attenuates circadian photic phase resetting and alters nocturnal activity patterns in the hamster. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 297(3), R729–R737. <http://doi.org/10.1152/ajpregu.00268.2009>
- Rupp, T. L., Acebo, C. y Carskadon, M. A. (2007). Evening alcohol suppresses salivary melatonin in young adults. *Chronobiology International*, 24(3), 463–470. <http://doi.org/10.1080/07420520701420675>
- Sanjuan, P. y Magallares, A. (2015). Coping strategies as mediator variables between explanatory styles and depressive symptoms, 31, 447–451.
- Sarabia, J., Martinez-Nicolas, A., Madrid, J., Rol, M. A. y Ortiz-Tudela, E. (2013). Device which comprises a physical activity and position sensor, a peripheral temperature sensor and a light sensor for providing information relating to the state of the circadian system. EP2656782 A1.
- Sarabia, J. A., Rol, M. A., Mendiola, P. y Madrid, J. A. (2008). Circadian rhythm of wrist temperature in normal-living subjects. A candidate of new index of the circadian system. *Physiology and Behavior*, 95(4), 570–580. <http://doi.org/10.1016/j.physbeh.2008.08.005>

- Sarra, A., Fontanella, L., D'Egidio, F. y Frattone, P. (2013). The dimensional assessment of personality in drug addicts: a mixed-effects Rasch model approach. *Quality & Quantity*, 48(6), 3025–3036. <http://doi.org/10.1007/s11135-013-9938-x>
- Schaumberg, K., Vinci, C., Raiker, J. S., Mota, N., Jackson, M., Whalen, D., ... Coffey, S. F. (2015). PTSD-related alcohol expectancies and impulsivity interact to predict alcohol use severity in a substance dependent sample with PTSD. *Addictive Behaviors*, 41, 41–45. <http://doi.org/10.1016/j.addbeh.2014.09.022>
- Schippers, G. M. (1991). Introduction. En G. M. Schippers, S. M. M. Lammers y C. P. D. R. Schaap (Eds.), *Contributions to the psychology of addiction* (pp. 7–14). Amsterdam: Swets & Zeitlinger.
- Schmidt, C., Collette, F., Cajochen, C. y Peigneux, P. (2007). A time to think: circadian rhythms in human cognition. *Cognitive Neuropsychology*, 24(7), 755–789. <http://doi.org/10.1080/02643290701754158>
- Schuckit, M. A. (1989). *Drug and alcohol abuse: A clinical guide to diagnosis and treatment* (3rd ed.). New York: Plenum.
- Schuckit, M. A., Tipp, J. E., Smith, T. L., Shapiro, E., Hesselbrock, V. M., Bucholz, K. K., ... Nurnberger, J. I. (1995). An evaluation of type A and B alcoholics. *Addiction*, 90(9), 1189–1203. <http://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1995.tb01089.x>
- Sehlo, M. G. y Kamfar, H. Z. (2015). Depression and quality of life in children with sickle cell disease: the effect of social support. *BMC Psychiatry*, 15(1), 78. <http://doi.org/10.1186/s12888-015-0461-6>
- Selvi, Y., Aydin, A., Boysan, M., Atli, A., Agargun, M. Y. y Besiroglu, L. (2010). Associations between chronotype, sleep quality, suicidality, and depressive symptoms in patients with major depression and healthy controls. *Chronobiology International*, 27(9-10), 1813–1828. <http://doi.org/10.3109/07420528.2010.516380>
- Shang, E. H. y Zhdanova, I. V. (2007). The circadian system is a target and modulator of prenatal cocaine effects. *PloS One*, 2(7), e587. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0000587>
- Shin, S. H., Chung, Y. y Jeon, S. M. (2013). Impulsivity and substance use in young adulthood. *The American Journal on Addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions*, 22(1), 39–45. <http://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2013.00324.x>
- Siegel, S. (1981). The role of pavlovian process in drug tolerance and dependence: Implications for treatment. *Science*, 6, 205–211.
- Silva, M. M. A., Albuquerque, A. M. y Araujo, J. F. (2005). Light-dark cycle synchronization of circadian rhythm in blind primates. *Journal of Circadian Rhythms*, 3, 10. <http://doi.org/10.1186/1740-3391-3-10>

- Silveira, E., Taft, C., Sundh, V., Waern, M., Palsson, S. y Steen, B. (2005). Performance of the SF-36 Health Survey in screening for depressive and anxiety disorders in an elderly female Swedish population. *Quality of Life Research*, 14(5), 1263–1274. <http://doi.org/10.1007/s11136-004-7753-5>
- Skinner, H. A., Edge, K., Altman, J. y Sherwood, H. (2003). Searching for the structure of coping: A review and critique of category systems for classifying ways of coping. *Psychological Bulletin*, 129, 216–269. <http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1037/0033-2909.129.2.216>
- Skinner, H. A. y Goldberg, A. E. (1986). Evidence for a drug dependence syndrome among narcotic users. *British Journal of Addiction*, 81(4), 479–484.
- Smith, C. S., Reilly, C. y Midkiff, K. (1989). Evaluation of three circadian rhythm questionnaires with suggestions for an improved measure of morningness. *The Journal of Applied Psychology*, 74(5), 728–738.
- Sosa, M., Mondéjar, M., Martínez-Nicolas, A., Ortiz-Tudela, E., Saraba, J., Sosa, J., ... Marín, R. (2010). Circadianware. España.
- Spanagel, R., Pendyala, G., Abarca, C., Zghoul, T., Sanchis-Segura, C., Magnone, M. C., ... Albrecht, U. (2005). The clock gene *Per2* influences the glutamatergic system and modulates alcohol consumption. *Nature Medicine*, 11(1), 35–42. <http://doi.org/10.1038/nm1163>
- Spanagel, R., Rosenwasser, A. M., Schumann, G. y Sarkar, D. K. (2005). Alcohol consumption and the body's biological clock. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 29(8), 1550–1557. <http://doi.org/10.1097/01.alc.0000175074.70807.fd>
- Spitzer, R. L., Endicott, J. y Robins, E. (1978). Research diagnostic criteria: rationale and reliability. *Archives of General Psychiatry*, 35(6), 773–782.
- Sprangers, M. A., de Regt, E. B., Andries, F., van Agt, H. M., Bijl, R. V., de Boer, J. B., ... de Haes, H. C. (2000). Which chronic conditions are associated with better or poorer quality of life? *Journal of Clinical Epidemiology*, 53(9), 895–907.
- Stoltenberg, S. F., Lehmann, M. K., Christ, C. C., Hersrud, S. L. y Davies, G. E. (2011). Associations among types of impulsivity, substance use problems and Neurexin-3 polymorphisms. *Drug and Alcohol Dependence*, 119(3), e31–e38. <http://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2011.05.025>
- Stone, M. H. (1973). Drug-related schizophrenic syndromes. *International Journal of Psychiatry*, 11(4), 391–437.
- Stowie, A. C., Amicarelli, M. J., Prosser, R. A. y Glass, J. D. (2015). Chronic cocaine causes long-term alterations in circadian period and photic entrainment in the mouse. *Neuroscience*, 284, 171–179. <http://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.08.057>

- Szerman, N., Lopez-Castroman, J., Arias, F., Morant, C., Babín, F., Mesías, B., ... Baca-García, E. (2012). Dual Diagnosis and Suicide Risk in a Spanish Outpatient Sample. *Substance Use & Misuse*, 47(4), 383–389. <http://doi.org/10.3109/10826084.2011.636135>
- Tavernier, R. y Willoughby, T. (2014). Are all evening-types doomed? Latent class analyses of perceived morningness-eveningness, sleep and psychosocial functioning among emerging adults. *Chronobiology International*, 31(2), 232–242. <http://doi.org/10.3109/07420528.2013.843541>
- Taylor, D. J., Clay, K. C., Bramoweth, A. D., Sethi, K. y Roane, B. M. (2011). Circadian phase preference in college students: relationships with psychological functioning and academics. *Chronobiology International*, 28(6), 541–547. <http://doi.org/10.3109/07420528.2011.580870>
- Tien, A. Y. y Anthony, J. C. (1990). Epidemiological analysis of alcohol and drug use as risk factors for psychotic experiences. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 178(8), 473–480.
- Tobin, D. L., Holroyd, K. A., Reynolds, R. V. y Wigal, J. K. (1989). The hierarchical factor structure of the coping strategies inventory. *Cognitive Therapy and Research*, 13(4), 343–361. <http://doi.org/10.1007/BF01173478>
- Tomita, T., Kaneda, A., Nakagami, T., Kaneko, S. y Yasui-Furukori, N. (2015). Changes in the Temperament and Character Inventory dimensions after paroxetine treatment in patients with major depressive disorder. *Human Psychopharmacology*, 30(5), 334–340. <http://doi.org/10.1002/hup.2479>
- Torrens, M. (2008). Patología dual: Situación actual y retos de futuro. *Adicciones*, 20(4), 315–319.
- Torrens, M. (2011). Biological bases of sex differences in drug addiction. En A. Adan y C. Vilanou (Eds.), *Substance abuse treatment: Generalities and specificities* (pp. 101–113). Barcelona: Marge Médica Books.
- Torrens, M., Mestre, J. y Díaz, L. (2010). Instrumentos diagnósticos en patología dual. En G. Haro, J. Bobes, M. Casas, J. Didia y G. Rubio (Eds.), *Tratado sobre patología dual. Reintegrando la salud mental* (pp. 655–671). Barcelona: MRA ediciones, S. L.
- Torrens, M., Serrano, D., Astals, M., Pérez-Domínguez, G. y Martín-Santos, R. (2004). Diagnosing comorbid psychiatric disorders in substance abusers: validity of the Spanish versions of the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders and the Structured Clinical Interview for DSM-IV. *The American Journal of Psychiatry*, 161(7), 1231–1237.
- Tronnier, C. D. (2015). Harnessing Attachment in Addiction Treatment: Regulation Theory and the Self-Medication Hypothesis. *Journal of Social Work Practice in the*

*Addictions*, 15(3), 233–251. <http://doi.org/10.1080/1533256X.2015.1056529>

- Tsuang, M. T., Lyons, M. J., Eisen, S. A., Goldberg, J., True, W., Lin, N., ... Eaves, L. (1996). Genetic influences on DSM-III-R drug abuse and dependence: a study of 3,372 twin pairs. *American Journal of Medical Genetics*, 67(5), 473–477. [http://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8628\(19960920\)67:5<473::AID-AJMG6>3.0.CO;2-L](http://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8628(19960920)67:5<473::AID-AJMG6>3.0.CO;2-L)
- Tyrer, P., Coombs, N., Ibrahimi, F., Mathilakath, A., Bajaj, P., Ranger, M., ... Din, R. (2007). Critical developments in the assessment of personality disorder. *The British Journal of Psychiatry. Supplement*, 49, s51–s59. <http://doi.org/10.1192/bjp.190.5.s51>
- Tzischinsky, O. y Shochat, T. (2011). Eveningness, sleep patterns, daytime functioning, and quality of life in Israeli adolescents. *Chronobiology International*, 28(4), 338–343. <http://doi.org/10.3109/07420528.2011.560698>
- Urbán, R., Magyaródi, T. y Rigó, A. (2011). Morningness-eveningness, chronotypes and health-impairing behaviors in adolescents. *Chronobiology International*, 28(3), 238–247. <http://doi.org/10.3109/07420528.2010.549599>
- Uz, T., Ahmed, R., Akhisaroglu, M., Kurtuncu, M., Imbesi, M., Dirim Arslan, A. y Manev, H. (2005). Effect of fluoxetine and cocaine on the expression of clock genes in the mouse hippocampus and striatum. *Neuroscience*, 134(4), 1309–1316. <http://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2005.05.003>
- Uz, T., Akhisaroglu, M., Ahmed, R. y Manev, H. (2003). The pineal gland is critical for circadian Period1 expression in the striatum and for circadian cocaine sensitization in mice. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 28(12), 2117–2123. <http://doi.org/10.1038/sj.npp.1300254>
- Vázquez, C., Muñoz, M. y Sanz, J. (1997). Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R mental disorders among the homeless in Madrid: a European study using the CIDI. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 95(6), 523–530.
- Vedaa, Ø., Bjorvatn, B., Magerøy, N., Thun, E. y Pallesen, S. (2013). Longitudinal predictors of changes in the morningness–eveningness personality among Norwegian nurses. *Personality and Individual Differences*, 55(2), 152–156. <http://doi.org/10.1016/j.paid.2013.02.016>
- Verdejo-García, A. y Bechara, A. (2009). A somatic marker theory of addiction. *Neuropharmacology*, 56(SUPPL. 1), 48–62. <http://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2008.07.035>
- Verdejo-García, A., Bechara, A., Recknor, E. C. y Pérez-García, M. (2007). Negative emotion-driven impulsivity predicts substance dependence problems. *Drug and Alcohol Dependence*, 91(2-3), 213–219.

<http://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2007.05.025>

- 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 and Biobehavioral Reviews*, 32(4), 777–810. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2007.11.003>
- Verdejo-García, A., Pérez-García, M. y Bechara, A. (2006). Emotion, decision-making and substance dependence: a somatic-marker model of addiction. *Current Neuropharmacology*, 4(1), 17–31. <http://doi.org/10.2174/157015906775203057>
- Verdejo-García, A. y Tirapu-Ustárroz, J. (2011). Modelos neuropsicológicos de adicción. En E. Pedrero-Pérez (Ed.), *Neurociencia y adicción* (pp. 47–65). Madrid: Sociedad Española de Toxicomanías.
- Verheul, R. (2001). Co-morbidity of personality disorders in individuals with substance use disorders. *European Psychiatry*, 16(5), 274–282. [http://doi.org/10.1016/S0924-9338\(01\)00578-8](http://doi.org/10.1016/S0924-9338(01)00578-8)
- Voinescu, B. I. y Oratan, R. (2014). Sleep disturbance in relation to alcohol misuse. *Journal of Evidence-Based Psychotherapies*, 14(1), 95–104.
- Von Diemen, L., Bassani, D. G., Fuchs, S. C., Szobot, C. M. y Pechansky, F. (2008). Impulsivity, age of first alcohol use and substance use disorders among male adolescents: A population based case-control study. *Addiction*, 103(7), 1198–1205. <http://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2008.02223.x>
- Vosko, A. M., Colwell, C. S. y Avidan, A. Y. (2010). Jet lag syndrome: Circadian organization, pathophysiology, and management strategies. *Nature and Science of Sleep*, 2, 187–198.
- Wang, W., Gao, M., Zhu, S., Gu, J., Liu, J. y Wang, Y. (2002). Zuckerman-Kuhlman's personality questionnaire in patients with major depression. *Social Behavior and Personality*, 30(8), 757–764.
- Wang, X., Wang, Y., Xin, H., Liu, Y., Wang, Y., Zheng, H., ... Ding, J. M. (2006). Altered expression of circadian clock gene, mPer1, in mouse brain and kidney under morphine dependence and withdrawal. *Journal of Circadian Rhythms*, 4, 9. <http://doi.org/10.1186/1740-3391-4-9>
- Ward, K. D., Kedia, S., Webb, L. y Relyea, G. E. (2012). Nicotine dependence among clients receiving publicly funded substance abuse treatment. *Drug and Alcohol Dependence*, 125(1-2), 95–102. <http://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.03.022>
- Ware, J. E. y Sherbourne, C. D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care*, 30(6), 473–483.
- Watson, N. F., Buchwald, D. y Harden, K. P. (2013). A twin study of genetic influences on diurnal preference and risk for alcohol use outcomes. *Journal of Clinical Sleep*

*Medicine : JCSM : Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 9(12), 1333–1339. <http://doi.org/10.5664/jcsm.3282>

- Webb, I. C., Baltazar, R. M., Wang, X., Pitchers, K. K., Coolen, L. M. y Lehman, M. N. (2009). Diurnal variations in natural and drug reward, mesolimbic tyrosine hydroxylase, and clock gene expression in the male rat. *Journal of Biological Rhythms*, 24(6), 465–476.
- Webb, I. C., Lehman, M. N. y Coolen, L. M. (2015). Diurnal and circadian regulation of reward-related neurophysiology and behavior. *Physiology & Behavior*, 143, 58–69. <http://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.02.034>
- Wehr, T. A. (2001). Photoperiodism in humans and other primates: evidence and implications. *Journal of Biological Rhythms*, 16(4), 348–364. <http://doi.org/10.1177/074873001129002060>
- Weinberger, A. H., Reutenauer, E. L., Allen, T. M., Termine, A., Vessicchio, J. C., Sacco, K. A., ... George, T. P. (2007). Reliability of the Fagerström Test for Nicotine Dependence, Minnesota Nicotine Withdrawal Scale, and Tiffany Questionnaire for Smoking Urges in Smokers with and without Schizophrenia. *Drug and Alcohol Dependence*, 86(2-3), 278–282. <http://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2006.06.005>
- WHO. (2001). *International classification of functioning, disability and health: ICF*. Ginebra: World Health Organization.
- Wikler, A. (1965). Conditioning factors in opiate addiction and relapse. En D. I. Wilner y G. G. Kassebaum (Eds.), *Narcotics*. New York: McGraw-Hill.
- Willis, T. A., Vaccaro, D. y McNamara, G. (1994). Novelty seeking, risk taking, and related constructs as predictors of adolescent substance use: an application of Cloninger's theory. *Journal of Substance Abuse*, 6(1), 1–20. [http://doi.org/10.1016/S0899-3289\(94\)90039-6](http://doi.org/10.1016/S0899-3289(94)90039-6)
- Winthorst, W. H., Roest, A. M., Bos, E. H., Meesters, Y., Penninx, B. W. J. H., Nolen, W. A. y De Jonge, P. (2014). Self-attributed seasonality of mood and behavior: A report from the Netherlands Study of Depression and Anxiety. *Depression and Anxiety*, 31(6), 517–523. <http://doi.org/10.1002/da.22130>
- Wongchitrat, P., Mukda, S., Phansuwan-Pujito, P. y Govitrapong, P. (2013). Effect of amphetamine on the clock gene expression in rat striatum. *Neuroscience Letters*, 542, 126–130. <http://doi.org/10.1016/j.neulet.2013.03.009>
- Worden, B. L., Davis, E., Genova, M. y Tolin, D. F. (2015). Development of an Anxiety Sensitivity (AS) Intervention for High-AS Individuals in Substance Use Disorders Treatment. *Cognitive Therapy and Research*, 39(3), 343–355. <http://doi.org/10.1007/s10608-014-9666-0>
- World Health Organization. (1990). *The ICD-10 classification of mental and behavioural*

*disorders.*

Extraído

de

<http://www.who.int/classifications/icd/en/bluebook.pdf?ua=1>

World Health Organization. (2012). *World suicide prevention day 2012.*

Xiao, L., Wu, Z., Wang, Y. y Chen, J. (2009). Comparison of quality of life for drug addicts in methadone maintenance treatment clinics, community and compulsory detoxification institutions in Sichuan Province. *Wei Sheng Yan Jiu = Journal of Hygiene Research*, 38(1), 67–70.

Zevin, S. y Benowitz, N. L. (1999). Drug Interactions with Tobacco Smoking. *Clinical Pharmacokinetics*, 36(6), 425–438. <http://doi.org/10.2165/00003088-199936060-00004>

Zhornitsky, S., Rizkallah, É., Pampoulova, T., Chiasson, J. P., Lipp, O., Stip, E. y Potvin, S. (2012). Sensation-seeking, social anhedonia, and impulsivity in substance use disorder patients with and without schizophrenia and in non-abusing schizophrenia patients. *Psychiatry Research*, 200(2-3), 237–241. <http://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.07.046>

Zuckerman, M. y Cloninger, C. R. (1996). Relationships between Cloninger's, Zuckerman's, and Eysenck's dimensions of personality. *Personality and Individual Differences*, 21(2), 283–285. [http://doi.org/10.1016/0191-8869\(96\)00042-6](http://doi.org/10.1016/0191-8869(96)00042-6)

Zuckerman, M. y Kuhlman, D. M. (2000). Personality and risk-taking: common biosocial factors. *Journal of Personality*, 68(6), 999–1029. <http://doi.org/10.1111/1467-6494.00124>

Zuckerman, M., Kuhlman, D. M. y Camac, C. (1988). What lies beyond E and N? Factor analyses of scales believed to measure basic dimensions of personality. *Journal of Personality and Social Psychology*, 54(1), 96–107.

Zuckerman, M., Kuhlman, D. M., Joireman, J., Teta, P. y Kraft, M. (1993). A Comparison of Three Structural Models for Personality: The Big Three, the Big Five, and the Alternative Five. *Journal of Personality and Social Psychology*, 65(4), 757–768.

Zuckerman, M., Kuhlman, D. M. y Thornquist, M. (1991). Five (or three) robust questionnaire scale factors of personality without culture. *Personality and Individual Differences*, 12, 929–941.



## 9. Anexos

### Anexo 1. Hoja informativa y consentimiento informado

Proyecto de investigación

#### **“Correlatos y valor predictivo clínico de la ritmicidad circadiana, el rendimiento cognitivo y la personalidad en pacientes con patología dual”**

Apreciado Sr/Sra.

Solicitamos su colaboración para participar en el proyecto de investigación “Correlatos y valor predictivo clínico de la ritmicidad circadiana, el rendimiento cognitivo y la personalidad en pacientes con patología dual”, perteneciente a la Facultad de Psicología de la Universidad de Málaga.

Para considerar su participación es necesario que lea atentamente la siguiente información y nos plantee todas las cuestiones que crea necesarias.

#### **Justificación/Objetivo**

El objetivo de este estudio es el de profundizar en el conocimiento de las posibles características de funcionamiento rítmico, de rendimiento neuropsicológico y de rasgos de personalidad que se hallan presentes en los pacientes con patología dual. Los resultados podrán utilizarse para mejorar los abordajes tanto de prevención como de tratamiento de dichos pacientes.

#### **¿En qué consiste su participación en el estudio?**

En el transcurso del tratamiento o de la asistencia que recibe, se incluirán 4 días de exploración por parte de un profesional de la salud mental. En estas sesiones se le pasarán 7 cuestionarios que consisten en que le hagan algunas preguntas sobre su forma de pensar o actuar, así como el estado actual en que se encuentra. También deberá realizar 8 tareas de rendimiento, algunas de ellas presentadas en el ordenador y otras que se las pasará el profesional. El segundo día de exploración se le colocará un reloj que lleva incorporado un aparato de registro de la temperatura corporal periférica y la exposición a la luz así como un brazalete que registra su actividad motora, los cuales llevará durante dos días sin que ello le impida realizar todas sus actividades habituales (se los puede sacar para ducharse) y que devolverá el siguiente día de exploración. Es muy importante que, durante los días que lleve el dispositivo, lo mantenga en óptimas condiciones y haga un uso responsable del mismo.

Se prevé que las sesiones de exploración duren entre 2,5h. y 3h., dependiendo de la rapidez con la que se responda o ejecuten las tareas.

#### **Beneficios**

El hecho de participar en el estudio no implica ningún beneficio directo para Ud., pero permitirá mejorar su evaluación e incorporar mejoras en la atención no solo a su persona sino a todas las personas afectadas por esta patología.

#### **Compromiso de confidencialidad**

Toda la información sobre usted y su enfermedad será tratada de forma confidencial y solo podrán tener acceso a ella los profesionales responsables de su atención relacionadas con el presente estudio.

*De conformidad con lo que establece la L.O. 15/1999, de 13 Diciembre y de Protección de Datos de Carácter Personal (artículo 3, punto 6 del Real Decreto 223/2007), declaro haber sido informado:*

- 1. De la existencia de un fichero o tratamiento de datos de carácter personal, de la finalidad de la recogida de éstos y de los destinatarios de la información.*
- 2. De la identidad y dirección del responsable del fichero de datos.*
- 3. De la disponibilidad de ejercitar los derechos de acceso, rectificación y oposición dirigiéndome por escrito al titular del fichero de datos.*

#### Voluntariedad

La participación en este estudio es totalmente voluntaria y se puede retirar de él en cualquier momento sin que deba dar explicaciones a nadie.

#### **Más información**

Si desea más información sobre este proyecto puede solicitarla a los profesionales de este estudio.

## Consentimiento Informado del paciente para participar en el estudio

### **“Correlatos y valor predictivo clínico de la ritmicidad circadiana, el rendimiento cognitivo y la personalidad en pacientes con patología dual”**

El Sr./Sra. (nombre y apellidos) .....accedo a participar en la investigación **“Correlatos y valor predictivo clínico de la ritmicidad circadiana, el rendimiento cognitivo y la personalidad en pacientes con patología dual”**

y declaro que:

1. He recibido y comprendido la información sobre el estudio en el que me proponen participar.
2. He recibido una hoja informativa que explica las características del estudio.
3. He sido informado de los riesgos y beneficios derivados de la participación.
4. Soy consciente de que la participación es voluntaria y que puedo retirarme cuando lo desee sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

De conformidad con lo que establece la L.O. 15/1999, de 13 Diciembre y de Protección de Datos de Carácter Personal (artículo 3, punto 6 del Real Decreto 223/2004), declaro haber sido informado:

1. De la existencia de un fichero o tratamiento de datos de carácter personal, de la finalidad de la recogida de éstos y de los destinatarios de la información.
2. De la identidad y dirección del responsable del fichero de datos.
3. De la disponibilidad de ejercitar los derechos de acceso, rectificación y oposición dirigiéndome por escrito al titular del fichero de datos.

Y consiento que los datos clínicos referentes a mi enfermedad sean almacenados en un fichero automatizado, cuya información podrá ser manejada exclusivamente para fines científicos y referentes a este estudio.

Y he expresado estar de acuerdo en participar en el estudio.

(Firma del paciente)

(Firma del investigador)

A \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 201

## Anexo 2. Cuestionario de datos epidemiológicos y clínicos

Correlatos y valor predictivo clínico de la ritmicidad circadiana, el rendimiento cognitivo y la personalidad en pacientes con patología dual



### HISTORIA CLÍNICA

#### Datos sociodemográficos

EEAG: \_\_\_\_\_

Nombre:

NHC: \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento:

Sexo:

Estado civil: Soltero/a  
Casado/a  
Divorciado/a  
Separado/a  
Viudo/a

Hijos:

Pareja estable: SI NO

Convivencia: Sólo/a  
Acompañado/a de \_\_\_\_\_

Genograma:

Dominancia manual: Diestro Zurdo

Clase socioeconómica: Clase I alta  
Clase II media-alta  
Clase III media  
Clase IV media-baja  
Clase V baja

Condición académica: No escolarizado  
Estudios primarios incompletos  
Estudios primarios completos  
Estudios secundarios incompletos  
Estudios secundarios completos  
Estudios universitarios

Situación laboral: Activo Profesión \_\_\_\_\_  
Inactivo En paro  
Pensionista  
ILT

Página 1 de 4

### Antecedentes médicos y psiquiátricos

Concomitancia de patología orgánica (respiratoria, cardiovascular...): SI NO

Especificar \_\_\_\_\_

Antecedentes psiquiátricos personales: SI NO

Especificar \_\_\_\_\_

Intentos previos de suicidio: SI NO Especificar nº \_\_\_\_\_

Presencia de trastorno psiquiátrico en familiar de 1º grado: SI NO

Especificar \_\_\_\_\_

Presencia de trastorno por uso de sustancias en familiar de 1º grado: SI NO

Especificar \_\_\_\_\_

### Diagnóstico psiquiátrico (DSM/CIE)

Diagnóstico actual:

Inicio del trastorno:

Tratamiento farmacológico actual:

Nombre:	Dosis diaria:	Duración:

Tratamiento psicológico actual: \_\_\_\_\_

Tratamientos farmacológicos anteriores:

Nombre:	Dosis diaria:	Duración:
Nombre:	Dosis diaria:	Duración:
Nombre:	Dosis diaria:	Duración:

Tratamientos psicológicos anteriores: \_\_\_\_\_

### Diagnóstico relacionado con sustancias (DSM/CIE)

Diagnóstico actual:

Inicio del trastorno:

Tiempo de abstinencia:

Recaídas: SI NO Especificar nº: \_\_\_\_\_ ¿Cuánto hace? \_\_\_\_\_

Problemas legales: SI NO Especificar \_\_\_\_\_

Problemas familiares: SI NO Especificar \_\_\_\_\_

Problemas laborales: SI NO Especificar \_\_\_\_\_

Tratamiento farmacológico actual:

Nombre:	Dosis diaria:	Duración:

Tratamiento psicológico actual: \_\_\_\_\_

Tratamientos farmacológicos anteriores:

Nombre:	Dosis diaria:	Duración:
Nombre:	Dosis diaria:	Duración:
Nombre:	Dosis diaria:	Duración:

Tratamientos psicológicos anteriores: \_\_\_\_\_

### Consumo de otras sustancias

Consumo de nicotina SI NO Cantidad diaria:

Tiempo que hace que es fumador: \_\_\_\_\_

Consumo de café SI NO Cantidad diaria:

Consumo de te SI NO Cantidad diaria:

Consumo de cafeína SI NO Cantidad diaria:  
(Refrescos tipo coca-cola)

Consumo de alguna otra sustancia: \_\_\_\_\_

### Hábitos del ciclo sueño-vigilia

Hora de levantarse: \_\_\_\_\_ Hora de acostarse: \_\_\_\_\_

Siesta: SI NO Tiempo aprox.: \_\_\_\_\_

Horas totales diarias de sueño: \_\_\_\_\_

### Registro psicosocial y ambiental

Problemas relativos al grupo primario de apoyo SI NO

Especificar: \_\_\_\_\_

Problemas relativos al ambiente social SI NO

Especificar: \_\_\_\_\_

Problemas relativos a la enseñanza SI NO

Especificar: \_\_\_\_\_

Problemas de vivienda SI NO

Especificar: \_\_\_\_\_

Problemas económicos SI NO

Especificar: \_\_\_\_\_

Problemas de acceso a los servicios de asistencia sanitaria SI NO

Especificar: \_\_\_\_\_

Problemas relativos a la interacción con el sistema legal o crimen SI NO

Especificar: \_\_\_\_\_

Otros problemas psicosociales y ambientales SI NO

Especificar: \_\_\_\_\_

### Funcionamiento social actual

¿En qué emplea su tiempo libre? \_\_\_\_\_

¿Con quién? \_\_\_\_\_