



Validación CSV

Copia válida para su uso en papel. El documento original ha sido firmado por:

39846567X ANDRES FORT (R: G60072253) Fecha: 28/06/2023 15:02:15

TORRENS MELICH MARTA Fecha: 28/06/2023 14:59:30

CSV del documento original: ISCI0283118781486605963 URL: https://firmadoc.isciii.es/CSV/ISCI0283118781486605963

FIRMADO



integral.

b) Realizar un diagnóstico sobre los programas de promoción de la salud existentes en la Red Aragonesa de Escuelas Promotoras de Salud, que nos dará información sobre su eficiencia/eficacia y sostenibilidad.

Entregables:

- Programa de prevención en Adicciones en Escuelas Promotoras de Salud
Fecha de entrega: mes 24

- Evaluación del Programa de Prevención y desarrollo del plan de mejora
Fecha de entrega: mes 20

- Informe de Resultados de los Programas de Prevención
Fecha de entrega: mes 36

Objetivos de consecución:

1. Revisión de la evidencia científica para identificar programas efectivos de prevención del consumo de sustancias y del juego.

Fecha de vencimiento: mes 12

Grado de consecución: 80

2. Programa de prevención de daños relacionados con el uso de sustancias y el juego.

Fecha de vencimiento: mes 18

Grado de consecución: 70

Justificación:

Se han realizado tres revisiones sistemáticas sobre programas de prevención de adicciones, dos de ellas relativas a programas preventivos escolares, las cuales están en proceso de revisión en revistas científicas JCR. La tercera revisión sistemática está en proceso y es relativa a los programas preventivos sobre juego de azar online y offline, internet y videojuegos.

• Título provisional: Prevention Versus Pseudoprevention: a Systematic Review of School Drug Prevention and its Indexing in Best Practices Portals.

Autores: Jorge Medina-Martínez; Víctor José Villanueva-Blasco

Revista: International Journal of Mental Health and Addiction (JCR-Q1; FI: 11,555)

Estado: En revisión.

• Título provisional: Systematic review on the characteristics and effectiveness of school preventive programs for drug addiction in Spain.

Autores: Víctor José Villanueva-Blasco; Jorge Medina-Martínez; Javier Zaragoza

Revista: Adicciones (JCR-Q2; FI: 4,102)

Estado: En revisión.

• Título provisional: Revisión sistemática de las características y eficacia de los programas preventivos sobre juego patológico, internet y videojuegos en España

Autores: Víctor José Villanueva-Blasco; Dalila Eslava Pérez; Javier Zaragoza

Revista: Sin determinar.

Estado: En proceso de elaboración.

También se está desarrollando una ampliación del programa preventivo escolar "Sé tú mismo, sé tú misma" (Villanueva, 2017), incorporando dos sesiones adicionales para 2º de E.S.O., orientados a la prevención del juego patológico, uso problemático de internet y redes sociales, y adicción a videojuegos. Hasta el momento se ha procedido a realizar una revisión de las 10 sesiones específicas de 1º de E.S.O., y de las 7 sesiones específicas de 2º de E.S.O.

Objetivo Principal 2: Promover actividades para prevenir y reducir el uso de sustancias y los daños relacionados con el juego en grupos vulnerables.

Objetivos específicos:

a) Incrementar el impacto y la sostenibilidad de los programas de intervención analizados en la fase anterior, generando y aplicando un plan de mejora adaptado a cada centro, que incluirá estrategias específicas en cada una de las dimensiones evaluadas.

b) Difundir los protocolos, resultados, conclusiones, herramientas y materiales derivados del proyecto a nivel nacional y europeo, dentro de la Red de Escuelas Promotoras de Salud, con el fin de ayudar a los responsables a



Validación CSV

Copia válida para su uso en papel. El documento original ha sido firmado por:

39846567X ANDRES FORT (R: G60072253) Fecha: 28/06/2023 15:02:15

TORRENS MELICH MARTA Fecha: 28/06/2023 14:59:30

CSV del documento original: ISCI110283118781486605963 URL: https://firmadoc.isciii.es/CSV/ISCI110283118781486605963

FIRMADO

FIRMADO

FIRMADO

FIRMADO

FIRMADO



Instituto de Salud Carlos III



	<p>comprenderlos y su posible aplicabilidad.</p> <p>Justificación:</p> <p>Se ha avanzado en el ajuste y mejoras del diseño de la Plataforma "REDEPS-Gestión", orientada a facilitar la gestión y evaluación integral de las Escuelas Promotoras de Salud en Aragón. Esta plataforma permite a los centros educativos presentar su propuesta, solicitar su acreditación y fundamentar en la evidencia su proyecto de Escuela Saludable. Asimismo, permite a la administración pública responsable gestionar, monitorizar y evaluar los proyectos planteados, con el objetivo de aumentar el impacto y sostenibilidad de estas acciones. Actualmente se están realizando una serie de mejoras orientadas a evaluar la sostenibilidad de los programas preventivos, incluyendo un banco de instrumentos y enlaces a programas preventivos evaluados cuya eficacia esté respaldada empíricamente.</p> <p>Como paso previo a la campaña de sensibilización y formación de los agentes preventivos clave en adicciones con y sin sustancia, se ha elaborado un artículo de protocolo de codiseño de la Plataforma "REDEPS-Gestión".</p> <p>• Título provisional: Co-designing a web platform to facilitate Health Promoting Schools management and evaluation: the "REDEPS-Gestión" platform.</p> <p>Autores: Gemma Bermejo-Martínez, José A. Julián Clemente, Víctor J. Villanueva Blasco, Alberto Aibar Solana, Ana Corral-Abós, Alberto Abarca-Sos, Eduardo Generele Lanaspá, Melania Mur Sangrá, Manuel Bueno Franco, Pilar Muñoz Nadal, Elisa Ferrer Gracia, Isabel Artero Escartín, Luís García-González, Berta Murillo-Pardo, Roberto Ferriz Morell, Susana Menal-Puey, Iva Marques Lopes, Marta Fajó-Pascual, Eduardo Ibor Bernalte, Javier Zaragoza Casterad</p> <p>Revista: Social Science</p>
Grado de consecución:	60,00
Objetivo:	<p>Objetivo 2 Monitorización de la evolución de los trastornos adictivos</p> <p>El objetivo 2 consta de 3 WP con tres objetivos complementarios: incorporación de nuevos indicadores de uso de sustancias de abuso (análisis de aguas residuales o la red de urgencias hospitalarias); mejorar el diagnóstico y la detección de comorbilidad y, el desarrollo de nuevos tratamientos empleando nuevos marcadores.</p>
Justificación:	<p>WP3 Indicadores de uso</p> <p>Solo dos grupos (RD21/0009/0012 Quintana- y RD21/0009/0024 Burillo) de los 4 solicitantes asociados inicialmente fueron financiados en la presente convocatoria. Aun así, los objetivos planteados no se han visto mermados, incluso se han conseguido sinergias que conllevarán al desarrollo de un indicador adicional (análisis de residuos de jeringas SYGRES).</p> <p>El trabajo asociado al análisis de aguas residuales se está desarrollando según lo previsto, a través de la colaboración con la red ESAR-Net que coordina J.B. Quintana. En este sentido se están analizando anualmente más de 25 depuradoras de aguas residuales por todo el país para evaluar el consumo de sustancias de abuso ilegales, además de alcohol y tabaco. En 2022 se concluyó un estudio del impacto de los confinamientos en el consumo de sustancias, ya publicado en la revista STOTEN (IF: 10,754). Adicionalmente se está llevando a cabo el desarrollo y aplicación piloto de una metodología para estimar diversos cannabinoides (CBD, ?9-THC y ?9-THC) y sus metabolitos en aguas residuales. También está previsto el análisis a nivel nacional del consumo de benzodicepinas mediante esta metodología y en 2023-2024 se pretende evaluar el consumo de sustancias de abuso en una prisión. Hasta el momento, además de la publicación, se han presentado los resultados en múltiples congresos, además de contribuir en 2 informes del Observatorio Español de las Drogas y Adicciones (OEDA) del la DGPNSD.</p> <p>En cuanto al indicador de urgencias, G. Burillo coordina la red REDurHe, donde se ha estudiado el tipo de sustancias detectadas en los servicios de urgencias a nivel nacional, así como condicionantes de género y edad y gravedad de las manifestaciones clínicas asociadas. En este sentido se ha prestado especial</p>



Validación CSV

Copia válida para su uso en papel. El documento original ha sido firmado por:
39846567X ANDRES FORT (R: G60072253) Fecha: 28/06/2023 15:02:15
TORRENS MELICH MARTA Fecha: 28/06/2023 14:59:30
CSV del documento original: ISCI110283118781486605963 URL: https://firmadoc.isciii.es/CSV/ISCI110283118781486605963



GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN



Instituto de Salud Carlos III



atención al consumo de cannabis y al potencial consumo de fentanilo y sus derivados. Además, se ha desarrollado un estudio sobre posibles sumisiones químicas asociadas a pinchazos. En total, se han publicados 7 artículos relacionados con este indicador. Actualmente se están evaluando posibles fuentes de financiación para continuar con la red REDurHe.

Se está desarrollando un nuevo indicador relacionado con el análisis de residuos de sustancias de abuso en jeringas de usuarios de drogas por vía parental. Esto ha sido posible a través de la consecución de un proyecto financiado por la DGPNSD para 2023-2024 (SYDRES: <https://sydres.webnode.es/>) liderado por R. Montes (RD21/0009/0012) y con importante participación del equipo coordinador (RD21/0009/0001 Torrens). Este indicador permitirá llegar a poblaciones más difíciles de observar mediante otros indicadores, además de estratificar resultados por género y hacer un estudio enfocado en Chemsex, además de integrar a España en la red europea ESCAPE, que coordina el EMCDDA.

El WP3 progresa adecuadamente para la consecución de los dos hitos (M5 y M6) prevista para el mes 30; y de los dos entregables (D6 y D7) previstos para el mes 36.

WP4 Diagnóstico y comorbilidad

Objetivo: La evaluación de nuevos procedimientos diagnósticos para las adicciones y las comorbilidades asociadas a las mismas, focalizándose en nuevos instrumentos, la vulnerabilidad genética, la identificación de biomarcadores y los tests funcionales en los pacientes adictos.

Justificación:

Los entregables propuestos en el programa fueron: D8. Análisis de la eficacia y uso de procedimientos diagnósticos aplicables a las adicciones y sus comorbilidades, en función del recurso asistencial utilizado

Para abordar este trabajo se realizaron dos reuniones on-line con los grupos interesados para plantear proyectos de evaluación y detección de pacientes con patología dual, y plantearse estudios sobre la utilización de herramientas como la entrevista de cribado dual, la entrevista PRISM, así como para abordar la búsqueda de biomarcadores discriminativos de la gravedad de la adicción, y su potencial vinculación a comorbilidades específica. El consorcio RIAPAd incluye antiguos miembros de la Red de Trastornos Adictivos que aportan un estudio de cohortes (CohRTA) que ha facilitado el comienzo de estos estudios. Como proyectos específicos de trabajo se han planteado:

1. Estudio de la clínica psicótica en pacientes consumidores de cocaína
2. Estudios sobre los trastornos afectivos en pacientes con trastorno por uso de alcohol y/o cocaína
3. Biomarcadores de comorbilidad psiquiátrica en el trastorno por uso de alcohol
4. Biomarcadores de comorbilidad psiquiátrica en el trastorno por uso de cocaína
5. Biomarcadores de trastorno psicótico en primer episodio, y su relación con comorbilidad psiquiátrica
6. Estudios de estimas de riesgo poligénico en adicciones/comorbilidad psiquiátrica en la cohorte CohRTA

WP5 Desarrollo de tratamientos

Los objetivos de este WP5 son a) Explorar nuevas dianas terapéuticas y b) Identificar candidatos que ya están en marcha tanto para el abuso de alcohol como para el hígado graso y la depresión inducidos por el alcohol (oleiletanolamida y moléculas modeladas a partir de ella, y antagonistas del receptor LPA1 y agonistas del receptor GLP-1).

Con tales fines se han realizado las siguientes actividades para avanzar en la consecución del hito M8 Promoción de nuevas intervenciones terapéuticas experimentales previsto para el mes 30 y el entregable D10 Informe sobre nuevos enfoques experimentales para el tratamiento de la adicción previsto para el mes 36:

Evaluación de la eficacia del cannabidiol (CBD) en la modulación de la



Validación CSV



GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN



Instituto de Salud Carlos III



Copia válida para su uso en papel. El documento original ha sido firmado por:
39846567X ANDRES FORT (R: G60072253) Fecha: 28/06/2023 15:02:15
TORRENS MELICH MARTA Fecha: 28/06/2023 14:59:30
CSV del documento original: ISCIII0283118781486605963 URL: https://firmadoc.isciii.es/CSV/ISCIII0283118781486605963

ansiedad y signos somáticos de abstinencia en un modelo animal de abstinencia espontánea al alcohol (DOI: 10.1111/adb.13150) y a la heroína (DOI: 10.1111/adb.13150).

Eficacia del CBD en la modulación de los cambios conductuales y cerebrales en un modelo animal de síndrome alcohólico fetal (DOI: 10.1016/j.phrs.2023.106655).

El CBD presenta acciones antidepresivas tempranas en un modelo animal de depresión (estrés crónico leve) que se relacionan con su capacidad de inducir neuroadaptaciones en distintas regiones cerebrales del ratón (DOI: 10.3389/fphar.2023.1171646).

El empleo de modelos animales genéticos ha permitido señalar al receptor cannabinoide CB1 como el responsable de las acciones ansiolíticas del CBD tras una administración aguda (DOI: 10.3390/ph15040473).

Estudio sobre la correlación entre algunos miARN y la adicción a la comida en ratones (DOI: 10.1172/JCI156281) y en la adicción a la cocaína (DOI: 10.1111/adb.13201).

El bloqueo de los receptores serotoninérgicos 5HT6 permite prevenir algunas de las alteraciones asociadas al consumo de cannabis en la etapa temprana en roedores (DOI: 10.15252/emmm.201910605), mientras que el bloqueo de metabolismo de las encefalinas podría ser una nueva estrategia terapéutica en los trastornos por uso de opioides (DOI: 10.1111/bph.1565).

Estudios realizados sobre la disfunción eréctil inducida por la exposición crónica intermitente a alcohol demuestran que los ratones alcohólicos muestran disfunción eréctil in vitro e in vivo debido a una alteración en el estado redox de sGC y sugieren que los activadores de sGC pueden ser efectivos en la DE asociada con el alcoholismo (doi: 10.1111/bph.16087).

La modulación de la vía de la quinurenina mediante la administración de Ro 61-8048 en ratones dependientes de etanol, reduce el consumo y la preferencia de etanol en ratones macho y hembra mediante un mecanismo que involucra a a7nAChR. La modulación de la vía de la quinurenina es una estrategia eficaz para el tratamiento de la dependencia del etanol en ambos sexos (doi: 10.1111/bph.15825).

Se ha estudiado el papel de galanina (1-15) en el comportamiento de búsqueda de alcohol y la participación del sistema corticomesolímbico, así como el papel de GAL (1-15) en la recaída de alcohol inducida por el contexto. GAL (1-15) redujo el comportamiento de búsqueda de alcohol en el modelo de autoadministración operante en un protocolo FR1 y en el punto de ruptura en un programa PR. Los receptores de galanina están implicados. (doi: 10.1016/j.biopha.2022.113508).

Se ha identificado un modulador alostérico positivo del GLP-1R que muestra una notable actividad in vivo, reduciendo la ingesta de alimentos y mejorando el manejo de la glucosa en roedores normales y diabéticos. Su comportamiento refuerza el interés de un PAM de molécula pequeña de GLP-1R como un enfoque terapéutico prometedor para la diabetes asociada a la obesidad cada vez más frecuente (doi: 10.1021/acs.jmedchem.1c01842).

Se han estudiado las contribuciones relativas de alcohol y dieta con tiamina en diversos factores presentes en la fisiopatología del síndrome de Wernicke-Korsakoff (WKS). El estudio refuerza la necesidad de enfoques terapéuticos neuroprotectores junto con tratamientos preventivos para la deficiencia nutricional en WKS (doi: 10.3390/biomedicines10020260). Hay que realizar una evaluación cognitiva completa e integral en pacientes con WE (doi: 10.1111/pcn.13444).

En el paciente diagnosticado con WE inducido por alcohol, se observa una regulación al alza cortical y cerebelosa de la vía TLR4/MyD88. Tanto en el modelo animal como en el cerebro humano post mórtem, la regulación positiva de la vía proinflamatoria TLR4/MyD88 en el WE relacionado con el consumo de alcohol. El lipopolisacárido podría ser un biomarcador de riesgo útiles para identificar estados tempranos de esta patología (doi: 10.3389/fphar.2022.866574).

Se han analizado estudios que examinan la relación entre los psicodélicos clásicos y el consumo de alcohol durante las últimas dos décadas. La



Validación CSV

Copia válida para su uso en papel. El documento original ha sido firmado por:
39846567X ANDRES FORT (R: G60072253) Fecha: 28/06/2023 15:02:15
TORRENS MELICH MARTA Fecha: 28/06/2023 14:59:30
CSV del documento original: ISCIII0283118781486605963 URL: https://firmadoc.isciii.es/CSV/ISCIII0283118781486605963



	psilocibina parece mostrar los datos más consistentes que indican que este compuesto podría ser un candidato potencial para tratar los trastornos por consumo de alcohol. Se necesitan más estudios que incluyan parámetros de calidad metodológica (doi: 10.1111/adb.13229).
Grado de consecución:	60,00

Objetivo:	Objetivo 3 Cronicidad
Justificación:	<p>WP6 Caracterización de la cronicidad y la comorbilidad en la adicción Actividades para la consecución de los hitos y entregables de este WP6 previstos para los meses 30 y 36 respectivamente:</p> <p>Parte de los trabajos de este objetivo de cronicidad se basan en el Estudio Multicéntrico CohRTA que recoge información de pacientes que piden tratamiento por primera vez para el Trastorno por Uso de Alcohol (TUA). Se recopila información de más de 200 variables sobre datos sociodemográficos, severidad del trastorno, patrón de consumo del alcohol, uso de otras drogas y tabaco, analítica bioquímica, comorbilidad orgánica y psiquiátrica, tratamientos al alta y percepción del estado de salud del paciente. Durante el primer año y medio se han seguido reclutando pacientes en el estudio, llegando a los 1190 en marzo de 2023. Participan los siguientes hospitales públicos: Parc de Salut Mar (0001), Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (0004), Hospital Clínic de Barcelona (0010), Hospital 12 de Octubre (0007), Hospital Universitari Son Espases, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospital Regional Universitario de Málaga (0003), Hospital Universitario de Salamanca (0029) y el Hospital Universitario de Canarias.</p> <p>En el primer año y medio de la Red se ha finalizado el diseño de las variables que se analizarán longitudinalmente en el Estudio CohRTA para poder caracterizar la cronicidad y comorbilidad de los pacientes que piden tratamiento para el TUA por primera vez. Se ha empezado a recoger la información en 3 de los centros (Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Hospital Universitari de Bellvitge y Hospital Psiquiátrico de Palma/Son Espases) para hacer un fine-tuning definitivo de las variables.</p> <p>Febrero de 2022. Tras control de calidad de la base de datos del Estudio CohRTA se hizo un Informe interno para dar a conocer la Calidad de los datos clínicos del Proyecto CohRTA y se comunicó a cada centro las mejoras aplicables.</p> <p>Se ha realizado un estudio observacional, multicéntrico, con muestra aleatorizada de pacientes en tratamiento por Trastorno por Uso de Sustancias (TUS) o Trastornos Mentales (TM) en diferentes comunidades autónomas de España (n=1783). 67 profesionales sanitarios cumplimentaron un cuestionario online ad hoc, recogiendo variables sociodemográficas de pacientes diagnosticados con TUS y TM, y sus tratamientos farmacológicos, para estudiar las diferencias en prevalencia, perfil sociodemográfico y clínico, tratamiento farmacológico y perspectiva de género de la co-ocurrencia de Trastornos por Uso de Sustancias (TUS) y otros Trastornos mentales (TM). Los resultados revelaron una alta prevalencia de TM en los pacientes tratados por TUS (71%) y en los diagnosticados de TM por TUS (59%). Los hallazgos contribuirán a adecuar la respuesta terapéutica con mayor precisión y eficacia. Se han evaluado las respuestas del reflejo de sobresalto a diferentes estímulos en adultos jóvenes con distintos tipos de maltrato infantil en comparación con un grupo control según su consumo actual de alcohol y la presencia o no de un progenitor con dependencia del alcohol. En 606 adolescentes, divididos en 5 grupos: sin maltrato, negligencia física, negligencia emocional, maltrato emocional, maltrato físico y abuso sexual, evaluando su patrón de consumo de alcohol y sus antecedentes familiares de alcoholismo. La proporción de participantes con al menos un progenitor dependiente del alcohol fue mayor en todos los tipos de maltrato, y la población con un consumo excesivo de alcohol o con criterios de dependencia fue mayor en los grupos con negligencia física y abuso sexual. El maltrato infantil modula el procesamiento emocional ante estímulos relacionados con el alcohol durante la adolescencia.</p>



Validación CSV

Copia válida para su uso en papel. El documento original ha sido firmado por:

39846567X ANDRES FORT (R: G60072253) Fecha: 28/06/2023 15:02:15

TORRENS MELICH MARTA Fecha: 28/06/2023 14:59:30

CSV del documento original: ISCI110283118781486605963 URL: https://firmadoc.isciii.es/CSV/ISCI110283118781486605963

FIRMADO



Se ha realizado un informe de un caso de Encefalopatía de Wernicke que mantiene el deterioro cognitivo a largo plazo pero no la inflamación, aunque se suplemente con tiamina. Se destaca la importancia de realizar una evaluación cognitiva completa e integral en estos pacientes, ya que puede estar asociado con un deterioro cognitivo severo y persistente que se manifiesta en una amplia gama de dominios cognitivos específicos, a pesar de la suplementación con tiamina.

A marzo de 2023 se terminó el contrato con la empresa que mantenía la base de datos del Estudio CohRTA, esto ha entorpecido la recogida de nuevos casos clínicos y la implementación de las variables para el estudio longitudinal. Se ha trabajado en la creación de un proyecto con REDCap. Se siguen recogiendo datos clínicos de los pacientes ya sea en formato papel o en un Excel preparado para importar a REDCap cuando esté disponible

- Publicaciones
- doi:10.3390/biology11050645
- doi:10.1016/j.drugalcdep.2023.109822
- doi:10.3389/fpsy.2022.956120
- doi:10.3390/jcm11020305
- doi:10.1038/s41598-022-06010-3
- doi:10.1111/pcn.13444
- doi:10.1007/s11469-022-00989-6
- doi:10.3390/brainsci12101346
- doi:10.3390/brainsci12050588
- doi:10.1080/15504263.2022.2053770
- doi:10.20882/adicciones.1498
- doi:10.3390/biomedicines10051137
- doi:10.1016/j.ijregi.2022.05.007

WP7: Investigación translacional en la cronicidad de la adicción: Entre marzo y mayo del 2023 se ha realizado un recuento de muestras ADN de pacientes del Estudio CohRTA-Alcohol disponibles en el Biobanco de RIAPAd. Este control de muestras disponibles será clave para la ayuda PNSD 20221058 Alcohol

Se han estudiado los efectos a largo plazo del consumo de alcohol sobre receptores CB1, concretamente en las sinapsis excitadoras de la vía perforante medial utilizando un modelo de binge drinking en la adolescencia. Los resultados indican que un ambiente enriquecido tiene un efecto beneficioso sobre los déficits cognitivos a largo plazo asociados al binge dinking adolescente y que los ácidos grasos (Omega-3) mejoran la pérdida de memoria observada en ratones adultos después del binge drinking durante la adolescencia.

Se ha estudiado el receptor proteína tirosin fosfatasa β ? (RPTP β ?; PTPRZ), una nueva diana farmacológica con potencial para ser una estrategia terapéutica en el TUA y patologías psiquiátricas asociadas. El MY10 reduce significativamente el consumo de alcohol, pero sólo en ratones macho. Además, este consumo de alcohol provocó un descenso significativo de la neurogénesis hipocampal sólo en ratones macho, daño prevenido por el tratamiento con MY10.

La encefalopatía de Wernicke (EW) es una enfermedad neurológica causada por la deficiencia de tiamina (DT) y el TUA es su principal factor de riesgo. Los pacientes con WE presentan alteraciones motoras, cognitivas y emocionales limitantes relacionadas con una vulnerabilidad cerebral selectiva. Se ha propuesto la neuroinflamación como uno de los fenómenos que contribuyen al daño cerebral.

El eje PTN/PTPRZ1 como regulador de la neuroinflamación inducida por el consumo de alcohol durante la adolescencia. PNSD (Ref. PNSD20191015).

Cocaína

Se ha estudiado la inhibición prepulso (IPP) de la respuesta de sobresalto como biomarcador fisiológico en respuesta a la cocaína. Los ratones con IPP bajo presentaron mayor vulnerabilidad a los efectos de la cocaína y mayor susceptibilidad a desarrollar un TUS.



Validación CSV

Copia válida para su uso en papel. El documento original ha sido firmado por:
39846567X ANDRES FORT (R: G60072253) Fecha: 28/06/2023 15:02:15
TORRENS MELICH MARTA Fecha: 28/06/2023 14:59:30
CSV del documento original: ISCIII0283118781486605963 URL: https://firmadoc.isciii.es/CSV/ISCIII0283118781486605963



(Muga) 0006 (Grandes) 0008 (Manzanares) 0013 (Herradón) 0020 (Ambrosio) 0027 (Colado) fundamentalmente en 3 líneas marcadas en la memoria de programa:

- a) vulnerabilidad al consumo de drogas en la edad adulta,
- b) La aparición de síntomas similares a trastornos psiquiátricos en la edad adulta, y la
- c) Aparición de deterioro cognitivo en edades adultas. Los datos obtenidos a través de los diferentes estudios indican claramente que la exposición temprana al fármaco es un factor crucial en el desarrollo de la comorbilidad.

ACTIVIDADES REALIZADAS:

Se han realizado diferentes experimentos preclínicos con roedores observando como el estrés por derrota social en la adolescencia provoca aumentos en el consumo de cocaína y alcohol a largo plazo y en el análisis proteómico y en el papel del sistema endocannabinoides en la vulnerabilidad a la adicción a cocaína y alcohol inducida por derrota social (modelo de estrés adolescente / bullying). Como la dieta cetogénica o el lípido oleoiletanolamida (OEA) son posibles estrategias terapéuticas para el tratamiento en el aumento en el consumo de alcohol y cocaína. Además vimos que la OEA disminuye la expresión de los receptores TLR4 causado por estrés social. Otra estrategia es el consumo de ácidos grasos poliinsaturados Omega-3 con el fin de revertir los déficits cognitivos observados en el adulto debidos al binge drinking de alcohol durante la adolescencia. Hemos evaluado aprendizaje, memoria, rendimiento motor y ansiedad. Nuestros resultados indican que los omega-3 mejoran la pérdida de memoria observada en ratones adultos y producen una potenciación a largo plazo de la transmisión sináptica excitadora dependiente de cannabinoides (eCB-LTP). Se ha estudiado las dietas altas en grasas saturadas (SOLF; saturated oil food) e insaturadas (UOLF; unsaturated oil food) en un modelo de autoadministración operante en ratones adolescente hasta llegar a una FR10, siendo los resultados, tanto en la adquisición como en la extinción, similares en machos y hembras. Se está colaborando con el CIBEROBN en el papel de la dieta como factor de vulnerabilidad en relación con la programación metabólica perinatal.

Se han realizado diferentes actividades observando como el ejercicio físico disminuye el consumo de alcohol y cocaína en ratones estresados mediante derrota social, aumentando los niveles de BDNF y de IL-6. Y como el enriquecimiento ambiental revierte la pérdida de memoria (provocada por el consumo de alcohol en la adolescencia) dependiente del hipocampo y recupera la CB1-eLTD. Hemos caracterizamos los mecanismos implicados en la recuperación de esta plasticidad en las sinapsis de la vía perforante medial, mediada por el cannabinoide endógeno 2-araquidonilglicerol (2-AG) y los receptores metabotrópicos de glutamato del grupo I. Mediante modelos genéticos administrando un inhibidor de RPTP β ? MY10 evaluamos los efectos de la inhibición farmacológica de este receptor, observando como el tratamiento con MY10 reduce el consumo de alcohol. Se ha estudiado también la recaída en el consumo de cocaína y alcohol en ratas adolescentes de ambos sexos tras la autoadministración conjunta de cocaína y alcohol, en cuanto modelo preclínico de policonsumo de cocaína y alcohol. A los 30 días de abstinencia, ambos sexos recaen. En el plasma de estos animales, se han analizado los niveles de varios aminoácidos encontrándose diferencias estadísticamente significativas en los de los aminoácidos Tirosina, Isoleucina, Leucina, Glutamina, Treonina, Serina, Glicina, Taurina y Glutamato.

Hemos desarrollado un modelo preclínico valido para estudiar la respuesta del estrés social en hembras, mediante la derrota social vicaria (DSV). Mediante encuestas y el diseño de una APP estudiamos los patrones de alimentación durante el COVID-19 y la adicción a la comida mediante la validación del cuestionario mYFAS 2.0 en español, utilizado para evaluar la adicción a la comida, sugiriendo los resultados la importancia de los estilos de alimentación y la adicción a la comida en la salud durante situaciones estresantes como el confinamiento por COVID-19. Sobre diferentes conductas, como ansiedad, conducta agresiva, conducta social, hemos visto el efecto de dos



Validación CSV



GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN



Instituto de Salud Carlos III



Copia válida para su uso en papel. El documento original ha sido firmado por:
39846567X ANDRES FORT (R: G60072253) Fecha: 28/06/2023 15:02:15
TORRENS MELICH MARTA Fecha: 28/06/2023 14:59:30
CSV del documento original: ISCI0283118781486605963 URL: https://firmadoc.isciii.es/CSV/ISCI0283118781486605963

psicoestimulantes emergentes N-etil-pentilona (NEP) N-etil-pentodrona (NEPD) de una forma aguda e intermitente, observando un aumento de FosB y diferentes alteraciones comportamentales.

Se ha desarrollado un modelo de depresión post-parto en ratón comparando la eficacia de la alopregnanolona y la ketamina en este modelo. Las hembras posparto con un protocolo de separación materna tienen conductas de desesperación, anhedonia y cuidado materno interrumpido. Observando como ambos tratamientos son eficaces. Se ha desarrollado un modelo de síndrome alcohólico fetal en el ratón y evaluación del sistema endocannabinoide. Observamos que la administración repetida de URB597 y pioglitazona, mejoran las alteraciones de memoria. Por lo tanto la activación de PPAR- γ durante un período similar a la infancia podría ser una diana terapéutica prometedora para los déficits de memoria. Exponiendo a los ratones C57BL/6J hembra al paradigma de consumo voluntario de alcohol durante un mes, las crías se han destetado y se han separado por sexos, para poder evaluar las consecuencias de esta exposición sobre distintos aspectos conductuales y cerebrales. Los estudios revelan que tanto los ratones macho como las hembras presentan elevados niveles de ansiedad y depresión, así como elevada hiperreactividad emocional. Se observan alteraciones en la memoria de reconocimiento y en la retención de un recuerdo aversivo en ambos sexos. Además alteraciones en la expresión génica los receptores cannabinoides CB1 y CB2, y el receptor activado por los proliferadores de peroxisomas beta (PPAR β /d). También se ha estudiado el efecto de la exposición perinatal a estrés o a alcohol sobre los comportamientos ansioso-depresivos en la edad adulta, sobre la memoria y la función del hipocampo en la edad adulta.

En cuanto a los entregables previstos para el mes 36 de concesión se destacan las siguientes publicaciones relacionadas:

D19 Modelos preclínicos de las consecuencias a largo plazo de la exposición a fármacos y/o factores ambientales (estrés, agresión, dieta) durante el embarazo: impacto en la vulnerabilidad a enfermedades crónicas

2023
doi: 10.1016/j.phrs.2023.106655.
doi.org/10.1101/2023.01.20.524912.

D20 Modelos preclínicos de las consecuencias a largo plazo de la exposición a fármacos y/o factores ambientales (estrés, agresión, dieta) durante la adolescencia: impacto en la vulnerabilidad a enfermedades crónicas

Febrero 2022
doi.org/10.1186/s40337-022-00624-8 .
Marzo 2022
doi: 10.1016/j.pnpbp.2021.110460.
doi: 10.3390/biomedicines10030593.
Mayo 2022
doi: 10.1080/1028415X.2020.1821519.
doi.org/10.3390/biomedicines10051137.
Junio 2022
doi: 10.1016/j.neulet.2022.136670.
doi.org/10.1016/j.microc.2022.107738
Septiembre 2022
doi: 10.1016/j.biopha.2022.113333.
Octubre 2022
doi: 10.3389/fnana.2022.1004702.
doi: 10.1002/npr2.12289.
doi: 10.1016/j.biopha.2022.113598.
Noviembre 2022
doi.org/10.3390/biomedicines10102373.
doi.org/10.1016/j.pnpbp.2022.110562.
doi.org/10.1111/jnc.15542
doi: 10.1523/JNEUROSCI.2514-21.2022.
Diciembre 2022



Validación CSV

Copia válida para su uso en papel. El documento original ha sido firmado por:
39846567X ANDRES FORT (R: G60072253) Fecha: 28/06/2023 15:02:15
TORRENS MELICH MARTA Fecha: 28/06/2023 14:59:30
CSV del documento original: ISCIII0283118781486605963 URL: https://firmadoc.isciii.es/CSV/ISCIII0283118781486605963



GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN



Instituto de Salud Carlos III



doi: 10.1007/s00418-022-02139-4.
Enero 2023
doi.org/10.1016/j.neulet.2022.136972
Marzo 2023
doi: 10.1038/s41398-023-02378-6
Abril 2023
doi: 10.3389/fnut.2023.1068343
doi: 10.3389/fncel.2023.1068472
doi: 10.1111/febs.15907.
doi: 10.1016/j.euroneuro.2023.01.005
Mayo 2023
doi: 10.1186/s12993-023-00210-1.
doi.org/10.1016/j.pnpbp.2023.110722
doi.org/10.3390/biomedicines11020502
doi.org/10.1186/s40337-023-00772-5
Junio 2023
doi.org/10.1016/j.chroma.2023.464047
doi: 10.1016/j.euroneuro.2023.05.005

En cuanto a los hitos programados para el mes 30 de concesión destacamos los siguientes avances:

- Modelos de vulnerabilidad a enfermedades crónicas como consecuencia de la exposición perinatal a fármacos
- Desarrollo modelo depresión postparto: tratamiento efectivo farmacológico con alopregnanolona y la ketamina
- Desarrollo del modelo síndrome alcohólico fetal: observando alteraciones comportamentales y en la expresión génica de CB1 y CB2. La administración repetida de URB597 y pioglitazona, mejoran las alteraciones de memoria.
- Modelos de vulnerabilidad a enfermedades crónicas como consecuencia de la exposición de adolescentes a drogas
- Hemos visto como la dieta cetogénica, el lipido oleoiletanolamida (OEA) o el consumo de ácidos grasos poliinsaturados Omega-3 pueden disminuir el consumo de alcohol y cocaína y revertir déficits cognitivos.
- El ejercicio físico disminuye el consumo de alcohol y cocaína en ratones estresados mediante derrota social, aumentando los niveles de BDNF y de IL-6.
- El enriquecimiento ambiental revierte la pérdida de memoria producida por el consumo de alcohol en la adolescencia.
- Hemos desarrollado un modelo preclínico válido para estudiar la respuesta del estrés social en hembras, mediante la derrota social vicaria (DSV).
- Hemos visto la importancia de los estilos de alimentación y la adicción a la comida en la salud durante situaciones estresantes como el confinamiento por COVID-19.
- Hemos visto el efecto agudo y crónico de dos psicoestimulantes emergentes N-etil-pentilona (NEP) N-etil-pentodrona (NEPD) sobre diferentes conductas, como ansiedad, conducta agresiva, conducta social.
- Hemos visto el efecto de la recaída en un modelo preclínico de policonsumo de cocaína y alcohol sobre los niveles plasmáticos de varios aminoácidos.

Grado de consecución:	60,00
Objetivo:	Objetivo 5 Participación de los pacientes (PREMs y PROMs)
Justificación:	El Wp10 tiene como objetivo principal la implementación en la práctica clínica de adicciones el conjunto de medidas auto-reportadas por pacientes (PROMs) propuestos por la iniciativa ICHOM e implementar un PREM siguiendo las recomendaciones de la iniciativa de Encuestas de Indicadores Reportados por el Paciente (PaRIS) de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE).



Validación CSV

Copia válida para su uso en papel. El documento original ha sido firmado por:

39846567X ANDRES FORT (R: G60072253) Fecha: 28/06/2023 15:02:15

TORRENS MELICH MARTA Fecha: 28/06/2023 14:59:30

CSV del documento original: ISCI0283118781486605963 URL: https://firmadoc.isciii.es/CSV/ISCI0283118781486605963



Entregables (Fecha prevista de entrega en el mes 36):
D21 Informe de las Medidas de Resultados Reportados por el Paciente en entornos clínicos ambulatorios
D22 Informe de las Medidas de Experiencias Reportadas por el Paciente en entornos clínicos ambulatorios

Con el fin de obtener dichos informes a partir de la concesión de la subvención y la creación formal de la Red de Investigación en Atención Primaria de Adicciones (RIAPAd) se llevaron a cabo las siguientes actividades relacionadas con el WP10:

Actividades:

1. Constitución del grupo de trabajo del WP10 con los siguientes miembros de la RIAPAd:
2. RD21/0009/0001; RD21/0009/0003; RD21/0009/0004; RD21/0009/0007; RD21/0009/0010; RD21/0009/0025; RD21/0009/0029.
3. Evaluación del impacto para el WP10 de la no inclusión en la red de los grupos clínicos asociados:
 - Gonzalo Haro Cortes de la Universidad San Pablo CEU (Comunidad Valenciana)
 - Francisco Javier Zamora Rodríguez del Hospital de Badajoz (Extremadura)
 - Maria Candelaria Martin Gonzalez del Complejo Hospitalario Universitario De Canarias (Islas Canarias)
4. Creación (RD21/0009/0001) y revisión (Todos) del protocolo del estudio ADD_PROMs (enero-abril 2022)
5. Activación en los centros participantes del software REDCap para su utilización en el estudio. (Todos)
 - Cada centro debe solicitar a la Universidad Vanderbilt el software gratuito REDCap e instalarlo en servidores seguros que cumplan la normativa vigente (LOPD).
6. Participación en la reunión inicial del estudio el 3 de mayo de 2022 para la revisión del protocolo del estudio y su aprobación. Asistieron:
 - Marta Torrens RD21/0009/0001
 - Juan Ignacio Mestre RD21/0009/0001
 - Fernando Rodríguez de Fonseca RD21/0009/0003
 - Roberto Muga RD21/0009/0004
 - Gabriel Rubio RD21/0009/0007
 - Laia Miquel RD21/0009/0010
 - Manuel Cuesta RD21/0009/0025
 - Carlos Roncero RD21/0009/0029
7. Aprobación del protocolo por el CEIC del PSMar
 - el proyecto de investigación núm. 2022/10478/I, promovido por Consorci Mar Parc de Salut de Barcelona y titulado: "ADD_PROMs: Estudio de viabilidad de la aplicación del conjunto de normas ICHOM para las adicciones: una evaluación de métodos mixtos en entornos ambulatorios del tratamiento de las adicciones en primaria" fue aprobado el 1 de junio de 2022.
8. Creación del proyecto REDCap con las especificaciones en recomendadas por el Consorcio Internacional para la Medición de Resultados en Salud (ICHOM), una iniciativa internacional para crear un conjunto de medidas estándar que permiten la evaluación y el monitoreo de intervenciones en adicciones. Incluye las herramientas (PROMs) a utilizar, los momentos en que se deben administrar y los factores de ajuste de riesgo para cada patología.
9. Una vez creado se puede exportar a los servidores de los demás grupos de investigación para su utilización en la recogida de datos del estudio.

En mayo de 2022 se finalizó el desarrollo y test de la aplicación REDCap con los PROMs del conjunto de estándares de adicción de ICHOM. (Hito 19)
En junio de 2022 se finalizó el desarrollo y test de la aplicación REDCap con un PREM genérico dado el retraso de la iniciativa de Encuestas de Indicadores Reportados por el Paciente (PaRIS) en la creación del propuesto inicialmente.



Validación CSV

Copia válida para su uso en papel. El documento original ha sido firmado por:
39846567X ANDRES FORT (R: G60072253) Fecha: 28/06/2023 15:02:15
TORRENS MELICH MARTA Fecha: 28/06/2023 14:59:30
CSV del documento original: ISCIII0283118781486605963 URL: https://firmadoc.isciii.es/CSV/ISCIII0283118781486605963



	<p>Los indicadores de progreso del objetivo 5 previstos para el mes 30 de ejecución son:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- la evaluación de la implementación del PREM 2- la evaluación de la implementación de los PROMs <p>Actualmente tenemos desarrollados los dos proyectos REDCap para la implementación tanto de PROMs como el PREM en los recursos asistenciales de la red.</p> <p>En el proceso nos hemos encontrado con 3 problemas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- Las instituciones colaboradoras debían implementar el programa gratuito REDCap en sus servidores previo acuerdo con la universidad de Vanderbilt. En el caso del grupo del Dr. Cuesta del Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra de momento no ha sido posible y la solución actual pasa por utilizar los recursos de la institución de la coordinadora e IP de este WP10. 2- Una de las premisas del estudio es la visualización inmediata de parte de los resultados y su evolución por parte de los participantes, además de la visualización de los datos completos de los cuestionarios por parte de los profesionales asistenciales para su utilización durante las visitas basales y de seguimiento. Esta visualización no es posible realizarla con REDCap y las soluciones alternativas (PDFs, web de visualización de datos...) a través de la API de REDCap que se han encontrado hasta el momento no son asumibles por su alto coste económico. Se están buscando alternativas de forma activa a través de plataformas como Tableau. Se espera tener una solución definitiva en septiembre de 2023 e iniciar el reclutamiento y seguimiento de los pacientes. 3- El retraso de la iniciativa de Encuestas de Indicadores Reportados por el Paciente (PaRIS) en la creación de un PREM lo hemos solucionado creando un PREM de evaluación basado en una revisión de la literatura y que pondremos a prueba a partir de septiembre de 2023 con la administración a 20 pacientes de centros del PSMar y la realización de Grupos focales para evaluar con los pacientes tanto las cuestiones formales y usabilidad como las de contenido.
Grado de consecución:	50,00
Objetivo:	<p>Objetivo 6 Herramientas de e-salud en el tratamiento de las adicciones</p> <p>Los WP11 y 12 del Objetivo 6 han de evaluar la implementación en la práctica clínica de adicciones de las denominadas herramientas de e-salud. Estos trabajos nos permitirán evaluar estas herramientas en diferentes ámbitos (detección, diagnóstico, tratamiento y adherencia) teniendo en cuenta la complejidad y las necesidades de los pacientes con trastornos por consumo de sustancias en diferentes centros asistenciales.</p>
Justificación:	<p>WP11 mejora del diagnóstico mediante la aplicación de la entrevista de cribado de diagnóstico dual (DDSI) en los entornos clínicos de Atención Primaria</p> <p>Objetivo principal es valorar la utilidad de la Entrevista de Cribado para el Diagnóstico Dual – ECDD (Dual Diagnosis Screening Instrument, DDSI) online en centros de atención primaria para estimar la prevalencia de comorbilidad psiquiátrica en pacientes adictos en esta red. Este objetivo se encuentra en plena fase de desarrollo y preparación del diseño, procedimientos de reclutamiento y evaluación, por tanto, su consecución actual es de un 20 por ciento.</p> <p>Con respecto a las actividades realizadas hasta la fecha para la consecución de los objetivos, a continuación, se detalla el proceso de desarrollo y actualización de las fases del proyecto:</p> <p>Mayo 2022 Se tuvo la primera reunión con los grupos clínicos de la red Torrens 0001; Rodríguez 0003, Rubio 0007, Miquel 0010, Cuesta 0025 y Roncero 0029</p> <p>Se propuso y se aprobó la incorporación de variables sociodemográficas y clínicas (consumo y comorbilidades médicas) de los entrevistados para la</p>



Validación CSV

Copia válida para su uso en papel. El documento original ha sido firmado por:

39846567X ANDRES FORT (R: G60072253) Fecha: 28/06/2023 15:02:15

TORRENS MELICH MARTA Fecha: 28/06/2023 14:59:30

CSV del documento original: ISCI110283118781486605963 URL: https://firmadoc.isciii.es/CSV/ISCI110283118781486605963



GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN



Instituto de Salud Carlos III



• Justificación: El objetivo 7 corresponde al paquete de trabajo "Objetivo: Diseminación hacia los profesionales de atención a las adicciones, hacia la comunidad científica, a los pacientes y sus asociaciones, hacia la Sociedad en general y a los responsables políticos" y se ha implementado siguiendo los tres entregables comprometidos en la propuesta

- D25 Diseminación hacia la comunidad científica y los profesionales de atención primaria en adicciones.
- D26 Diseminación hacia los pacientes y las Asociaciones de Pacientes.
- D26 Diseminación hacia la Sociedad General y los responsables políticos.

Para conseguir estos entregables, se han realizado un conjunto de acciones que hemos agrupado en 4 variables indicativas, cuyos listados completos pueden consultarse en la página web de RIAPAd, ya que exceden en volumen el permitido en la siguiente memoria. Estas variables indicativas son:

- Publicaciones científicas
Acceso: <https://riapad.es/publicaciones-colaborativas-destacadas-de-la-riapad/>
- Comunicaciones en congresos profesionales
Acceso: <https://riapad.es/congresos/>
- Acciones de Comunicación Directa hacia Pacientes, Asociaciones y Público en General
Acceso: <https://riapad.es/pacientes-y-sociedad/>
- Acciones de Comunicación en Redes Sociales, Prensa Escrita, Radio y Televisión.
Acceso: <https://riapad.es/medios-de-comunicacion/>

Actividades Realizadas:

La comunicación en la RIAPAd es una de las actividades conjuntas que se realizan por parte de TODOS los miembros de la Red, y se configura como un compromiso diario de comunicar a la sociedad los estudios y hallazgos realizados por sus miembros, o lo conseguidos a través de las colaboraciones con otras redes o CIBER en el ámbito de las adicciones.

Fechas de Consecución: Al ser una actividad continua, no existe una fecha de consecución, sino una fecha para cada acción de comunicación. Teniendo en cuenta el volumen de acciones (más de 400), podemos decir que los miembros de RIAPAd han estado continuamente trabajando para difundir en abierto a la sociedad los trabajos realizados, explicando su impacto en el abordaje de las adicciones desde la atención primaria a la mismas, sin descuidar los estudios sobre las bases biológicas de su patogenia, las mejoras en los procesos diagnósticos, el estadiaje y clasificación de los mismos y las mejoras en el abordaje terapéutico y sociosanitario.

Indicadores de Progreso: Los indicadores son básicamente numéricos, es decir, número de acciones de cada tipo. En este sentido, los indicadores de la red han sido:

- Número de publicaciones cooperativas > 70
- Número de comunicaciones a congresos > 115
- Número de acciones de comunicación hacia pacientes y sociedad general > 90
- Número de comunicaciones en Redes Sociales, Prensa Escrita, Radio y televisión > 125

Retos, dificultades y soluciones: El reto de comunicar los hallazgos científicos



Validación CSV

Copia válida para su uso en papel. El documento original ha sido firmado por:
39846567X ANDRES FORT (R: G60072253) Fecha: 28/06/2023 15:02:15
TORRENS MELICH MARTA Fecha: 28/06/2023 14:59:30
CSV del documento original: ISCI110283118781486605963 URL: https://firmadoc.iscii.es/CSV/ISCI110283118781486605963



GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN



en una red transversal compleja como la RIAPAd se ha solventado a través de un diseño de comunicación en capas, en el cual los contenidos de comunicación se han estructurado desde lo mas general a lo mas particular, entendido los contenidos como la definición científica de los objetivos y el análisis de los resultados de los mismos. Del mismo modo, se ha diseñado una participación de la sociedad en general y de los pacientes y sus asociaciones que permita que estos integren estos conocimientos de modo secuencial, ganando en profundidad.

- Nivel Científico General: La Red se ha presentado en los principales foros científicos españoles y europeos relacionados con el tema durante los años 2022 y 2023, mediante sesiones estructuradas y simposiums en los que se presentó el proyecto integrado de la red. Destacan entre estos foros:
 - o Congreso Libon Adiccions: organizado por la Agencia Europea EMCDDA, es el principal Congreso Europeo sobre drogas. <https://www.lisbonaddictions.eu/lisbon-addictions-2022/> Noviembre 2022
 - o Congresos Socidrogalcohol: Congreso Principal de Adicciones en España. Se presentaron las acciones de la red en Tenerife en Octubre de 2022 (<https://jornadas2022.socidrogalcohol.org/>) y en Granada en Marzo de 2023 (<https://jornadas2023.socidrogalcohol.org/>)
 - o Congreso Internacional de Psicobiología: en el que además se hizo un homenaje a Consuelo Guerri, una de nuestras mas relevantes científicas en el campo de las adicciones . Valencia, Julio de 2022 <http://psychobiologycongress.com/psychobiology2022>
 - o Congresos de la sociedad de Patología Dual: Sevilla 2023, <https://patologia-dual.com/>

- Difusión a la Sociedad en General: Se han desarrollado decenas de actividades orientadas hacia la Sociedad en el ámbito de asociaciones de pacientes, conferencias y presentaciones de libros en foros de debate, jornadas técnicas con asociaciones de pacientes, científicos, docentes y estudiantes, etc.. En todas ellas, se ha presentado la actividad de la RIAPAd y se ha centrado el mensaje en la importancia de las adicciones y la necesidad de investigar y mejorar su atención primaria. Como ejemplos de estas acciones podemos poner:

? Debate: Presentación del libro: Las adicciones en la adolescencia y la juventud: Guía práctica para padres y educadores. 17 de noviembre de 2022, Ateneo de Madrid. Intervienen: Beatriz Martin Padura: Directora General de la Fundación de Ayuda contra la Drogadicción (FAD Juventud). Fernando Rodríguez de Fonseca: Investigador Nicolas Monardes, Instituto IBIMA (Málaga). Coordinador del Nodo de Málaga de la RIAPAd. Miembro del Comité Científico del Observatorio Europeo de las Drogodependencias. Gonzalo Herradón Gil-Gallardo: Investigador Principal del Grupo de Neurofarmacología de las Adicciones y los Trastornos Degenerativos, miembro de la RIAPAd, Decano de la Facultad de Farmacia de la Universidad San Pablo CEU. Antonio Piñas Mesa: Secretario Académico del Instituto de Estudios de las Adicciones IEA-CEU (coeditor del libro). Luis Fernando Alguacil Merino: Director del Instituto de Estudios de las Adicciones IEA-CEU. <https://www.ateneodemadrid.com/evento/presentacion-del-libro-las-adicciones-en-la-adolescencia-y-la-juventud-guia-practica-para-padres-y-educadores-2/>

? Jornada "Alcohol, ciencia y Sociedad": que presidida por el Plan Nacional Sobre Drogas, juntó a las principales asociaciones de pacientes con los investigadores en trastorno por uso de alcohol de la RIAPAd. <https://riapad.es/jornada-alcohol-y-sociedad-iea-ceu-riapad/> Los videos de las presentaciones pueden verse en <https://riapad.es/jornada-alcohol-y-sociedad-iea-ceu-riapad-mayo-2023/>

? Regueifas de Ciencia: ¿Se debe permitir la legalización del cannabis? <https://www.youtube.com/watch?v=rAxKiFtEYtc> ; <https://www.regueifas.org/blog-esp/2023/4/11/fernando-rodriguez-de-fonseca->



Validación CSV



Instituto de Salud Carlos III



	<p>? También se ha participado activamente en programas de radio y televisión, bien para difundir hallazgos o bien para comentar noticias relevantes relacionadas con las drogas y su proyección social</p> <ul style="list-style-type: none"> • Comunicación Especializada: se hizo en congresos y publicaciones, así como en la elaboración de guías de práctica clínica y manuales docentes. En este sentido RIAPAd ha sido responsable y promotora del último manual docente de adicciones: <ul style="list-style-type: none"> o Drogodependencias. Editado por Maribel Colado, Magí Farre, Juan Carlos Leza e Ignacio Lizasoain (Pertencientes a RIAPAd y CIBERSAM). Editorial PANAMERICANA. Escrito por los principales investigadores de la RIAPAd https://www.medicapanamericana.com/es/libro/drogodependencias-4ed
Grado de consecución:	100,00

Justificantes de resultados alcanzados e impacto

Descripción:	<p>Objetivo 1 Prevención Para la evaluación prevista para el mes 18 de los programas existentes de prevención en Escuelas de Salud y Atención Primaria se han realizado tres revisiones sistemáticas sobre programas de prevención de adicciones, dos de ellas relativas a programas preventivos escolares y, la tercera, es relativa a los programas preventivos sobre juego de azar online y offline, internet y videojuegos. También se está desarrollando una ampliación del programa preventivo escolar “Sé tú mismo, sé tú misma” (Villanueva, 2017), incorporando dos sesiones adicionales para 2º de E.S.O., orientados a la prevención del juego patológico, uso problemático de internet y redes sociales, y adicción a videojuegos. En cuanto a la implementación de programas de prevención mejorados en Escuelas de Salud y Atención Primaria se ha avanzado en el ajuste y mejoras del diseño de la Plataforma “REDEPS-Gestión”, orientada a facilitar la gestión y evaluación integral de las Escuelas Promotoras de Salud en Aragón.</p> <p>Objetivo 2 Monitorización WP3 La prevalencia de consumo de drogas basada en análisis de aguas residuales prevista para el mes 18 se están analizando anualmente más de 25 depuradoras de aguas residuales españolas para evaluar el consumo de drogas legales (alcohol y tabaco) e ilegales. En 2022 se concluyó un estudio del impacto de los confinamientos en el consumo de sustancias, ya publicado en la revista STOTEN (IF: 10,754). Hasta el momento, además de la publicación, se han presentado los resultados en múltiples congresos, además de contribuir en 2 informes del Observatorio Español de las Drogas y Adicciones (OEDA) del la DGPNSD. En cuanto a la información en tiempo real sobre patrones de consumo de drogas en la población (Prevalencia de consumo de drogas basada en casos de salas de emergencia) prevista para el mes 36 se están estudiado el tipo de sustancias detectadas en los servicios de urgencias a nivel nacional, así como condicionantes de género y edad y gravedad de las manifestaciones clínicas asociadas. En total, se han publicados 7 artículos relacionados con este indicador. Actualmente se están evaluando posibles fuentes de financiación para continuar con la red REDurHe. WP4 Estudio de la clínica psicótica en pacientes consumidores de cocaína: https://doi.org/10.20882/adicciones.1504 Estudios sobre los trastornos afectivos en pacientes con trastorno por uso de alcohol y/o cocaína: https://doi.org/10.20882/adicciones.1559 https://doi.org/10.20882/adicciones.1548 doi: 10.3390/biomedicines10051137 Biomarcadores de comorbilidad psiquiátrica en el trastorno por uso de alcohol: doi: 10.3390/ijms24021183. doi: 10.3390/biomedicines10050947. Biomarcadores de comorbilidad psiquiátrica en el trastorno por uso de cocaína: doi:</p>
---------------------	---

Copia válida para su uso en papel. El documento original ha sido firmado por:
 39846567X ANDRES FORT (R: G60072253) Fecha: 28/06/2023 15:02:15
 TORRENS MELICH MARTA Fecha: 28/06/2023 14:59:30
 CSV del documento original: ISCIII0283118781486605963 URL: <https://firmadoc.isciii.es/CSV/ISCIII0283118781486605963>



Validación CSV

Copia válida para su uso en papel. El documento original ha sido firmado por:
39846567X ANDRES FORT (R: G60072253) Fecha: 28/06/2023 15:02:15
TORRENS MELICH MARTA Fecha: 28/06/2023 14:59:30
CSV del documento original: ISCIII0283118781486605963 URL: https://firmadoc.isciii.es/CSV/ISCIII0283118781486605963



Instituto de Salud Carlos III



cannabis es prevalente entre pacientes con Trastorno por Uso de Opioides y que puede que éste sea sustituido por Nuevas Sustancias Psicoactivas como los Cannabinoides Sintéticos para evitar la detección de su consumo, dado que aún no disponemos de los instrumentos y protocolos adecuados para la detección de Nuevas Sustancias Psicoactivas en la práctica clínica (10.3389/fpsy.2022.956120). En otro estudio que usó los mismos métodos detectamos la presencia de cualquier tipo de Nueva Sustancia Psicoactiva en el 27.3% de las muestras de orina analizadas. El tipo de Nuevas Sustancias Psicoactivas detectadas más frecuentemente fueron las de tipo estimulante (10.3390/biology11050645).

Estos resultados aportan nuevos conocimientos e ideas o complementan otros estudios; plantean reflexiones que deberían tenerse en cuenta para la futura investigación en el área del trastorno por uso de sustancias; y generan cuestiones que sugieren revisar algunas prácticas clínicas.

Objetivo 4 Salud materno-infantil

En el WP9 se han descrito los avances en la disponibilidad de herramientas preclínicas para comprender las consecuencias a largo plazo de la exposición temprana a drogas previstas para el mes 18 (ver publicaciones relacionadas) y 36, entre las que se incluyen entre otras la exposición a cannabinoides o a alcohol junto con cocaína durante la adolescencia; los efectos de la autoadministración conjunta de alcohol más cocaína en ratas jóvenes-adultas de ambos sexos sobre la recaída en esa conducta y en los niveles de aminoácidos plasmáticos; experimentos preclínicos con roedores observando como el estrés por derrota social en la adolescencia provoca aumentos en el consumo de cocaína y alcohol a largo plazo y en el análisis proteómico y en el papel del sistema endocannabinoides en la vulnerabilidad a la adicción a cocaína y alcohol inducida por derrota social (modelo de estrés adolescente / bullying); el desarrollo de un modelo de depresión post-parto en ratón; Desarrollo de un modelo de síndrome alcohólico fetal en el ratón y evaluación del sistema endocannabinoide extendido en su fisiopatología;

Objetivo 5 Participación de pacientes y partes interesadas:

Se está progresando correctamente para realizar la evaluación de la implementación de medidas de resultados informados por los pacientes (PROMs) y medidas de experiencia informadas por los pacientes (PREMs) prevista para el mes 36

Objetivo 6 Herramientas de e-salud:

Para el mes 36 está previsto el aumento del uso de herramientas de e-salud en diagnóstico e intervención mediante la implementación y la facilitación del acceso de aplicaciones electrónicas tanto para mejorar el diagnóstico como las intervenciones terapéuticas. El avance en este objetivo se ha cumplido realizando los cambios necesarios en las aplicaciones propuestas.

Justificantes de diseminación llevada a cabo

Descripción:	La RIAPAd contempla un objetivo específico de diseminación (Objetivo 7), correspondiente al paquete de trabajo WP13 y en el que se detallan los resultados obtenidos y su impacto.
Observaciones:	La RIAPAd contempla un objetivo específico de diseminación (Objetivo 7), correspondiente al paquete de trabajo WP13 y en el que se detallan los resultados obtenidos y su impacto.

Justificantes de sinergias alcanzadas por los grupos de la red

Descripción:	La RIAPAd es un proyecto generador de un espacio de entendimiento y colaboración entre profesionales de la investigación (psicobiólogos, neurobiólogos, farmacólogos, genetistas, químicos médicos, biotecnólogos, etc..) y de la atención a drogodependientes, especialmente aquellos involucrados en la atención primaria a estos pacientes, cuya ubicación en la estructura de atención sanitaria es singular: Psiquiatras, Internistas, médicos de Atención Primaria y de especialidades no reconocidas como médicos de la adicción y de urgencias y emergencia, psicólogos,
---------------------	--



Validación CSV

Copia válida para su uso en papel. El documento original ha sido firmado por:
39846567X ANDRES FORT (R: G60072253) Fecha: 28/06/2023 15:02:15
TORRENS MELICH MARTA Fecha: 28/06/2023 14:59:30
CSV del documento original: ISCI110283118781486605963 URL: https://firmadoc.isciii.es/CSV/ISCI110283118781486605963



Instituto de Salud Carlos III



y los que están ya en fases de desintoxicación. Aquí se han reclutado todos los pacientes que se habían previsto, y se han realizado los análisis pertinentes, difundiendo los resultados en diversos congresos y jornadas.

Objetivo 3

El grupo de Badalona Germans Trias i Pujol/IGTP (RD21/0009/0004) ha establecido las siguientes colaboraciones desde el inicio de Riapad:

Dra. Laura Orio (Grupo Maribel Colado, UCM (RD21/0009/0025) para determinación de citocinas en muestras de pacientes en tratamiento del TUA de Badalona.

Dr. Emilio Ambrosio (RD21/0009/0020) para determinación de Peth (fosfatidil etanol) por cromatografía/espectrometría en pacientes con TUA de Badalona.

Dra. Laia Miquel (Grupo Hospital Clínic/IDIBAPS) (RD21/0009/0010) para el seguimiento longitudinal de casos CohRTA-Alcohol.

Dr. Gabriel Rubio (Grupo 12 de Octubre) (RD21/0009/0007) para seguimiento de casos CohRTA-Alcohol.

Dra. Torrens (Grupo Hospital del Mar) (RD21/0009/0001) para seguimiento de casos CohRTA-Alcohol.

Dr. Jorge Manzanera (Grupo Alicante, UMH) (RD21/0009/0008) para la selección de muestras del estudio CohRTA-Alcohol almacenadas en Biobanco

Dr. Gonzalo Herradón (Grupo San Pablo-CEU) (RD21/0009/0014) para un estudio pleiotrofina en muestras de pacientes con TUA.

Dr. Javier Costas (Grupo Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago) (RD21/0009/0011) para realizar un estudio de susceptibilidad genética al Trastorno por Uso de Alcohol de los pacientes del Estudio CohRTA.

Objetivo 4

Para la consecución del WP9, liderado por el grupo del Dr. Miñarro (0005), colabora activamente con los grupos de la RIAPAd 0001 (Torrens) 0003 (Rodríguez de Fonseca) 0004 (Muga) 0006 (Grandes) 0008 (Manzanera) 0013 (Herradón) 0020 (Ambrosio) 0027 (Colado)

Objetivo 5

El grupo líder de este objetivo (RD21/0009/0010) colabora directamente para la consecución del WP10 (implementación de PROMs y PREM) con los grupos clínicos de la red: RD21/0009/0003; RD21/0009/0004; RD21/0009/0007; RD21/0009/0010; RD21/0009/0025; RD21/0009/0029.

Objetivo 6

El grupo líder de este objetivo (RD21/0009/0010) colabora directamente para la consecución del WP10 (implementación de PROMs y PREM) con los grupos clínicos de la red: RD21/0009/0003; RD21/0009/0004; RD21/0009/0007; RD21/0009/0010; RD21/0009/0025; RD21/0009/0029.

Objetivo 7

Todos los grupos de la RIAPAd participan en este objetivo

Justificantes de imágenes o gráficos

Título	Estudio CohRTA y CANreduce
Descripción	Características de 834 Hombres y 356 mujeres con trastorno por consumo de alcohol que piden tratamiento por primera vez (Estudio CohRTA) WP6 Interfaz de usuario de la aplicación CANreduce adaptada WP12



Validación CSV

Copia válida para su uso en papel. El documento original ha sido firmado por: 39846567X ANDRES FORT (R: G60072253) Fecha: 28/06/2023 15:02:15 TORRENS MELICH MARTA Fecha: 28/06/2023 14:59:30 CSV del documento original: ISCIII0283118781486605963 URL: https://firmadoc.isciii.es/CSV/ISCIII0283118781486605963



Instituto de Salud Carlos III



Table 1. Characteristics of 834 men and 356 women requesting a first treatment for AUD in the CohRTA Study.

Variables	Men N=834 n (%)	Women N=356 n (%)
Age at first alcohol use Median (IQR)(n=1,143)	15 (13-17)	16 (14-18)
Age at starting regular alcohol consumption Median (IQR)(n=1,176)	20 (17-27)	27 (20-37)
DSM-5 criteria Median (IQR)(n=1,168)	8 (7-10)	8 (6-10)
AUD family history (n=1,144)		
No	321 (40.1)	108 (30.3)
Yes	461 (55.3)	229 (64.3)
Unknown	18 (2.3)	7 (2.0)
Number of alcohol intoxications (lifetime) (n=1,078)		
None	535 (71.4)	230 (69.9)
1-5	189 (25.2)	88 (26.7)
>5	25 (3.0)	11 (3.3)
Tobacco Smokers (n=889)	588 (94.2)	256 (96.6)
Detection of drugs in urine		
Amphetamines (n=948)	8 (1.2)	1 (0.4)
Cannabis (n=949)	119 (17.8)	38 (13.5)
Cocaine (n=949)	54 (8.1)	10 (3.5)

CAN reduce Diario de consumo Módulos Tus actividades Datos de interés Ayuda Mi perfil Mensajes

Resumen de los módulos

Esta es la vista general de todos los módulos del programa. Recomendamos que haga 1 o 2 módulos por semana, preferiblemente en orden. El progreso en cada módulo se indica con una barra roja en la parte inferior del recuadro. Si haces clic en un módulo, puedes continuar donde lo dejaste la última vez.



Justificante de observaciones

Observaciones:

Objetivo 3

Quisiéramos destacar las siguientes publicaciones del grupo dedicadas al trastorno por uso de sustancias que no incluyen la matrícula RICORS/RIAPAd si bien están vinculadas al objetivo "3. Cronicidad": 10.3390/biomedicines10051137, 10.3390/biomedicines10050947 y 10.1159/000524011.

Otras Publicaciones del grupo Badalona que incluyen la matrícula RICORS/RIAPAd (14/06/2023):

1. Poyatos L, Pérez-Mañá C, Hladun O, Núñez-Montero M, de la Rosa G, Martín S, et al. Pharmacological effects of methylone and MDMA in humans. *Front Pharmacol.* 2023 Feb 17;14:1122861. doi: 10.3389/fphar.2023.1122861.
2. Mas M, García-Vicente JA, Estrada-Gelonch A, Pérez-Mañá C, Papaseit E, Torrens M, et al. Antidepressant Drugs and COVID-19: A Review of Basic and Clinical Evidence. *J Clin Med.* 2022 Jul 12;11(14):4038. doi: 10.3390/jcm11144038.
3. Poyatos L, Torres A, Papaseit E, Pérez-Mañá C, Hladun O, Núñez-Montero M, et al. Abuse Potential of Cathinones in Humans: A Systematic Review. *J Clin Med.* 2022 Feb 15;11(4):1004. doi: 10.3390/jcm11041004.
4. Domínguez-Domínguez L, Rava M, Bisbal O, Lopez-Cortés L, Portilla J, Podzamczar, et al. Low CD4/CD8 ratio is associated with increased morbidity and mortality in late and non-late presenters: results from a multicentre cohort study, 2004-2018. *BMC Infect Dis.* 2022 Apr 15;22(1):379. doi: 10.1186/s12879-022-07352-z.

Otros Capítulos de libro:

1. Muga R, Muñoz A. Conceptos básicos en epidemiología. Ferreras Rozman *Medicina Interna.* 20ª Ed. En prensa.

Otras Participaciones en Congresos científicos:

1. Sanvisens A, Torrens M, Bolao F, Fonseca F, Zuluaga P, Hernández-Rubio A, Abellí-Deulofeu E, Muga R. EPD118 -Changes in survival of HIV-positive Heroin Use Disorder patients admitted to treatment in Barcelona, Spain: a 30-year multicenter observational study. The 24th International AIDS Conference. Montreal,



Validación CSV

Copia válida para su uso en papel. El documento original ha sido firmado por:
39846567X ANDRES FORT (R: G60072253) Fecha: 28/06/2023 15:02:15
TORRENS MELICH MARTA Fecha: 28/06/2023 14:59:30
CSV del documento original: ISCIII0283118781486605963 URL: https://firmadoc.isciii.es/CSV/ISCIII0283118781486605963



Instituto de Salud Carlos III



Canada. 29 July – 2 August 2022.

2. Sanvisens A, Torrens M, Bolao F, Fuster D, Fonseca F, Zuluaga P, Farré M, García-Marchena N, Abellí-Deulofeu E, Muga R. Temporal trend in the survival of injecting and noninjecting heroin-dependent patients admitted to treatment in Barcelona, Spain: a 30-year cohort study. *Lisbon Addictions 2022*. 23-25 November 2022.

Objetivo 4

El WP8 iba a ser liderado por el Dr. Barceló que, tras la evaluación inicial realizada en la convocatoria de las RICORS, quedó fuera de la concesión a pesar de las alegaciones realizadas. El WP8 tenía como objetivo principal la determinación de drogas de abuso y medicamentos en diferentes matrices, incluyendo pelo materno, meconio, pelo neonatal, orina neonatal, sangre del cordón umbilical o placenta. Las muestras iban a ser analizadas en colaboración con el grupo de la RIAPAd liderado por el Dr. Quintana (RD21/0009/0012). Los entregables el D16 Análisis comparativo de autoinforme frente a detección de drogas en matrices madre e hijo (sangre, orina, meconio, pelo) y el D17 Descripción de la prevalencia del consumo de drogas a lo largo del embarazo y correlación con los resultados clínicos tras el parto que no se podrán llevar a cabo debido a la exclusión del grupo del Dr. Barceló. Durante los 18 meses transcurridos se han explorado diversas vías de colaboración con otros grupos externos a la RIAPAd sin haber llegado a realizarse.

Objetivo 7:

En el ámbito de la diseminación, los investigadores de los grupos de la RIAPAd, y en especial sus responsables, están involucrados en múltiples estructuras administrativas y sociales, de naturaleza autonómica, nacional e internacional, que están relacionadas con las drogas y sus problemas. Entre éstas destacan los observatorios autonómicos de drogodependencias, el Consejo Español de las Adicciones, El Observatorio Europeo de las Drogas y las Adicciones (EMCDDA), los Institutos Nacionales de Drogas y de Alcohol de Estados Unidos o la Oficina de las Naciones Unidas Para las Drogas (UNODOC), el conjunto nacional de Sociedades Científicas como Patología Dual, Socidrogalcohol, Sociedades Españolas de Medicina Interna, Psiquiatría y de Neurociencias, o las diferentes comisiones de evaluación y seguimiento de proyectos y actividades científicas relacionadas con las drogas. Es imposible cuantificar la labor diaria de difusión que permanentemente se hace de las labores de la RIAPAd gracias a esta presencia institucional, que ha de verse como un valor añadido fundamental para la misma.

Comentario:

Los proyectos colaborativos de la red nacen de los acuerdos individuales entre los miembros de la RIAPAd al no existir una estructura de financiaciones directa de las colaboraciones lo que limita la posibilidad de un crecimiento cooperativo sólido.