

Universidad de Huelva

Departamento de Psicología Clínica y Experimental



Modelización de las relaciones entre las variables implicadas en el tratamiento del Trastorno por Consumo de Sustancias: Real-world evidence mediante estudios observacionales retrospectivos

**Memoria para optar al grado de doctor
presentada por:**

Daniel Dacosta Sánchez

Fecha de lectura: 22 de septiembre de 2023

Bajo la dirección de los doctores:

Óscar Martín Lozano Rojas

Fermín Fernández Calderón

Carmen Díaz Batanero

Huelva, 2023



Universidad de Huelva

Departamento de Psicología Clínica y Experimental



**Modelización de las relaciones entre las variables implicadas en el
tratamiento del Trastorno por Consumo de Sustancias:
Real-world evidence mediante estudios observacionales retrospectivos**

Memoria para optar al grado de doctor presentada por:

Daniel Dacosta Sánchez

Fecha de lectura: septiembre de 2023

Bajo la dirección de los doctores:

Óscar Martín Lozano Rojas

Fermín Fernández Calderón

Carmen Díaz Batanero

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

Facultad de Educación, Psicología y Ciencias del Deporte

Universidad de Huelva

2023



Universidad
de Huelva

TESIS DOCTORAL

Modelización de las relaciones entre las variables implicadas en el tratamiento del Trastorno por Consumo de Sustancias: Real-world evidence mediante estudios observacionales retrospectivos

Daniel Dacosta Sánchez

Universidad de Huelva

Año 2023

DOCTORAL THESIS



Universidad
de Huelva

Modeling of relationships among variables involved
in Substance Use Disorder treatment:
Real-world evidence through retrospective
observational studies

Submitted by:

Daniel Dacosta Sánchez

Supervised by:

Dr. Óscar Martín Lozano Rojas

Dr. Fermín Fernández Calderón

Dra. Carmen Díaz Batanero

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

Universidad de Huelva

2023



Departamento de Psicología Clínica y Experimental
Facultad de Educación, Psicología y Ciencias del Deporte
Universidad de Huelva

Dr. Óscar Martín Lozano Rojas, Dr. Fermín Fernández Calderón y Dra. Carmen Díaz Batanero, como directores de esta Tesis Doctoral pertenecientes al Departamento de Psicología Clínica y Experimental.

HACEN CONSTAR:

Que la Tesis Doctoral realizada por D. Daniel Dacosta Sánchez, titulada *“Modelización de las relaciones entre las variables implicadas en el tratamiento del Trastorno por Consumo de Sustancias: Real-world evidence mediante estudios observacionales retrospectivos”* ha sido realizada bajo nuestra dirección y, puesto que cumple los requisitos establecidos en la legislación vigente como compendio de publicaciones, autorizamos su presentación en el Departamento de Psicología Clínica y Experimental y su defensa posterior para optar al grado de Doctor.

Y para que conste a efectos de depósito e informe, firmamos la presente en Huelva

Fdo. Óscar M. Lozano Rojas Fdo. Fermín Fernández Calderón Fdo. Carmen Díaz Batanero

Agradecimientos

Esta tesis doctoral se la dedico principalmente a mi núcleo familiar, Brígida Sánchez Ferreira, José Dacosta Ramírez y José Miguel Dacosta Sánchez, especialmente a la memoria de mi madre. Sin ti no habría experimentado nada en esta vida, gracias por ser tan buena madre y enseñarme a ser fuerte ante las adversidades, me diste tu mejor y última lección en el hospital. Nunca podría haber tenido un mejor ejemplo de humildad de no ser por vosotros, mi familia, por quienes estoy dispuesto a darlo todo. Gracias por enseñarme a reconocer mis errores, por apoyarme, y por respetar cada decisión que he tomado en mi vida, aportándome estabilidad y seguridad, gracias por estar siempre a mi lado, gracias por enseñarme a amar.

Le dedico un guiño especial a mis sobrinos José Miguel y Pablo, os quiero muchísimo, siempre que os veo me llenáis de alegría, gracias por ser como sois, seguid siendo tan buenos hermanos, vuestros padres siempre estarán orgullosos de ello.

También quiero agradecer el apoyo de mi familia extensa, por estar ahí para las buenas y las malas, a pesar de las distancias y la falta de tiempo para vernos. No me olvido de mi otra familia extensa, la de mi pareja, Bella M. González Ponce. Gracias por apoyarnos en esta aventura juntos que iniciamos hace doce años.

A ti, Belli, te deseo lo mejor en tu vida y que lo disfrutemos juntos, sabes que este camino que iniciamos no ha sido nada fácil, en ningún sentido, ni académico ni familiar. Solo nos queda aceptar lo siguiente que venga, y tras ello lo siguiente, y así, aunque venga un huracán, lo soplaremos y acabaremos con él. Gracias por enseñarme a expresar mejor mis emociones, por enseñarme a ser más tolerante en el día a día, por tolerarme, porque sé que muchas veces no es fácil, gracias por ser un gran ejemplo de mujer trabajadora, por ser mi profesora. Por todo ello y mucho más, gracias cariño, te quiero.

A nivel académico, si hay alguien a quien deba un profundo agradecimiento es a Óscar M. Lozano Rojas, mi director principal de tesis. Desde aquí, me gustaría agradecerle tu apoyo desde que inicié el grado en Psicología, gracias por guiarme en cada paso y cada decisión en este ámbito. Gracias por tu generosidad, por tu paciencia, por tu agradable compañía en los peores momentos de mi vida, y por contar siempre con nosotros. También quiero agradecer el apoyo de mis otros directores de tesis, Fermín Fernández Calderón y Carmen Díaz Batanero. Sin vosotros tres no habría sido posible llevar este trabajo a buen puerto, mil gracias por vuestra paciencia y apoyo, por vuestras críticas, correcciones y sugerencias.

No me puedo olvidar del resto de mis compañeros del Departamento de Psicología Clínica y Experimental, gracias por vuestro apoyo, vuestra cercanía y ayuda incondicional cada vez que lo he necesitado.

Finalmente, me gustaría mostrar mi agradecimiento a la Secretaría General de Servicios Sociales de la Consejería de Igualdad y Políticas Sociales de la Junta de Andalucía, por ceder los datos para este proyecto, sin los cuales no podría haberse llevado a cabo.

“En cuanto las personas descubran la fuente de alegría que es investigar y aprender una cosa no sabida, se darán cuenta de que hasta el orgasmo es una broma en comparación con la permanencia, la solidez, la seguridad que da, para un ser como el humano, la capacidad de aprender.”

Antonio Escotado

“Y está trabajando en esa tesis, y es una tesis de doctor...pero si su tesis no es buena, no es creativa, el trabajo no fue bueno y no es confiable...no significa nada, de la misma manera que si las historias clínicas no se interpretan porque su calidad no es buena.”

Lawrence Weed

“Simplemente la noción de sentido común de que cada hospital debe hacer un seguimiento de cada paciente que trata durante el tiempo suficiente para determinar si el tratamiento fue exitoso o no, y para preguntar ‘si no, por qué no’, con miras a prevenir un error similar en el futuro.”

Ernest Amory Codman

ÍNDICE

Informe sobre las publicaciones presentadas	20
Resumen	21
Abstract	25
Introducción	28
Capítulo 1. Conceptualización, contextualización epidemiológica y tratamiento del Trastorno por Consumo de Sustancias	33
1.1. Conceptualización del TCS.....	35
1.2. Contextualización epidemiológica del consumo de sustancias y el TCS: impacto en salud pública.....	45
1.2.1. Prevalencias generales de consumo de sustancias: Internacional, España y Andalucía.....	46
1.2.2. Prevalencias de consumo perjudicial de sustancias.....	48
1.2.2.1. Prevalencias de urgencias hospitalarias por intoxicación aguda de sustancias.....	49
1.2.2.2. Mortalidad relacionada con el consumo perjudicial de sustancias.....	51
1.2.2.3. Prevalencia de admisiones a tratamiento por TCS.....	54
1.3. Tratamiento del TCS.....	58
Capítulo 2. La aplicación del método científico a los registros clínicos	63
2.1. Los registros clínicos: Origen, evolución y estado del arte.....	66
2.1.1. Definición de los conceptos real-world data y real-world evidence en el ámbito clínico: Ventajas e inconvenientes.....	80
2.1.1.1. Ventajas e inconvenientes de los métodos de investigación observacionales y/o experimentales aplicados en el ámbito clínico: Niveles de evidencia.....	82
2.1.1.2. Desarrollo actual de softwares específicos para trabajar con RWD.....	86
2.2. Evolución de la HC en el contexto del tratamiento del TCS.....	86
2.2.1. La introducción y evolución de la HC en España y Andalucía: El Plan Andaluz sobre Drogas y Adicciones.....	89
2.2.2. Configuración del SiPASDA.....	92

2.2.2.1. Variables integradas en el SiPASDA: Evaluación de resultados terapéuticos.....	95
2.3. El Plan Andaluz sobre Drogas y Adicciones: Configuración de la RPAA.....	96
Capítulo 3. Modelos de evaluación de los programas de tratamiento del TCS.....	101
3.1. Modelos generales.....	104
3.1.1. Modelo de evaluación de la calidad de la asistencia médica de Donabedian.....	104
3.1.1.1. Aplicación del modelo de Donabedian al ámbito del TCS.....	108
3.1.2. Program Theory: Evaluación de los programas de intervención mediante el Marco Lógico.....	109
3.1.2.1. Pipeline logic model.....	113
3.1.2.2. Realist matrix logic model.....	116
3.2. Modelos específicos en la evaluación del tratamiento del TCS: Desarrollo y evolución de la disciplina.....	117
3.2.1. TCU Treatment Process Model.....	120
3.3. Diferencias entre los modelos generales de evaluación y el TCU Treatment Process Model.....	125
3.4. Variables fundamentales en la modelización de los programas de tratamiento del TCS.....	127
Capítulo 4. Objetivos y metodología.....	133
4.1. Objetivo general.....	134
4.2. Objetivos específicos.....	134
4.3. Metodología general.....	138
4.3.1. Diseño del estudio.....	138
4.3.2. Participantes.....	138
4.3.3. Instrumentos o medidas.....	140
4.3.3.1. Variables agrupadas en la categoría de información inicial.....	141
4.3.3.2. Variables agrupadas en la categoría de información de proceso.....	142
4.3.3.3. Variables agrupadas en la categoría de información de resultados.....	143
4.3.4. Procedimiento.....	143
4.3.5. Análisis de datos.....	145
4.3.6. Estándares éticos.....	146
4.3.7. Financiación.....	146
Capítulo 5. Resultados.....	147

5.1. Impact of Cluster B personality disorders in drugs therapeutic community treatment outcomes: A study based on real-world data.....	149
5.1.1. Introduction.....	149
5.1.2. Materials and methods.....	152
5.1.2.1. Design.....	152
5.1.2.2. Participants.....	152
5.1.2.3. Instruments.....	153
5.1.2.4. Procedure.....	156
5.1.2.5. Analysis.....	156
5.1.3. Results.....	157
5.1.3.1. Sociodemographic Characteristics and consumption profile according to comorbid mental disorders.....	157
5.1.3.2. Association between patient characteristics and type of discharge.....	158
5.1.3.3. Survival analysis.....	160
5.1.4. Discussion.....	161
5.2. Retention in treatment and therapeutic adherence: How are these associated with therapeutic success? An analysis using real-world data.....	166
5.2.1. Introduction.....	166
5.2.2. Materials and methods.....	169
5.2.2.1. Design.....	169
5.2.2.2. Participants.....	169
5.2.2.3. Procedure.....	170
5.2.2.4. Ethics and approvals.....	171
5.2.2.5. Measures.....	172
5.2.2.6. Analysis.....	173
5.2.3. Results.....	174
5.2.3.1. Association between discharge type, retention, and adherence.....	174
5.2.3.2. Predictive capacity of retention and adherence for therapeutic discharge.....	177
5.2.3.3. Cut-off for months of retention, number of sessions, and proportion of appointments attended concerning therapeutic discharge.....	181
5.2.4. Discussion/conclusion.....	182

5.3. Monitoring adherence and abstinence of cannabis use disorder patients: Profile identification and relationship with long-term treatment outcomes.....	187
5.3.1. Introduction.....	187
5.3.2. Methods.....	189
5.3.2.1. Design.....	189
5.3.2.2. Participants.....	189
5.3.2.3. Procedure.....	191
5.3.2.4. Ethics and approvals.....	192
5.3.2.5. Measures.....	193
5.3.2.6. Statistical analysis.....	194
5.3.3. Results.....	195
5.3.3.1. Latent profiles and patient characterization.....	195
5.3.3.2. Sociodemographic characteristics and consumption patterns associated with the latent profiles.....	199
5.3.3.3. Relationship between patient subgroups and indicators of long-term therapeutic success.....	202
5.3.4. Discussion.....	205
5.4. Modeling the therapeutic process of patients with Cocaine Use Disorders: The TCU Treatment Process Model as a guidance to predict readmission.....	211
5.4.1. Introduction.....	211
5.4.2. Methods.....	215
5.4.2.1. Design.....	215
5.4.2.2. Participants.....	215
5.4.2.3. Procedure.....	216
5.4.2.4. Ethics and approvals.....	217
5.4.2.5. Measures.....	217
5.4.2.6. Statistical analysis.....	218
5.4.4. Results.....	219
5.4.4.1. The contribution of variables and indicators to explaining progress and treatment outcomes.....	219
5.4.4.2. TCU Treatment Process Model application for predicting readmission.....	227
5.4.4. Discussion.....	231

Capítulo 6. Discusión general de resultados y conclusiones	234
6.1. Discusión general de resultados.....	236
6.1.1. Limitaciones.....	254
6.2. Conclusiones.....	257
6.2.1. Perspectiva futura de investigación.....	262
6.3. Conclusions.....	263
6.3.1. Future research perspective.....	268
Referencias	270
Anexo I. Copia de primer estudio publicado	
Anexo II. Copia de segundo estudio publicado	
Anexo III. Copia de tercer estudio publicado	

ÍNDICE DE TABLAS

Capítulo 1. Conceptualización, contextualización epidemiológica y tratamiento del Trastorno por Consumo de Sustancias

Tabla 1. *Criterios diagnósticos del DSM-5 para el TCS*

Tabla 2. *Evolución del número de admisiones a tratamiento por provincias*

Tabla 3. *Número de admisiones a tratamiento por sexo, provincia y sustancia principal*

Capítulo 2. La aplicación del método científico a los registros clínicos

Tabla 4. *Ventajas de la HCE frente a la HC en papel*

Capítulo 3. Modelos de evaluación de los programas de tratamiento del TCS

Tabla 5. *Propuesta de aplicación del Pipeline logic model en el contexto de tratamiento del TCS*

Capítulo 5. Resultados

Table 6. *Sociodemographic and substance use disorders according to type of discharge*

Table 7. *Comorbid mental disorders according to type of discharge*

Table 8. *Bivariate analysis of the relationship between therapeutic success, retention, and adherence*

Table 9. *Multinomial logistic regression adjusted by age and gender (base outcome = dropout/readmission)*

Table 10. *Multinomial logistic regression adjusted by age and gender (base outcome = dropout/readmission) for dichotomous independent variables*

Table 11. *Fit Indicators of the Latent Class Analysis*

Table 12. *Sociodemographic and consumption pattern-related characteristics, according to latent classes*

Table 13. *Comparison of sociodemographic characteristics and consumption-related variables between latent profiles*

Table 14. *Treatment indicators of patient profiles according to success or treatment abandonment/readmission*

Table 15. *Proportion of appointments attended by patients according to sociodemographic and social characteristics*

Table 16. *Proportion of appointments attended by patients according to drug use patterns and treatment history*

Table 17. *Proportion of appointments attended by patients according to dual pathology*

Table 18. *Time in treatment of patients according to sociodemographic and social characteristics*

Table 19. *Time in treatment of patients according to drug use patterns and treatment history*

Table 20. *Time in treatment of patients according to dual pathology*

Table 21. *Comparison of fit statistics applying the TCU Treatment Process Model*

ÍNDICE DE FIGURAS

Capítulo 1. Conceptualización, contextualización epidemiológica y tratamiento del TCS

Figura 1. *Representación del daño encefálico por consumo crónico de alcohol*

Figura 2. *Distribución porcentual de muertes por reacción aguda por sexo y sustancia en España*

Figura 3. *Distribución de muertes por reacción aguda por sexo y sustancia en Andalucía*

Capítulo 2. La aplicación del método científico a los registros clínicos

Figura 4. *Historia clínica en formato de fichas propuesta por Codman*

Figura 5. *Historia clínica basada en la lista de problemas del Royal Free Hospital*

Figura 6. *Interfaz inicial del PROMIS*

Figura 7. *Marco conceptual de la Health Information Technology Survey para obtener RWE*

Figura 8. *Primera HCE enfocada en el tratamiento del TCS*

Figura 9. *Ejemplar de FIBAT en soporte de papel*

Figura 10. *Interfaz del SiPASDA mostrando diferentes bloques en los que se organiza la FIBAT*

Figura 11. *Interfaz del SiPASDA mostrando los bloques de la HCE adictiva y social*

Capítulo 3. Modelos de evaluación de los programas de tratamiento del TCS

Figura 12. *Ejemplo de modelo conceptual de Donabedian*

Figura 13. *Representación del Marco Lógico*

Figura 14. *Modelización de relaciones entre variables terapéuticas cuando se desconocen los procesos intermedios*

Figura 15. *Ejemplo de aplicación del Realist matrix logic model en el ámbito de uso de sustancias*

Figura 16. *TCU Treatment Process Model*

Figura 17. *Modelización conceptual de variables implicadas en el tratamiento del TCS*

Capítulo 5. Resultados

Figure 18. *Treatment dropout risk according to patient characteristics*

Figure 19. *Areas under receiver operating characteristic curves of retention and adherence*

Figure 20. *Latent profiles description on abstinence and adherence indicators*

Figure 21. *Cox regression analysis predicting dropout risk on each latent profile*

Figure 22. *Path analysis applying the TCU Treatment Process Model*

Capítulo 6. Discusión general de resultados y conclusiones

Figura 23. *SiPASDA Therapeutic Process Model*

INFORME SOBRE LAS PUBLICACIONES PRESENTADAS

Esta tesis doctoral se presenta bajo la normativa de compendio de publicaciones, por lo que en ella se presentan un total de tres publicaciones científicas, detalladas a continuación:

Dacosta-Sánchez, D., Díaz-Batanero, C., Fernández-Calderón, F., & Lozano, Ó. M.

(2021). Impact of Cluster B Personality Disorders in Drugs Therapeutic Community Treatment Outcomes: A Study Based on Real World Data. *Journal of Clinical Medicine*, 10(12), Article 2572. <https://doi.org/10.3390/jcm10122572>

- Factor de Impacto JCR: 4.964

- Posición relativa: Q2 (55/172 – *Medicine, General & Internal*)

Dacosta-Sánchez, D., González-Ponce, B. M., Fernández-Calderón, F., Sánchez-García,

M., & Lozano, O. M. (2022). Retention in treatment and therapeutic adherence: How are these associated with therapeutic success? An analysis using real-world data. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 31(4), Article e1929. <https://doi.org/10.1002/mpr.1929>

- Factor de Impacto JCR: 4.182

- Posición relativa: Q2 (73/155 – *Psychiatry*)

Dacosta-Sánchez, D., Fernández-Calderón, F., Blanc-Molina, A., Díaz-Batanero, C., &

Lozano, O. M. (2023). Monitoring adherence and abstinence of cannabis use disorder patients: Profile identification and relationship with long-term treatment outcomes. *Journal of Substance Use and Addiction Treatment*, 148, Article 209019. <https://doi.org/10.1016/j.josat.2023.209019>

- Factor de Impacto JCR: 3.917

- Posición relativa: Q2 (18/37 – *Substance Abuse*)

Resumen

Esta tesis doctoral se centra en modelizar las relaciones entre las variables implicadas en el tratamiento del Trastorno por Consumo de Sustancias. Para ello se profundiza en la nosología del Trastorno por Consumo de Sustancias, sus prevalencias, su tratamiento, el origen y evolución de las historias clínicas, las variables que la literatura especializada nos dice que son importantes para el resultado del tratamiento y en la modelización conceptual de las relaciones entre estas variables. Una vez establecido este marco teórico se han planteado cuatro objetivos específicos: i) determinar cómo afectan los distintos tipos de patología dual a la retención o abandono del tratamiento de pacientes tratados en comunidades terapéuticas; ii) analizar la utilidad de la adherencia y la retención como predictores cuantitativos o dicotómicos del éxito terapéutico entre pacientes con Trastorno por Consumo de Sustancias; iii) identificar perfiles de progreso terapéutico de pacientes con Trastorno por Consumo de Cannabis, basados en la adherencia y la abstinencia para conocer su relación con variables basales y de resultado terapéutico; iv) analizar qué variables presentan mayor capacidad predictiva del éxito terapéutico y la recaída según el Texas Christian University Treatment Process Model entre pacientes con Trastorno por Consumo de Cocaína.

Para contrastar estos objetivos se ha aplicado el método observacional retrospectivo a los datos contenidos en las historias clínicas electrónicas del Sistema de Información del Plan Andaluz sobre Drogas y Adicciones. La población objetivo está formada por 96770 pacientes que iniciaron tratamiento en la red de centros asistenciales de atención a las adicciones de Andalucía entre 2015 y 2019. Los resultados principales han mostrado que:

- Los pacientes con diagnósticos de policonsumo y trastornos de personalidad del Clúster B presentan menor retención y mayor probabilidad de abandono que los pacientes con otros tipos de patología dual.

- La retención y la adherencia a las citas terapéuticas presentan mayor capacidad predictiva sobre el éxito terapéutico cuando se definen como variables cuantitativas de meses en tratamiento y proporción de asistencia a las citas programadas respectivamente. El umbral de tres meses en retención como variable dicotómica explica mejor el éxito terapéutico que el uso de un umbral de retención de seis o más meses.
- Se identifican perfiles de progreso relacionados con las características iniciales de los pacientes al entrar en tratamiento y con sus resultados al alta y postratamiento. El perfil de mayor abstinencia/mayor adherencia muestra mayores probabilidades de éxito terapéutico y menores tasas de readmisión, requiriendo mayor tiempo bajo tratamiento. El perfil de menor abstinencia/menor adherencia presenta mayor riesgo de abandono.
- En la modelización empírica de relaciones entre variables implicadas en el tratamiento se observa escasa capacidad predictiva de los atributos iniciales de los pacientes sobre las variables de adherencia y retención, implicadas en el proceso terapéutico. La adherencia y el tiempo en tratamiento predicen consistentemente el tipo de alta, y el tiempo en tratamiento predice consistentemente readmisión a los 24 meses de iniciado el tratamiento. Además, el tipo de alta predice de manera relevante la readmisión.

La modelización adecuada del proceso terapéutico a partir de datos clínicos electrónicos requiere posicionamientos epistemológicos que avalen el uso correcto de tales datos. Las evidencias aportadas se han agrupado bajo categorías de información en un nuevo modelo que facilita la planificación del tratamiento y la evaluación de resultados terapéuticos. Los atributos iniciales de los pacientes y del programa de tratamiento permiten orientar el proceso terapéutico a medio y largo plazo, pero el enfoque debe

centrarse en la relación entre las categorías de proceso y resultados para lograr o predecir el éxito terapéutico.

Abstract

This doctoral dissertation focuses on modeling the relationships between the variables involved in treating Substance Use Disorders. To achieve this, the nosology of the Substance Use Disorder, its prevalence, its treatment, the origin and evolution of clinical records are firstly described. Then, the variables that the specialized literature identifies as relevant for the treatment outcome, and the conceptual modeling of the relationships between these variables are detailed in depth. Once this theoretical framework is established in the introductory chapters, four specific objectives are proposed: (i) to determine how dual pathology affects treatment retention or dropout among patients treated in therapeutic communities; (ii) to analyze the utility of adherence and retention indicators as quantitative or dichotomous predictors of therapeutic success among Substance Use Disorder patients; iii) to identify different profiles of therapeutic progress on Cannabis Use Disorder patients, based on adherence and abstinence indicators, to know the relationship between these profiles with baseline and outcome variables; iv) to analyze which variables are more predictive of the therapeutic success and relapse of Cocaine Use Disorder patients according to the Texas Christian University Treatment Process Model.

To contrast these objectives, a retrospective observational design was applied, using the data contained in the electronic health records of the Information System of the Andalusian Plan on Drugs and Addictions. The target population consists of 96,770 patients who started treatment in the net of Andalusian addiction care centers between 2015 and 2019. The main results have shown that:

- Patients with diagnoses of polydrug use and personality disorders in Cluster B have lower retention and a higher probability of dropping out than patients with other types of dual pathology.

- Retention and adherence to therapeutic appointments present greater predictive capacity for therapeutic success when defined as quantitative variables such as months in treatment and proportion of attendance to scheduled appointments, respectively. Using retention as a dichotomous variable with a threshold of three months explains therapeutic success better than using a threshold of six or more months.
- Progress profiles are identified and related to patients' baseline characteristics at treatment entry and to their discharge and post-treatment outcomes. The highest abstinence/highest adherence profile shows greater probability of therapeutic success and lower readmission rates, requiring more time in treatment. The lowest abstinence/lowest adherence profile shows a higher risk of treatment dropout.
- Regarding the empirical modeling of relationships between variables involved in treatment, limited predictive capacity is observed for the baseline attributes of the patients on the adherence and retention variables. Adherence and time in treatment consistently predict the type of discharge, and time in treatment consistently predicts readmission 24 months after starting treatment. In addition, discharge type consistently predicts readmission.

Adequate modeling of the therapeutic process using electronic clinical records requires epistemological positions that support the correct use of such data. Evidence provided in the present research has been grouped under categories of information in a new model that ease treatment planning and therapeutic outcomes assessment. The baseline attributes of patients and the treatment program variables can guide the therapeutic process in the medium and long term, but the focus should be on the relationship between process and outcome categories to achieve or predict therapeutic success.

Introducción

La presente tesis doctoral, enmarcada en el contexto de la evaluación de procesos y resultados terapéuticos del Trastorno por Consumo de Sustancias mediante datos clínicos reales, se divide en seis capítulos. Al inicio de cada capítulo se presenta un resumen de este y su organización, justificando su redacción. Los tres primeros capítulos se constituyen como el marco teórico de la tesis. El primer capítulo aborda en su primer apartado la conceptualización del Trastorno por Consumo de Sustancias, profundizando en su desarrollo como entidad nosológica estable a partir del momento en que los equipos de trabajo de los manuales diagnósticos deciden basarse en datos empíricos replicables, para así definir criterios diagnósticos más precisos. En el segundo apartado de este capítulo se profundiza en la epidemiología del Trastorno por Consumo de Sustancias, ofreciendo prevalencias generales de consumo de alcohol, cocaína, cannabis, opiáceos y anfetaminas/MDMA, así como prevalencias de consumo perjudicial de estas sustancias, mediante indicadores de urgencias hospitalarias por intoxicación aguda, de mortalidad y de admisiones a tratamiento. Este primer capítulo cierra con un apartado final dedicado a aportar información sobre los enfoques de tratamiento psicológico y farmacológico más comunes para tratar a pacientes con Trastorno por Consumo de Sustancias.

En el primer apartado del segundo capítulo de esta tesis se profundiza en el desarrollo de las historias clínicas electrónicas, haciendo un repaso histórico breve sobre las primeras apariciones de registros clínicos en la antigua Mesopotamia, pasando por el periodo hipocrático y por los primeros desarrollos de finales del siglo XIX, que permiten finalmente aplicar métodos cuantitativos de investigación a las historias clínicas. Seguidamente, se profundiza en el desarrollo informático y telemático de las primeras historias clínicas electrónicas al inicio de la era de la información, momento en que surge el concepto *Data Science*, haciendo patente la necesidad de usar grandes volúmenes de datos clínicos reales para evaluar los tratamientos de las redes nacionales de centros

asistenciales. Seguidamente se explican los conceptos real-world data y real-world Evidence, haciendo referencia a los métodos de investigación aplicables a los real-world data, en términos de aportación de evidencias complementarias de validez de los métodos experimentales y observacionales. Cabe señalar que, en esta tesis se usa la terminología médica y genérica de “métodos observacionales” prospectivos o retrospectivos que complementan las evidencias aportadas por los ensayos clínicos aleatorios. Tras describir las distintas evidencias de validez interna y externa que aportan estos métodos, se ofrece un segundo apartado sobre la evolución de las historias clínicas dedicadas exclusivamente al registro de datos de tratamiento del Trastorno por Consumo de Sustancias, a nivel internacional, en España y en Andalucía. Finalmente, en el tercer apartado se aporta información sobre la configuración de la red asistencial de atención a las adicciones, poniendo de relieve cómo se inicia el primer Plan Andaluz sobre Drogas y Adicciones, configurando la red mediante centros públicos y concertados generales de salud y especializados.

El tercer capítulo integra parte de la información histórica sobre los capítulos previos, y sobre las distintas evidencias empíricas disponibles que han permitido diseñar modelos conceptuales con los que planificar y evaluar los tratamientos del Trastorno por Consumo de Sustancias. En el primer apartado se explica cómo llegan a desarrollarse modelos generales que ayudan a evaluar o planificar los tratamientos a nivel multidisciplinar, provenientes de las ciencias organizacionales y las ciencias biomédicas. Seguidamente, se ofrece un segundo apartado explicando el desarrollo del modelo tomado como referente principal en esta tesis, el Texas Christian University Treatment Process Model, desarrollado en el ámbito de las ciencias del comportamiento. Este es un modelo específicamente centrado en la integración de evidencias sobre las relaciones entre las variables implicadas en el tratamiento del Trastorno por Consumo de Sustancias, que

facilita igualmente su planificación y evaluación de resultados. El tercer apartado pone de relieve las diferencias y similitudes entre este modelo y los modelos más generales. Finalmente, este tercer capítulo cierra con un cuarto apartado, en el que se aporta información sobre las variables clásicas y fundamentales que deben considerarse en la modelización a la hora de planificar y evaluar resultados en los programas de tratamiento del Trastorno por Consumo de Sustancias.

El cuarto capítulo de la tesis está dedicado a la redacción de los objetivos y metodología utilizada, en el que se señalan los estudios asociados a cada objetivo específico, se indica el tamaño muestral de cada uno, los criterios de inclusión/exclusión, los instrumentos de medida y/o la definición de las variables. Asimismo, se aporta información sobre el procedimiento de recogida de datos, los tipos de análisis llevados a cabo, los estándares éticos y las fuentes de financiación usadas para el desarrollo de esta tesis doctoral.

El quinto capítulo presenta los resultados de la tesis, y se fundamenta en la inclusión de los estudios publicados y del cuarto estudio, pendiente de aceptación y posterior publicación. Así pues, este capítulo integra los resultados a partir de los estudios realizados con la metodología explicada en el capítulo anterior, presentados en forma de artículos científicos.

En el sexto capítulo se lleva a cabo en un primer apartado la discusión general de la tesis, realizando una profunda reflexión sobre cómo se pueden integrar las evidencias de los estudios en el Texas Christian University Treatment Process Model. Seguidamente se presenta el SiPASDA Therapeutic Process Model, un modelo fundamentado en todo el corpus teórico y empírico de la tesis, señalando sus implicaciones y advirtiendo sobre las consecuencias del uso comercial o industrial de este tipo de modelos. Tras ello se exponen las limitaciones al seguir esta línea de investigación, basada en la modelización

de las relaciones entre variables del tratamiento del Trastorno por Consumo de Sustancias. Finalmente, se exponen las conclusiones de la tesis considerando los aspectos claves y/o más relevantes, así como la perspectiva futura de esta línea de investigación.

Tras el apartado de referencias bibliográficas de la tesis se anexan los estudios científicos publicados.

Capítulo 1. Conceptualización,
contextualización epidemiológica y
tratamiento del Trastorno por Consumo de
Sustancias

El Trastorno por Consumo de Sustancias (en adelante TCS) es concebido como un trastorno de carácter crónico (Fleury et al., 2016; Lynch et al., 2021; McLellan et al., 2000), que necesita ser abordado mediante un enfoque de atención continua, durante su tratamiento y tras este (Van Horn et al., 2020). Sus prevalencias y consecuencias para la población lo han llevado a ser considerado como un problema de salud pública que supone un alto coste para las sociedades, por lo que los investigadores y profesionales clínicos se esfuerzan en reducir su morbilidad y mortalidad. Para lograrlo, implementan distintos métodos de investigación con los que identificar los factores que permiten predecir el éxito terapéutico y/o diseñar programas de tratamiento que permiten lograrlo, en términos de recuperación del paciente o mejora de su calidad de vida (Vanderplasschen et al., 2019).

El desarrollo de estos métodos de investigación o programas de tratamiento necesita apoyarse en fuentes de información que faciliten el contraste empírico de las relaciones entre las distintas variables presentes durante el tratamiento del TCS y sus resultados terapéuticos. Por tanto, más allá de las definiciones históricas, los modelos teóricos de la adicción o las nomenclaturas que han llevado al desarrollo del diagnóstico del TCS (Rush, 1811; Kerr, 1888, Korsakoff y Копсаков, 1889; Crothers, 1902; Kraepelin, 1909), resulta fundamental conocer cuándo y cómo consigue estabilizarse su nosología, y cómo ello afecta al desarrollo y perfeccionamiento de las investigaciones y programas de tratamiento. Esto sucede una vez que los equipos de trabajo de los manuales diagnósticos de referencia como el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM; American Psychological Association [APA], 1968, 1980) y la *International Classification of Diseases* (ICD; World Health Organization [WHO], 1978, 1994) deciden basarse en datos clínicos empíricos para definir las categorías diagnósticas. A partir de entonces, se facilita la comunicación entre profesionales y se

logra el consenso científico internacional, lo que promueve finalmente la sistematización de grandes volúmenes de datos con evidencias de fiabilidad y validez, a los que aplicar dichos métodos de investigación. Gracias a ello, se logra una conceptualización más consistente y replicable del TCS, permitiendo establecer de manera más precisa su epidemiología (APA, 1980) y favoreciendo el desarrollo de programas de tratamiento basados en la evidencia (Maricich et al., 2021).

1.1. Conceptualización del TCS

Las primeras definiciones del TCS en el DSM-I (APA, 1952) se basaban en conceptos teóricos fundamentalmente psicodinámicos sobre su etiología, y el TCS no estaba constituido como entidad nosológica propia, sino como conjunto de síntomas asociados a otros trastornos mentales (Verhuel, 2001). Además, los criterios diagnósticos breves y poco operativos dificultaban su replicabilidad entre los terapeutas (Del Barrio, 2009). Con la segunda edición del manual (APA, 1968) se comenzó a hablar de *dependencia a sustancias*, un concepto precursor del TCS como entidad nosológica propia en las siguientes ediciones. Este concepto se incluyó en la segunda edición como sintomatología asociada a otros trastornos mentales, y su definición aún dificultaba la replicabilidad del constructo (Del Barrio, 2009).

La tendencia a estudiar la dependencia a sustancias como sintomatología relacionada con otros trastornos mentales y factores psicológicos, aumenta durante la década de los 70's (Stein et al., 1971; Whitelock et al., 1971; Bean y Karasievich, 1975). Sin embargo, en esta misma década, Feighner et al. (1972) publican su artículo "*Diagnostic criteria for use in psychiatric research*", en el que señalan que los diagnósticos deben dejar de basarse en la experiencia clínica subjetiva y basarse en datos clínicos de seguimiento, de consenso entre los terapeutas, y de estudios de herencia

genética que faciliten descripciones diagnósticas precisas. Feighner et al. (1972) justifican que el uso de este tipo de datos para definir los criterios diagnósticos permite un mejor pronóstico de resultados terapéuticos a corto y largo plazo, así como una mejor comunicación entre profesionales, aportando evidencias de fiabilidad y validez.

En 1973, Robert Spitzer recibe el encargo de la APA (1980) de dirigir el equipo de trabajo para desarrollar el DSM-III, y decide comenzar su desarrollo siguiendo el enfoque de Feighner et al. (1972) para mejorar la replicabilidad y el juicio clínico. Por otro lado, mientras el DSM-III se encuentra en fases de desarrollo, Edward y Gross (1976) hacen un esfuerzo por delimitar de manera precisa la categoría diagnóstica del alcoholismo, y definen el “Síndrome de Dependencia al Alcohol”. Estos autores, tal como plantean Feighner et al. (1972), se basan en datos empíricos contrastados al definir dicho síndrome y señalan cuatro postulados básicos (Edwards y Gross, 1976; Edwards, 1986):

- 1°. El síndrome está formado por un conjunto de síntomas cognitivos, comportamentales y fisiológicos relacionados entre sí, que constituyen un proceso psicobiológico común.
- 2°. Estos síntomas están presentes a lo largo de un continuo de gravedad.
- 3°. Es verificable la independencia conceptual y estadística entre el síndrome de dependencia y las consecuencias del abuso de alcohol.
- 4°. Los síntomas de este síndrome pueden expresarse y estar configurados de manera diferente debido a la plasticidad de los rasgos patológicos de la personalidad y de la cultura que influye al individuo.

La WHO valora el trabajo de Edward y Gross (1976) sobre el “Síndrome de Dependencia al Alcohol”, y en 1977 convoca una reunión con ellos y otros investigadores del equipo de trabajo del DSM-II, con el fin de conocer cómo afecta a los manuales establecer categorías diagnósticas basadas en datos empíricos contrastables (Edwards et

al., 1977). En esta reunión se propone el concepto nosológico bi-axial de dependencia y abuso de sustancias. Este concepto diagnóstico permite unificar bajo una misma entidad nosológica dos ejes o tipos de criterios diagnósticos: los vinculados a las manifestaciones conductuales o mentales relacionados con la determinación de la dependencia a sustancias (e.g., necesidad de consumir), y los vinculados al abuso, como las consecuencias, somatizaciones o daños a la salud derivados del consumo (Drummond, 1992; Edwards et al., 1977; Hasin et al. 2006).

Un año después de convocar la reunión, la WHO (1978) publica la novena edición de su Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD-9), incluyendo el “Síndrome de Dependencia al Alcohol” como entidad nosológica (Edward y Gross, 1976), aunque de manera breve. Además, incluye el diagnóstico de “dependencia” y “abuso” de otras drogas como entidad nosológica separada de dicho síndrome. El abuso requiere excluir el diagnóstico de dependencia para ser diagnosticado. En esta edición del manual, la dependencia al alcohol y otras drogas se describen como un estado psíquico y físico provocado por el consumo, acompañado de compulsión por seguir consumiendo, que puede generar o no tolerancia y asociarse a otros trastornos o síntomas. Por su parte, el abuso de alcohol u otras drogas se caracteriza por daños o consecuencias para la salud o el funcionamiento social del individuo debido al consumo. La WHO (1978) reconoce en la ICD-9 que muchos de los trastornos o enfermedades incluidos necesitan apoyarse en datos empíricos, y que no siempre es el caso entre sus clasificaciones. En este contexto, se integra la dependencia al alcohol y otras sustancias como enfermedad mental en el manual diagnóstico de referencia. El concepto bi-axial es reciente, y la dependencia y abuso de sustancias se incluyen como categorías separadas.

Es la APA (1980) junto a Spitzer y su equipo quienes dan el primer paso definiendo finalmente la entidad nosológica bi-axial en el DSM-III denominada

“Trastorno por Consumo de Sustancias”, con cinco criterios, un eje de tres criterios de abuso y otro con dos criterios de dependencia. La definición bi-axial del DSM-III sobre el abuso se basa en el patrón patológico de consumo de sustancias y la sintomatología de deterioro social o laboral, mientras que el eje de dependencia está conformado por criterios de sintomatología fisiológica como la tolerancia o síndrome de abstinencia, representativos de una mayor gravedad del trastorno (APA, 1980; Spitzer et al., 1980). El diagnóstico puede hacerse de dependencia o abuso indistintamente para todas las sustancias excepto para el cannabis y el alcohol, que para cumplir el diagnóstico de dependencia requieren del cumplimiento del criterio de deterioro social o laboral del eje de abuso. Además, esta edición del manual incluye, para cada TCS, la posibilidad de codificar el curso del trastorno como continuo, episódico o en remisión (Spitzer et al., 1980). El DSM-III es revisado posteriormente (APA, 1987; Rounsaville et al., 1986) considerando el enfoque basado en datos de Feighner et al. (1972) y los postulados básicos de Edward y Gross (1976) sobre el “Síndrome de Dependencia”, sumando un total de nueve criterios de dependencia al añadir criterios cognitivos y conductuales junto a los fisiológicos.

Las sucesivas entregas de los manuales han seguido enfocadas en el desarrollo de entidades nosológicas basadas en datos consensuados sobre la etiología, sintomatología, datos clínicos de seguimiento, etc., reorganizando y refinando los criterios diagnósticos. Casi una década más tarde de haberse publicado la versión revisada del DSM-III, la APA (1994) publica el DSM-IV y la WHO (1994) la ICD-10. En ambos manuales se reformula la configuración bi-axial de los criterios diagnósticos del TCS de manera más específica y operativizada, y el acuerdo profesional comienza a observarse entre ambos manuales, con algunos criterios diagnósticos que resultan equivalentes. Por ejemplo, el eje de abuso del DSM-IV tiene su equivalente en la categoría de “consumo perjudicial” de la ICD-10.

Los estudios psicométricos realizados con estos manuales diagnósticos (Helzer et al., 2007; Hasin et al., 1994; Hasin et al., 2006) llevan finalmente a configurar el TCS como una entidad nosológica de un solo eje, unificando los criterios de abuso y dependencia en el DSM-5. El diagnóstico del TCS se establece cuando la persona mantiene un patrón problemático de consumo que se manifiesta al cumplir durante un periodo de doce meses con, al menos, dos de un total de once criterios fisiológicos (e.g., tolerancia, abstinencia), psicológicos y sociales. En el DSM-5 se establece un continuo de gravedad del TCS que aumenta a medida que se suman criterios. Para el diagnóstico de gravedad leve se necesita cumplir con 2-3 criterios, para la gravedad moderada con 4-5 criterios, y para el diagnóstico grave más de cinco criterios (APA, 2013). Por tanto, para el diagnóstico del TCS se necesita cumplir, al menos, con dos criterios en un plazo de 12 meses (Tabla 1).

Tabla 1

Criterios diagnósticos del DSM-5 para el TCS

-
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 la sustancia.
 3. Se invierte mucho tiempo en las actividades necesarias para conseguir alcohol, consumirlo 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 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 sustancia muy similar) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.
-

Nota. Adaptado de APA, 2013, pp. 490-491.

En la última década se han observado ciertas inconsistencias de replicabilidad entre los manuales diagnósticos (Lundin et al., 2021). Por ejemplo, se han mostrado altos valores de fiabilidad en la equivalencia entre el DSM-5 y la ICD-10 en criterios diagnósticos y niveles de gravedad (Hoffmann y Kopak, 2015). Sin embargo, algunos autores han encontrado una asociación moderada al analizar la sensibilidad al cambio de los niveles de gravedad del DSM-5, observándose inconsistencia para el diagnóstico de TCS leve (Dacosta-Sánchez et al., 2019). Estas inconsistencias se han traducido probablemente en elevadas tasas de falsos positivos, mediante un sobrediagnóstico de algunos TCS (e.g., alcohol, cannabis), tanto con el DSM-5 como con la nueva entrega de la ICD-11 (Bartoli et al., 2015; Chung et al., 2017; Lundin et al., 2015).

Estos hechos han llevado a distintos autores a centrarse más en datos neurobiológicos o neuropsicológicos, con el fin de lograr una evaluación diagnóstica neuroclínica del TCS como alternativa para complementar la de los manuales diagnósticos (Saunders, 2017; Volkow et al., 2016). Un ejemplo de ello es el marco de trabajo del Research Domain Criteria, integrado por tres dominios de evaluación: las funciones ejecutivas, la saliencia de incentivo, y la emocionalidad negativa. Estos tres dominios están directamente relacionados con el neurocircuito implicado en el sistema de recompensa (Kwako et al., 2016; Verdejo-García, 2017). El TCS afecta a las estructuras relacionadas de este sistema (e.g., núcleo accumbens, corteza cingulada, amígdala, hipocampo, etc.) y sus interacciones neuroquímicas (e.g., aumento de dopamina y péptidos opioides, etc.). Esto se asocia a respuestas cognitivas, conductuales y emocionales disfuncionales (e.g., Gómez-Bujedo et al., 2023; Verdejo et al., 2022), como las consideradas en el marco de trabajo del Research Domain Criteria. Por ejemplo, la falsa creencia de que los problemas cotidianos no se deben a la adicción, la búsqueda

continúa de la sustancia consumida a pesar del perjuicio reconocido, o el incremento de ansiedad y dolor emocional, entre otras (American Society of Addiction Medicine, 2011).

Este enfoque diagnóstico basado en datos neuroclínicos ha recibido distintas críticas señalándose que los estímulos naturales como la comida o el sexo también generan cambios neuroquímicos en el sistema cerebral de recompensa (See, 2013). Sin embargo, el abuso de sustancias hace que se libere entre 2-10 veces más dopamina, y el National Institute on Drug Abuse (NIDA) ha respondido estas críticas haciendo referencia al concepto de tolerancia a las drogas:

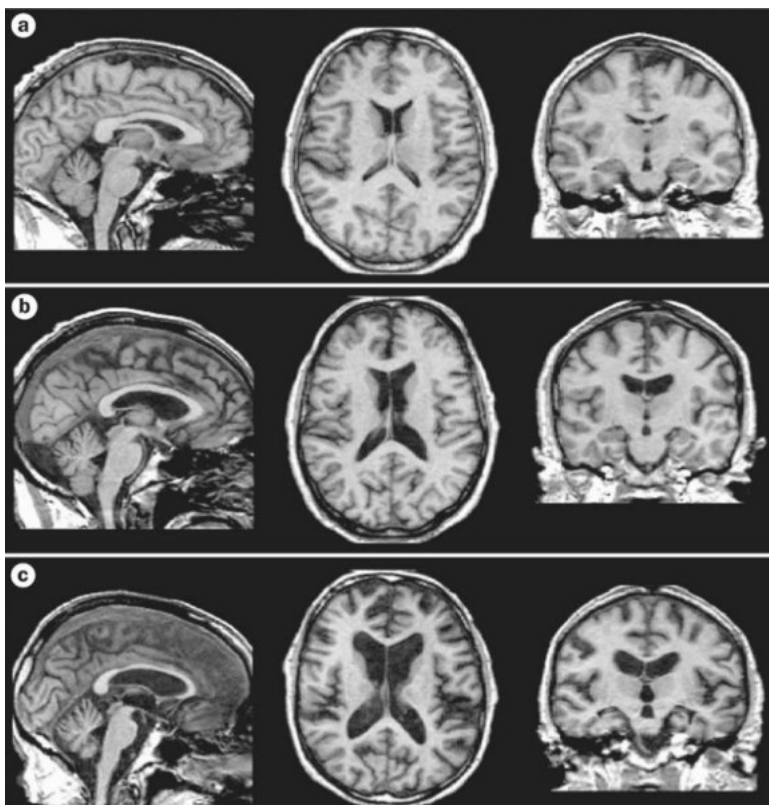
Para el cerebro, la diferencia entre las recompensas normales y las recompensas de las drogas se puede comparar con la diferencia entre alguien que susurra algo al oído y alguien que grita en un micrófono. De la misma manera que bajamos el volumen de una radio que está muy alto, el cerebro de una persona que hace uso indebido de las drogas se ajusta y produce menos neurotransmisores en el circuito de recompensa o reduce la cantidad de receptores que pueden recibir señales. El resultado es que la capacidad de la persona para experimentar placer con las actividades que estimulan la recompensa en forma natural (es decir, que refuerzan el comportamiento) también disminuye.

Por eso, una persona que abusa de las drogas acaba por sentirse apagada, sin motivación, desanimada o deprimida y no puede disfrutar de cosas que antes le causaban placer. A esa altura, necesita continuar consumiendo drogas para sentir apenas un nivel normal de recompensa, lo que solo empeora el problema y crea un círculo vicioso. A menudo, también necesitará tomar cantidades mayores de la droga para lograr la familiar euforia, un efecto que se conoce como tolerancia (2007, p.18).

Un ejemplo particular de la aplicación de este enfoque basado en datos neurobiológicos, se puede observar en las imágenes de resonancia magnética de los estudios de encefalopatía de Wernicke y Síndrome de Korsakoff, relacionadas con el consumo prolongado y abusivo de alcohol, lo que genera un déficit de tiamina (vitamina B1; National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 2023). Estos estudios muestran creciente evidencia de que la reducción de masa cerebral en el tálamo, el hipocampo y el lóbulo frontal, dificulta la interacción neuroquímica entre estas estructuras, traduciéndose en déficits neuropsicológicos que se manifiestan con una grave afectación a la memoria y las funciones ejecutivas (Jung et al., 2012). En la Figura 1 se muestra una imagen de resonancia magnética estructural, en la que se pueden apreciar las diferencias a nivel de masa encefálica entre una persona sana de 63 años (a) y pacientes con alcoholismo (b: 59 años) o Encefalopatía de Wernicke y Síndrome de Korsakoff (c: 63 años).

Figura 1

Representación del daño encefálico por consumo crónico de alcohol



Nota. Extraído de Zahr et al., 2011, p. 27.

Actualmente, en relación con este enfoque diagnóstico, se ha hecho énfasis en la necesidad de investigar sobre la evaluación del tratamiento del TCS a partir de datos neuroclínicos y/o neuropsicológicos, definidos como resultados terapéuticos. Por ejemplo, los pacientes con Trastorno por Consumo de Alcohol en muchos casos suelen beber para contrarrestar su emocionalidad negativa, por lo que distintos autores han evaluado la emocionalidad negativa como resultado de tratamiento (Linn et al., 2023). Estos autores han mostrado la asociación entre emocionalidad negativa y éxito terapéutico, de manera que los pacientes que al finalizar el tratamiento presentan emocionalidad negativa más baja, son aquellos que logran el éxito terapéutico mediante criterios de recuperación del National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. La emocionalidad negativa contemplada por el Research Domain Criteria ha mostrado invarianza temporal y de género (Votaw et al., 2020). Este tipo de evaluación complementaria puede prevenir que se den falsos positivos y negativos en las evaluaciones terapéuticas, traduciéndose en mayores tasas de altas terapéuticas basadas en diagnósticos más precisos sobre los resultados de los pacientes (Bhatia et al., 2017; Kapur y Aleksa, 2020; Tueller et al., 2016).

Otro ejemplo de este enfoque se puede observar en los estudios que analizan la existencia de biomarcadores como predictores de resultados terapéuticos (Poireau et al., 2022; Volkow et al., 2015). En este sentido, la revisión de Poireau et al. (2022) señala que la mayor evidencia aportada con pacientes consumidores de cocaína encuentra una fuerte asociación entre una mayor activación del estriado ventral (núcleo accumbens) y una disminución de la abstinencia (Balodis et al., 2016; Mitchell et al., 2013), así como un mayor deseo de consumir (Bell et al., 2014). No obstante, se necesita profundizar en este tipo de evaluaciones considerando las asociaciones de los datos neuroclínicos con los resultados terapéuticos de distintas modalidades de tratamiento y tipos de TCS. La

aplicación de estos enfoques en el contexto terapéutico real puede observarse en el tratamiento de pacientes con Trastorno por Consumo de Opiáceos. Estos pacientes se encuentran entre aquellos en los que el TCS se establece de manera más crónica, y con los que resulta más difícil el mantenimiento de la abstinencia debido a la sintomatología asociada, lo que los lleva a mayores tasas de recaída. Por tanto, se trata de pacientes que, para recuperarse, necesitan ser retenidos en tratamiento mayor tiempo que aquellos con otro tipo de dependencia a sustancias, prolongándose su proceso terapéutico en muchos casos más allá del año. Para poder retener en tratamiento a estos pacientes se han diseñado fármacos agonistas como la metadona o la buprenorfina, que afectan al neurocircuito del sistema de recompensa de manera similar a los opiáceos ilegales, reduciendo el deseo de consumir y el riesgo de recaída. Este tipo de tratamiento ayuda a mantener la abstinencia durante tiempos prolongados de tratamiento entre estos pacientes, aumentando las tasas de recuperación o éxito terapéutico y aportándoles mayor calidad de vida (Bell, 2014).

En definitiva, la nosología del TCS basada en datos facilita el análisis de sus resultados terapéuticos, y permite aportar mayores evidencias de validez diagnóstica del trastorno que los antiguos procedimientos diagnósticos, basados únicamente en la experiencia clínica subjetiva de los terapeutas. No obstante, se necesita mayor investigación debido a que las herramientas diagnósticas actuales aún resultan insuficientes para establecer la nosología de un trastorno que requiere apoyarse en datos contrastables neurobiológicos, psicológicos y sociales (Williams et al., 2022). Las distintas conceptualizaciones de la adicción han afectado a las políticas y tratamientos de drogas, así como a la epidemiología del TCS y a los programas de intervención en salud pública basados en la reducción de daños (Alves et al., 2017; Syed y Bhardwaj, 2020). Las inconsistencias al organizar o transformar los datos empíricos en criterios diagnósticos pueden reflejarse en el incremento o decremento de las prevalencias del TCS

y aumentar las tasas de falsos positivos o negativos, por lo que las fuentes de información o datos relacionados con su sintomatología deben seguir bajo estudio (Chung et al., 2017; Lundin et al., 2015).

1.2. Contextualización epidemiológica del consumo de sustancias y el TCS: Impacto en salud pública

Para aportar datos epidemiológicos se han consultado distintas fuentes, las cuales no recogen datos de los años 2022/2023, sino que las fechas más recientes de las que se tienen datos se corresponden fundamentalmente con los años 2020/2021. Las limitaciones de acceso han hecho necesario el uso de distintas fuentes con el fin de complementar la información, por lo que también se aportan datos de fechas previas a 2020/2021, o de EEUU cuando se ofrecen prevalencias internacionales o mundiales. Además, estas fuentes de información pueden usar distintas metodologías o técnicas a la hora de recabar los datos (e.g., encuesta vs. registros censados), lo que limita la interpretación de la información aportada en este apartado. Por tanto, en la mayoría de los casos, esta información debe asumirse de manera orientativa. Entre las principales fuentes de información usadas se encuentran los informes de la WHO, de la United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC), el European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCCDA), la Global Burden of Disease (GBD), el Eurostat, el Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones (OEDA), y la Agencia de Servicios Sociales y Dependencia de Andalucía (ASSDA).

Inicialmente se ofrecerá información sobre las prevalencias de consumo generales de alcohol, cocaína, cannabis, opiáceos y anfetaminas/MDMA, aportando datos internacionales (mundiales y europeos), de España y de Andalucía. Posteriormente se ofrecerá información sobre las prevalencias internacionales, de España y de Andalucía en

términos de consumo perjudicial de sustancias, en relación con el TCS. Esta información se aportará organizada mediante distintos subapartados, comenzando por el de indicadores de urgencias hospitalarias por intoxicación aguda de sustancias, seguido por el de indicadores de mortalidad por consumo perjudicial, y finalizando con el subapartado de indicadores de admisiones a tratamiento por TCS.

1.2.1. Prevalencias generales de consumo de sustancias: Internacional, España y Andalucía

En el año 2016, aproximadamente el 43% de la población mundial consumió alcohol en todo el mundo (2338 millones de personas; WHO, 2018). Por otro lado, la UNODC (2018) ha señalado que en 2016 consumieron sustancias ilegales aproximadamente 275 millones de personas (5.6% de la población mundial), de las que un 6.5% consumió cocaína, un 69.8% cannabis, un 6.9% opiáceos y un 7.6% éxtasis/MDMA. En el año 2018/2019 aproximadamente un 69.5% de estadounidenses de entre 15 y 64 años había consumido alcohol en el último año (SAMHSA, 2023). Por otro lado, aproximadamente 269 millones de personas habían consumido sustancias ilegales en todo el mundo, un 7.1% de ellas cocaína, un 71.4% cannabis, un 11.1% opiáceos y un 7.8% % éxtasis/MDMA (UNODC, 2020). Estas prevalencias de consumo de ilegales aparentemente estables o con tendencia a la baja desde 2016, sufrieron un aumento en el año 2020, en el que aproximadamente 284 millones de personas habían consumido drogas ilegales, lo que se traduce en un aumento del 26% con respecto a la prevalencia del año 2010. De estas personas, se estima que un 73.6% consumió cannabis, un 7.5% cocaína, un 21.5% opiáceos, y un 11.9% otros estimulantes de tipo anfetamínico, entre otras drogas (UNODC, 2022).

En cuanto al consumo de alcohol en Europa en 2016, la prevalencia se situó en un 72% (WHO, 2019). En este mismo año, las prevalencias de consumo de sustancias ilegales en Europa ofrecidas por el EMCDDA (2016) se estimaron en un 6.6% de cannabis, un 1.1% de cocaína, un 0.4% de opiáceos, un 0.8% de éxtasis/MDMA y un 0.5% de anfetaminas. Para el año 2019 el consumo de alcohol se situó en un 73.8% (Eurostat, 2023). Las prevalencias de consumo de las sustancias ilegales para este mismo año se mantuvieron más o menos estables con respecto a 2016, con el mayor aumento en consumo de cannabis (7.4%), un 1.2% de cocaína, un 0.4 de opiáceos, y un 0.5% de anfetaminas (EMCDDA, 2019). En 2022, estas prevalencias se situaron en un 7.7% de cannabis, un 1.2% para la cocaína, un 0.35% para los opiáceos, y un 0.7% para las anfetaminas (EMCDDA, 2022).

En el caso concreto de España, la prevalencia de consumo de alcohol en los últimos doce meses se ha mantenido aparentemente estable en los últimos años, pasando del 77.6% en 2016 al 77.2% en 2019/2020 (OEDA, 2021a). Las prevalencias en 2016 para el consumo de sustancias ilegales fueron aproximadamente de un 9.5% de cannabis, un 3.9% de cocaína, un 0.1% opiáceos, y un 0.5% de anfetaminas. En 2019/2020 estas prevalencias se situaron en torno al 10.5% de cannabis, 2.5% de cocaína, 0.1% de opiáceos y 0.7% de anfetaminas. La disminución de la prevalencia en consumo de cocaína puede estar relacionada con las restricciones de movilidad de la pandemia de Covid-19 en 2020 (OEDA, 2021b). Estas prevalencias no son excluyentes por sustancias consumidas, sino que, como suele suceder en este ámbito, deben considerarse bajo el contexto del policonsumo. En el caso de España se puede acceder a datos genéricos o agregados de policonsumo que muestran que entre los consumidores de sustancias legales e ilegales en 2019/2020, alrededor del 40.4% consumió dos o más sustancias en los últimos doce meses.

Las prevalencias de consumo de alcohol en Andalucía se han incrementado entre 2017 (72.3%) y 2021 (77.1%). Sin embargo, el consumo de cannabis ha disminuido, pasando del 11.8% al 5.5% (ASSDA, 2022). La prevalencia de consumo de cocaína se ha mantenido estable en los últimos años, situándose en torno al 1%. La prevalencia de consumo de opiáceos siempre suele situarse por debajo de esta última cifra desde el año 2005 (0.4% - 0.8%). Finalmente, se observa una disminución en consumo de MDMA o éxtasis (del 1.3% al 0.2%) y de anfetaminas (del 0.5% al 0.2%).

A pesar de observarse prevalencias de consumo aparentemente bajas en algunos casos, estos datos, junto al crecimiento del consumo de nuevas drogas sintéticas, se convierten en factores que influyen en el desarrollo del TCS aumentando las demandas de tratamiento, afectando negativamente la salud pública y la disponibilidad de recursos (UNODC, 2022). Además de las prevalencias de consumo, conviene considerar otros factores que pueden contribuir al desarrollo del TCS, como los sociodemográficos (e.g., aumento de población), socioeconómicos, socioculturales, psicológicos, situaciones particulares de cada individuo, la orientación sexual, etc. (Khalil y Hamdan-Mansour, 2019; Wiss, 2019; Medley et al., 2016). Por ejemplo, se ha observado que las personas con orientación sexual minoritaria (e.g., homosexual o bisexual) pueden presentar mayor riesgo de desarrollar el TCS u otros trastornos mentales, debido, entre otras cuestiones, a la discriminación y/o los eventos vitales estresantes que más frecuentemente viven (Krueger et al., 2020).

1.2.2. Prevalencias de consumo perjudicial de sustancias

Los indicadores normalmente usados para reflejar el impacto en salud pública en términos de morbilidad son los de urgencias hospitalarias, mortalidad y admisiones o demandas de tratamiento. Como se ha señalado al inicio del apartado 1.2, estos

indicadores permitirán reflejar el impacto del consumo perjudicial de sustancias y/o del TCS a nivel internacional, en España y en Andalucía, con un subapartado dedicado a cada tipo de indicador. A pesar de que puede resultar obvio, cabe señalar que el cannabis solo se mencionará como sustancia identificada en los análisis toxicológicos, en ningún caso como precursor de muertes por reacción aguda o sobredosis.

1.2.2.1. Prevalencias de urgencias hospitalarias por intoxicación aguda de sustancias

Las prevalencias mundiales de urgencias por intoxicación aguda estimadas en la *Global Drug Survey* (Winstock et al., 2021) en 2020, para el total de consumidores de alcohol y otras drogas ilegales fueron del 2% por alcohol, 0.7% por cannabis, 1% por cocaína, 2% por heroína, 12.7% por metanfetaminas y 0.5% por MDMA. Excepto para la cocaína, que se mantuvo, y la metanfetamina y nuevas drogas que aumentaron varias décimas, estas prevalencias se redujeron marginalmente (décimas) en 2021, lo que podría ser atribuido en parte a las restricciones sanitarias de la pandemia de Covid-19.

Centrándonos en Europa se observan datos más concretos, las estimaciones llevadas a cabo por el EMCDDA mediante la red de hospitales *Euro-DEN Plus* (EMCDDA, 2020), indican que entre 2014 y 2017 se presentaron 23947 urgencias (71.3% por intoxicación aguda) a partir de 36232 informes de sustancias ilegales. Aunque el alcohol no se registró como sustancia por la que se demandaba el servicio de urgencias, en un 27.4% de pacientes se detectó consumo de alcohol. Las urgencias analizadas, dependiendo de cada hospital, oscilaron entre un 0.1% y un 3.5% del total de urgencias hospitalarias de la red, con una mediana de 0.3%. En el 63% de los casos de estas urgencias los pacientes habían consumido una sustancia, en un 25.7% dos sustancias, en un 8% tres y en un 2.9% de los casos cuatro o más. Las sustancias ilegales más notificadas por intoxicación aguda en el año 2020 fueron: 23% cannabis, 21% cocaína, 18% opiáceos,

13% anfetaminas, 6% MDMA y 2% metanfetaminas (EMCDDA, 2022). Un 76.2% de todos estos pacientes atendidos en urgencias eran hombres. Los diagnósticos o síntomas clínicos asociados a estas urgencias por orden de mayor a menor aparición normalmente fueron: taquicardia, agitación/agresión, ansiedad, coma, vómitos, palpitaciones, dolor en el pecho, alucinaciones, psicosis, hipotensión, hipertensión, dolor de cabeza, convulsiones, disfunción cerebelar, arritmias, hipertermia y paro cardíaco (EMCDDA, 2020).

Las urgencias hospitalarias por intoxicación aguda en España bajaron de 5352 en el año 2019 a 4657 en 2020, un hecho igualmente atribuible a las restricciones de la pandemia (OEDA, 2022a). Las prevalencias de urgencias hospitalarias por tipo de sustancia en 2020, incluyendo en cada caso el porcentaje de mujeres (entre paréntesis) fueron: 40.6% alcohol (29.3%), 39.9% cocaína (21.7%), 44.9% cannabis (26%), 15.6% opiáceos (14.4%), 5.7% anfetaminas (25%) y 2.6% MDMA y derivados (24.6%). Un 17.3% de todos estos pacientes requirió ingreso hospitalario y un 0.1% de ellos murió siendo atendido en el servicio de urgencias.

En el año 2020 en Andalucía, las urgencias alcanzaron la cifra de 1249 episodios (72% hombres). Un 67.9% de estas urgencias se relacionaron con el consumo de alcohol (45.5% debidas exclusivamente al alcohol), un 21.6% con la cocaína, un 21% al cannabis, un 11.9% a opiáceos, un 1.4% a anfetaminas y un 1.8% a MDMA y derivados (ASSDA, 2020). Entre las mujeres el alcohol se encontró en un 74.3% de sus urgencias hospitalarias, y entre los hombres en un 65.4%. La cocaína se observó en un 24.2% de las urgencias entre hombres y en un 14.9% dentro del grupo de mujeres. El cannabis se encontró en un 22.7% entre los hombres y en un 16.8% de mujeres. Los opiáceos se observaron en un 13% entre el grupo de hombres y en un 9.1% en el grupo de mujeres. Finalmente, se encontraron anfetaminas/MDMA/derivados en un 2% de las urgencias de

hombres y en un 1.4% de las urgencias de mujeres. Aproximadamente un 1% de todos los pacientes atendidos en urgencias en 2020 presentaron causas extremas de morbilidad y mortalidad (ASSDA, 2020).

1.2.2.2. Mortalidad relacionada con el consumo perjudicial de sustancias

Más de 350000 pacientes con TCS mueren mundialmente por sobredosis cada año (UNODC, 2019). En el año 2017, la cifra de muertes relacionadas con el consumo perjudicial de sustancias ilegales ascendió a un total de 473000. En las últimas tres décadas hasta 2017, la tasa de muertes relacionadas con el consumo de sustancias ilegales aumentó en un 134% (UNODC, 2019). La mayor tasa se atribuyó a los varones, con un 70% de muertes. Según la WHO (2023), el consumo de alcohol conlleva una tasa general de mortalidad de unos tres millones de personas por año, lo que supone más del doble de muertes atribuidas al Covid-19 en 2020 (1.2 millones). En 2019, hubo aproximadamente 2.4 millones de personas que murieron de manera indirecta por consumo de alcohol, esto es, actuando el alcohol como factor de riesgo en el desarrollo de otras enfermedades o lesiones (e.g., accidente de tráfico). Por otro lado, hubo un total de 168015 muertes debidas al Trastorno por Consumo de Alcohol, es decir, como consecuencia directa de su consumo o por sobredosis. Por otro lado, aproximadamente 494500 personas murieron como consecuencia indirecta del consumo de sustancias ilegales, lo que supuso un aumento del 5% con respecto al año 2017. El 64% de estas muertes estuvieron relacionadas con el consumo de opiáceos (UNODC, 2021, 2022). A esta cifra se sumó un total de 128083 muertes directas por TCS de sustancias ilegales (e.g., por sobredosis), de las que 88353 fueron por Trastorno por Consumo de Opiáceos, 12779 por Trastorno por Consumo de Cocaína, 8964 por Trastorno por Consumo de Anfetaminas y 17986 por TCS

de otras sustancias ilegales. De todas las muertes directas por intoxicación aguda de sustancias en 2019, aproximadamente un 50% se produjeron en EEUU (GBD, 2023)

Por otro lado, las cifras europeas de muertes directas relacionadas con el TCS en 2019, se situaron en 67682 para el alcohol, en 799 para cocaína, en 15698 para opiáceos y en 994 para anfetaminas (GBD, 2023). En el año 2020, la tasa de muertes de adultos por sobredosis de sustancias ilegales se situó en 16.7 muertes por millón, con una edad media de 41 años (21% mujeres). En el 74% de estas muertes se observó presencia de opiáceos y en el 13.4% cocaína (EMCDDA, 2022).

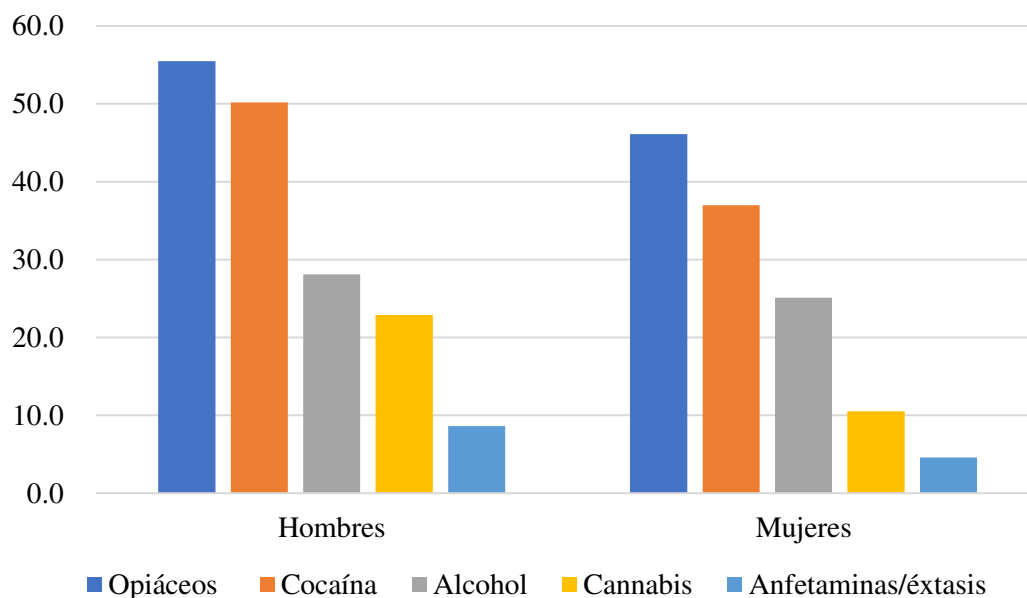
En España, según la GBD (2023), en el año 2019 se produjeron aproximadamente 5029 muertes indirectas debidas a enfermedades relacionadas con el consumo continuo de alcohol. Los indicadores de la GBD para este tipo de muertes indican que un 4.9% de estas se produjo por miocardiopatías, un 26.3% por cirrosis y otras enfermedades crónicas del hígado, y un 68.7% por desarrollar finalmente cáncer de hígado. El resto de datos ofrecidos en esta tesis sobre muertes directas notificadas en España y Andalucía por reacción aguda para el alcohol y las sustancias ilegales, se continuarán ofreciendo a partir del informe del Indicador de Mortalidad por Reacción Aguda ofrecido a nivel nacional por el OEDA (2022b) y del informe regional del Indicador de Mortalidad por Reacción Aguda a Sustancias Psicoactivas de la ASSDA (2019).

En el año 2019 se verificaron toxicológicamente 819 muertes directas en España (80.8% hombres) frente a las 872 muertes de 2020 (77.4% hombres), de las cuales un 30.5% se relacionaron principalmente con el alcohol, un 52.9% con la cocaína, un 22.4% con el cannabis, un 59.5% con los opiáceos, y un 8.4% con anfetaminas/éxtasis. En la Figura 2 se muestra la distribución por porcentajes de muertes en España en el año 2020, por sexo y sustancia relacionada con la reacción aguda. Como se puede observar, entre

los grupos de ambos sexos las sustancias más relacionadas con las muertes por reacción aguda fueron, en orden de mayor a menor, los opiáceos, la cocaína y el alcohol.

Figura 2

Distribución porcentual de muertes por reacción aguda por sexo y sustancia en España



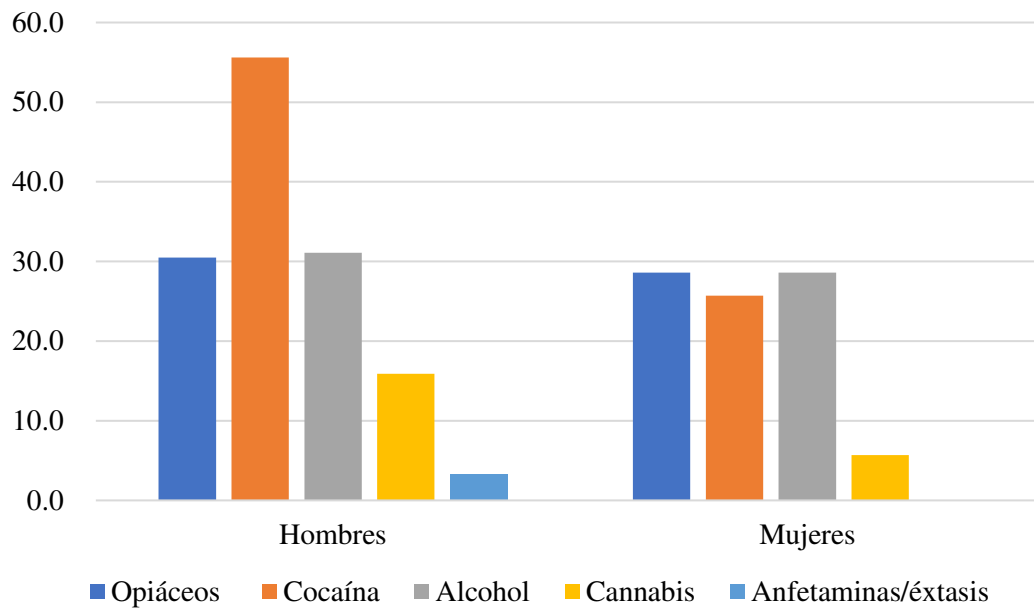
Nota. Adaptado de OEDA, 2022b, p. 11.

En el caso de Andalucía, no existen indicadores regionales de muertes indirectas por consumo de sustancias (e.g., accidentes), y la última actualización del Indicador de Mortalidad por Reacción Aguda a Sustancias Psicoactivas se realizó en el año 2015 (ASSDA, 2019). No obstante, los datos de mortalidad por intoxicación aguda de 2015 resultan relevantes. En este año se notificaron 186 muertes por intoxicación aguda, la mayoría de las cuales sucedieron en Sevilla (33.9%) y Málaga (18.3%). La ratio media de muertes por intoxicación aguda de sustancias fue de 3 por cada 100000 habitantes en Andalucía. Las ratios más altas se observaron en Sevilla (4.4) y Cádiz (3.3), las más bajas se observaron en Huelva (2.1), Jaén (1.9), y Almería (1.9). Las sustancias encontradas en el total de estos fallecimientos fueron: 30.6% alcohol, 50% cocaína, 14 % cannabis, 30.1% opiáceos, 0.5% anfetaminas y 2.2% MDMA. En la Figura 3 se muestra la

distribución en porcentajes de estas muertes por sexo. Se puede observar que las sustancias más verificadas en estas muertes son las mismas que a nivel nacional, aunque no en el mismo orden, observándose la mayor diferencia en el grupo de hombres, con un 55.6% de notificaciones de cocaína.

Figura 3

Distribución de muertes por reacción aguda por sexo y sustancia en Andalucía



Nota. Adaptado de ASSDA, 2019, p. 24.

1.2.2.3. Prevalencia de admisiones a tratamiento por TCS

Las prevalencias internacionales del TCS se están viendo incrementadas sucesivamente en los últimos años en distintos países, repercutiendo en las demandas de tratamiento, principalmente en función de las drogas legales e ilegales comunes más consumidas (alcohol, tabaco, cannabis, cocaína y opiáceos). De los 284 millones consumidores mundiales de 2020 señalados anteriormente (apartado 1.2.1.), alrededor de un 13.6% padece TCS. El número mundial de pacientes con TCS pasó de 27 millones en 2010 a 38.6 millones en 2020 (UNODC, 2022). En 2019, alrededor de un 2.2% de la

población mundial fue diagnosticada de TCS, un 1.5% de esta por alcohol, un 0.32% por cannabis, un 0.06% por cocaína, un 0.29% por opiáceos y un 0.10% por anfetaminas (GBD, 2023). Las prevalencias mundiales de admisiones a tratamiento son difíciles de conocer debido a la falta de centralización de los sistemas de información internacionales sobre este indicador. No obstante, se estima que entre 2015 y 2019 se encontraban en tratamiento por consumo de sustancias ilegales un mínimo de siete millones de pacientes, incluyendo pacientes de nueva admisión, readmisión y de larga estancia en tratamiento (e.g., con Trastorno por Consumo de Opiáceos; UNODC, 2022).

En Europa, la prevalencia de diagnósticos de TCS en 2019 se situó en un 3.24%, con un 2.3% por alcohol, un 0.44% por cannabis, un 0.10% por cocaína, un 0.29% por opiáceos y un 0.17% por consumo de anfetaminas (GBD, 2023). La prevalencia de admisiones a tratamiento por consumo de alcohol resulta igualmente difícil de estimar debido a que no existe un indicador de admisiones europeo centralizado, al igual que sucede a nivel mundial para todas las sustancias. No obstante, los datos desagregados de admisiones y readmisiones a tratamiento por consumo de sustancias ilegales en Europa sí resultan accesibles, gracias al Treatment Demand Indicator (TDI), ofrecido por el EMCDDA (2012). Según el último informe (EMCDDA, 2022), del total de pacientes admitidos a tratamiento por consumo de sustancias ilegales entre los años 2010/2020, alrededor del 47.9% lo hicieron por cannabis, un 17.9% por cocaína, un 24.3% por opiáceos, un 4.4% por anfetaminas y un 5.4% por metanfetaminas (e.g., MDMA). En el año 2020 se encontraban en tratamiento por consumo de cocaína 22000 pacientes (85% hombres), de los que un 44% había iniciado tratamiento por primera vez y un 50% había sido readmitido. Respecto al cannabis, se encontraban en tratamiento 80000 pacientes (84% hombres), entre los cuales un 53% había sido admitido por primera vez y un 34% había sido readmitido. La cifra de pacientes en tratamiento por consumo de opiáceos se

situó en 43000 (82% hombres), un 20% como primeras admisiones a tratamiento y un 74% como readmisiones. Por último, las demandas de tratamiento por consumo de anfetaminas se situaron en 9400 (76% hombres), con un 45% de primeras admisiones y un 51% de readmisiones.

En España, considerando el periodo comprendido entre los años 2010 y 2020, se ha realizado una media anual de 80646 admisiones de pacientes con y sin tratamiento previo, excluyendo el tabaco e incluyendo el alcohol (media de 53056 admisiones por sustancias ilegales; OEDA, 2022c). Hasta el año 2017, la sustancia ilegal por la que más se había demandado tratamiento era el cannabis, a partir de lo cual se ha observado cómo las demandas de tratamiento por consumo de cocaína han superado las de cannabis en los años sucesivos (OEDA, 2022c). En el año 2020 fueron admitidos a tratamiento 38544 pacientes por sustancias ilegales, una cifra inferior al año previo (50035), lo que puede deberse a las restricciones de movilidad y control de la pandemia de Covid-19. De estos unos 17479 lo hicieron por cocaína (46% readmitidos), otros 10587 por cannabis (28.3% readmitidos), otros 7652 por opiáceos (76% readmitidos), y otros 781 por anfetaminas/metanfetaminas/MDMA, en este caso como primeras admisiones. Las admisiones a tratamiento en 2020 por consumo de alcohol alcanzaron la cifra de 20017 (45.3% readmitidos).

En el caso de Andalucía, se registraron un total de 15016 admisiones a tratamiento en el año 2020 (incluyendo juego patológico y tabaco), una cifra bastante inferior con respecto al año anterior, en el que se registraron 5807 admisiones más, lo que puede deberse igualmente a las restricciones de la pandemia de Covid-19 (Agencia de Servicios Sociales y Dependencia de Andalucía, 2020). De este total de admisiones en 2020 demandaron tratamiento por consumo de alcohol como adicción principal 3880 pacientes (54% readmisiones). La cocaína superó por segundo año consecutivo las admisiones a

tratamiento por consumo de alcohol, alcanzando una cifra de 4226 admisiones (55.8% readmisiones). Por otro lado, para el tratamiento por consumo de cannabis se registraron 2212 admisiones (35.7% readmisiones), y para el tratamiento por consumo de opiáceos 2104 admisiones (83.1% readmisiones). Finalmente, para el tratamiento por anfetaminas/MDMA/derivados se registraron 35 admisiones (65.7% readmisiones).

Todas estas cifras aumentaron en 2021 al eliminarse progresivamente las restricciones de la pandemia, de manera que las admisiones a tratamiento en Andalucía comenzaron a acercarse a las cifras de años previos a 2020, alcanzándose las 17238 admisiones a tratamiento (ASSDA, 2021). De estas admisiones a tratamiento 4910 se correspondieron con el consumo de alcohol como adicción principal (52.2% readmisiones), las admisiones por consumo de cocaína alcanzaron un total de 5140 (57.5% readmisiones), por consumo de cannabis las 2625 (34% readmisiones), por consumo de opiáceos 2186 (85% readmisiones), y por consumo de anfetaminas/MDMA/derivados 50 (34% readmisiones). En la Tabla 2 se muestra la evolución del número total de admisiones a tratamiento por provincias desde el año 2012 hasta el año 2021.

Tabla 2

Evolución del número de admisiones a tratamiento por provincias

Provincias	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Almería	1255	1329	1515	1470	1339	1353	1408	1481	1026	1356
Cádiz	3631	3738	3855	3741	3150	3247	3308	3564	2551	3046
Córdoba	3358	3417	3144	3153	2814	2837	2926	3154	2277	2268
Granada	2684	2939	2569	2366	2309	1993	2242	2245	1663	1945
Huelva	1454	1440	1319	1382	1410	1435	1466	1509	1044	1101
Jaen	1736	1610	1505	1718	1241	1277	1321	1213	822	1028
Málaga	2904	2950	2783	2619	2735	2656	2821	2892	2219	2736
Sevilla	4606	4577	4385	4339	4305	4498	4454	4765	3414	3758
Total	21628	22000	21075	20788	19303	19296	19946	20823	15016	17238

Nota. Adaptado de ASSDA, 2021, p. 59.

El indicador de admisiones a tratamiento de Andalucía también permite conocer los datos de admisiones a tratamiento desagregados por sexo. La prevalencia de admisiones a tratamiento de hombres supera normalmente la de mujeres, situándose en más de un 75% de las admisiones. En la Tabla 3 se muestra el número de admisiones a tratamiento desagregadas por sexo para cada provincia (este dato incluye admisiones por tabaco y otras sustancias) y sustancia mencionada en este trabajo para el año 2021.

Tabla 3

Número de admisiones a tratamiento por sexo, provincia y sustancia principal

	Hombres	Mujeres
Provincias		
Almería	1095	261
Cádiz	2475	571
Córdoba	1763	505
Granada	1593	352
Huelva	903	198
Jaén	849	179
Málaga	2201	535
Sevilla	3172	586
Sustancias		
Alcohol	3773	1137
Cocaína	4536	604
Cannabis	2127	498
Opiáceos	1940	246
Anfetaminas/MDMA	42	8

Nota. Adaptado de ASSDA, 2021, p. 62.

1.3. Tratamiento del TCS

Los tratamientos para el TCS suelen basarse en terapias psicológicas individuales (cognitivo-conductuales) o grupales, orientadas a incentivar la abstinencia, sustituir actividades o contextos de consumo por otras actividades más sanas y constructivas,

entrenar habilidades para las relaciones sociales, así como a motivar el cambio conductual del paciente para que aprenda a rechazar el consumo de sustancias cuando considere necesario. Además, existen fármacos que se pueden combinar con estas terapias para tratar la dependencia a determinadas sustancias (e.g., opiáceos), los cuales permiten lograr más fácilmente el éxito terapéutico (NIDA, 2010). Actualmente solo existen tratamientos farmacológicos aprobados para tratar la dependencia al alcohol y a los opiáceos. Estos tratamientos se clasifican como agonistas, antagonistas y mixtos, y algunos permiten revertir rápidamente la sobredosis, como la Naloxona en pacientes consumidores de opiáceos. Los agonistas activan los mismos receptores neuronales que la sustancia de consumo, pero de manera más suave o lenta, reduciendo los efectos perjudiciales de la abstinencia. Los antagonistas inhiben la metabolización de la sustancia de consumo a partir de la inhibición de sus receptores neuronales, provocando aversión al consumo y/o reduciendo el deseo de consumir. Los fármacos mixtos pueden inhibir los receptores neuronales de la sustancia, y activar receptores que produzcan neurotransmisores de acción inhibitoria sobre los receptores de la sustancia (National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 2014; NIDA, 2010). A continuación, se indican algunos de los fármacos de uso más común en el tratamiento de la dependencia a dichas sustancias:

- Alcohol
 - Antagonistas: Naltrexona; Disulfiram.
 - Mixto: Topiramato; Acamprosato.
- Opiáceos
 - Agonistas: Metadona; Buprenorfina.
 - Antagonistas: Naltrexona; Naloxona.

Cabe señalar que, a pesar de que aún no se han desarrollado fármacos aprobados para tratar la dependencia a la cocaína y el cannabis (Brezing y Levin, 2018; Kampman, 2019), el tratamiento del TCS también suele ir acompañado de otro tipo de fármacos para tratar la sintomatología asociada (e.g., ansiolíticos para pacientes con dependencia a cocaína), lo que promueve la recuperación del paciente sirviendo de ayuda para lograr el éxito terapéutico.

Sin embargo, el curso clínico de los pacientes que se encuentran en tratamiento por TCS puede verse afectado por muchos factores, tantos como pacientes se encuentran en tratamiento. Del mismo modo que la nosología del TCS está determinada por multitud de variables biopsicosociales, sus resultados terapéuticos no solo dependen del tratamiento, sino que pueden estar relacionados con cualquiera de dichas variables (NIDA, 2010, Volkow et al., 2016). Además, estas pueden constituirse como resultados u objetivos terapéuticos en sí mismas en función de su definición. Por ejemplo, la reinserción sociolaboral puede definirse como resultado terapéutico, una variable contemplada entre los criterios diagnósticos número cinco, seis y siete del DSM-5 (APA, 2013).

Algunas de estas variables pueden ser indicativas de una mayor gravedad del estado del paciente, como la frecuencia de consumo, la comorbilidad, las conductas de riesgo durante el consumo (e.g., compartir jeringuillas), etc., pudiendo interferir en el proceso terapéutico del paciente de diversas maneras. El efecto de estas variables en el curso clínico de los pacientes puede traducirse en necesidades asistenciales de mayor intensidad que las de otros pacientes (e.g., mayor número de citas terapéuticas). Por ello, las tasas de éxito terapéutico son superiores cuando se realizan intervenciones enfocadas en una combinación de factores biopsicosociales considerando las necesidades particulares de cada paciente (NIDA, 2010). En este sentido, uno de los factores que ha

mostrado mayores evidencias de su asociación con el éxito/fracaso terapéutico es la comorbilidad del TCS con otro trastorno mental (e.g., Esquizofrenia; Fantuzzi y Mezzina, 2020; Spranger-Forte et al., 2022). Este tipo de comorbilidad se ha definido nosológicamente bajo la nomenclatura de patología dual (Drake y Wallach, 2000). Los pacientes con patología dual pueden presentar mayores prevalencias de consumo y peores resultados terapéuticos y/o evolución clínica que aquellos pacientes únicamente diagnosticados con TCS (Torrens et al., 2017). Por ejemplo, se ha observado que las personas con TCS y con sintomatología depresiva pueden abandonar prematuramente el tratamiento (Daigre et al., 2017), y que las personas diagnosticadas de Esquizofrenia pueden consumir cuatro veces más estimulantes (e.g., cocaína) que quienes no presentan dicho diagnóstico (Hunt et al., 2018).

No obstante, el éxito terapéutico está fuertemente relacionado con la motivación o predisposición del paciente para iniciar el tratamiento (*readiness for treatment*). Este es un factor que predice el éxito terapéutico para la gran mayoría de pacientes (incluyendo pacientes con patología dual), así como mejores resultados postratamiento o a largo plazo (NIDA, 2010; Simpson, 2004; Skewes y González, 2013). En este sentido, resulta fundamental que los tratamientos estén fácilmente disponibles, de manera que los pacientes tengan acceso inmediato una vez que estén dispuestos o motivados para iniciarlo. Al igual que sucede con otras enfermedades crónicas, cuanto antes inicien el tratamiento mayores probabilidades tendrán de obtener resultados positivos.

En cualquier caso, el aspecto más fundamental a destacar, a pesar de todos los factores que pueden contribuir para lograr el éxito terapéutico, es la necesidad de que el tratamiento de los pacientes con TCS se base en la evidencia científica. Los tratamientos del TCS basados en la evidencia son aquellos que facilitan el logro de los mejores resultados de salud reduciendo daños y aumentando las probabilidades de éxito

terapéutico (UNODC, 2022; Volkow et al., 2016). Como se mencionó al inicio de este capítulo, para que un tratamiento se base en evidencias científicas, este debe apoyarse en el contraste de datos empíricos a partir de la aplicación de métodos de investigación a dichos datos. Tradicionalmente, para aportar evidencia inequívoca de que un tratamiento causa un efecto positivo en la salud de los pacientes se ha usado el método de investigación experimental mediante Ensayos Clínicos Aleatorios (ECA).

Este tipo de evidencia sobre la eficacia del tratamiento puede complementarse mediante la aplicación de métodos de investigación observacionales a los datos clínicos de los centros asistenciales. Esto es, una vez que los ECA aportan evidencias de eficacia y los tratamientos se implementan en los centros asistenciales, se realiza la apertura de la Historia Clínica Electrónica (HCE) y se inicia con ella el desarrollo de estudios observacionales mediante el acceso a los datos de los pacientes. Posteriormente, la aplicación del método observacional a dichos datos, permitirá obtener evidencias sobre el funcionamiento del tratamiento y generalizar estas evidencias o resultados al contexto clínico habitual (Food and Drug Administration, 2018). Actualmente, hay un mayor énfasis en detectar variables asociadas al éxito terapéutico del TCS aplicando métodos observacionales a los registros clínicos o la HCE (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine [NASEM], 2019). Por tanto, conocer los fundamentos históricos sobre el desarrollo de las HCE y el análisis de resultados terapéuticos puede facilitar la comprensión sobre la organización de la HCE y el tratamiento de sus datos, con el fin de aplicarles el método científico correspondiente y obtener evidencias de calidad del mundo clínico real.

Capítulo 2. La aplicación del método científico a los registros clínicos

La evaluación de resultados terapéuticos requiere apoyarse en el registro y seguimiento de datos clínicos, sin lo cual no se habría impulsado el avance de la medicina desde la antigüedad. Los registros clínicos siguieron inicialmente un desarrollo narrativo y literal de las dolencias de los pacientes y sus pautas de tratamiento, representando una fuente didáctica de aprendizaje para los estudiantes principiantes en medicina. Posteriormente, pasando de la época moderna a la contemporánea comenzó a seguirse el “método numérico”, una forma de organizar el registro que consistía en asignar un mismo número a los casos descritos de pacientes con síntomas similares, facilitando el establecimiento de los síndromes (conjunto de síntomas), el desarrollo científico de la etiología de las enfermedades, y la evaluación de los resultados terapéuticos (Gillum, 2013; Karamanou y Androutsos, 2011; Kassell, 2014).

Conocer los hechos históricos que han impactado en el desarrollo de las historias clínicas (HCs) actuales, resulta fundamental para comprender cómo se llega a aplicar el método científico en el contexto clínico real y se refuerza el desarrollo de las ciencias de la salud. Esto permite entender por qué es tan relevante aplicar métodos de investigación a los datos reales o cotidianos del ámbito clínico, particularmente del TCS. A través del presente capítulo el lector puede adquirir una visión general sobre el empirismo que caracteriza a las ciencias de la salud: cómo se facilita la medición de síntomas o síndromes, por qué se logra establecer el pronóstico de las enfermedades o trastornos y del éxito o fracaso terapéutico y, lo que es más importante en esta tesis, cuáles han podido ser las repercusiones de los registros clínicos en la epidemiología y el tratamiento actual del TCS.

Como se mencionó en el capítulo anterior, la clasificación diagnóstica basada en datos puede resultar fundamental para facilitar el consenso clínico y el desarrollo científico de los manuales diagnósticos (Feighner et al., 1972). Cuando se habla de

nosología basada en datos se hace referencia a información del ámbito clínico relacionada con síntomas o síndromes, consensuada y replicable (Feighner et al., 1972). Del mismo modo, cuando se habla de la necesidad de implementar programas de tratamiento basados en evidencia, se está haciendo referencia a datos o registros clínicos a los que se han aplicado métodos de investigación que permiten establecer, con un alto nivel de certeza, que determinado tratamiento funciona, es eficaz, o lo que es lo mismo, se obtienen resultados positivos sobre la salud de los pacientes (Bosques-Padilla y Corral-Guerrero, 2013).

Sin embargo, si no se tienen datos clínicos que reflejen el estado de salud de los pacientes, no se puede establecer pronóstico alguno. Es la procedencia clínica de los datos, su depuración, codificación y organización, lo que facilita la aplicación de métodos y técnicas para después establecer qué tratamiento funciona (Weed, 1968). Por tanto, los documentos, registros o instrumentos que contienen datos clínicos, siguen normalmente algún tipo de organización o formato que puede influir de una manera u otra en el trabajo de los investigadores o de los propios terapeutas. Como señala Donabedian (1985, p. 250): “la naturaleza del registro influye en lo que es posible en la evaluación de la calidad del proceso terapéutico”. A esto se suma lo señalado por Weed (2023) respecto a cómo afecta la eficiencia de los sistemas de registro a la evaluación de los tratamientos, indicando que la propia organización de los datos determina el resultado. Por ejemplo, la desorganización de la información puede hacer que el terapeuta cometa errores en el seguimiento, diagnóstico y tratamiento, o que se demore más de lo esperado en dar tratamiento a un paciente que acude a los servicios de urgencias.

En definitiva, abordar los hitos históricos relacionados con los registros clínicos, su evolución y estado del arte, permite entender qué implicaciones ha podido tener en la salud humana el desarrollo de la ciencia basada en datos (*Data Science*) clínicos reales,

qué métodos y/o diseños de investigación se pueden aplicar a estos datos para obtener el mayor nivel de evidencia posible, qué técnicas estadísticas se pueden usar, y cuáles son sus fortalezas y limitaciones.

2.1. Los registros clínicos: Origen, evolución y estado del arte

Los primeros registros clínicos conocidos datan de la antigua Mesopotamia en torno al 1800 a.C. Los médicos registraban las dolencias y el tratamiento necesario en un mismo conjunto de tablillas de barro cocido mediante escritura cuneiforme (Sierra-Martín, 2020). Estos registros se realizaban en formato narrativo describiendo literalmente las dolencias y sus pautas de tratamiento, con un fin eminentemente didáctico, aportando evidencias mediante ensayo y error (Corrigan-Curay et al., 2018), al igual que en el 1600 a. C. en Egipto mediante escritura en papiro (Gillum, 2013). Los registros clínicos continuaron desarrollándose del mismo modo durante siglos refinando el soporte de escritura (papel), pasando por el periodo hipocrático del siglo V a. C. (Gillum, 2013). Hipócrates añadió la clasificación aguda o crónica de la enfermedad y el seguimiento cronológico de la evolución de los síntomas a los registros clínicos, a partir de lo cual se sentaron las bases del concepto de HC (González-Díaz, 2021). En el siglo XVII se puede observar un avance en el estudio de la anatomía y el desarrollo de las ciencias naturales, y las HCs comienzan a realizarse de una manera más sistemática, buscando detallar de manera muy específica cada dolencia (Gillum, 2013). A mediados del siglo XVIII los médicos deciden incluir en sus rutinas libros de seguimiento de casos (Kassell, 2014), observándose ya libros muy detallados de HCs a principios del siglo XIX (Gillum, 2013).

El uso de un formato narrativo de HC, basado en la redacción textual de las dolencias y sus pautas de tratamiento con fines exclusivamente didácticos, hace que se

cuestiona su utilidad, y en 1823 Pierre Charles Alexandre Louis introduce en las HCs su “método numérico” (Karamanou y Androutsos, 2011). Este autor estudia la Teoría Analítica de las Probabilidades del matemático Pierre-Simón de Laplace (1812), y señala que es fundamental cuantificar los síntomas para el estudio científico de la medicina, porque facilita el establecimiento de la etiología y la evaluación de las enfermedades (e.g., frecuencia de síntomas), así como de la eficacia del tratamiento (e.g., resultado de pautas de medicamento según frecuencia de síntomas). Con esta premisa comienza a aplicar su método numérico, numerando series de casos con síntomas similares en los libros de HCs. Es en Francia y a partir de entonces cuando se producen los primeros intentos de modelizar en términos cuantitativos el proceso terapéutico, con el fin de evaluar objetivamente los resultados de los tratamientos (Karamanou y Androutsos, 2011). Durante el siglo XIX se desarrollan nuevos métodos de investigación y avances en medicina debido a la introducción del método numérico en las HCs. Los profesionales franceses y alemanes se convierten en pioneros de este método, y los estudiantes de medicina estadounidenses viajan a Francia y Alemania para formarse (Gillum, 2013). A partir de ello, el método numérico es exportado a EEUU, lo que finalmente lleva al desarrollo sistemático y estandarizado de las evaluaciones de los tratamientos a principios del siglo XX (Bowman, 1919; Donabedian, 1989).

Es por lo tanto a principios del siglo XX, cuando se introducen los formularios impresos en los hospitales, con el fin de estandarizar las HCs y agilizar su gestión. La máquina de escribir también se incorpora y facilita la legibilidad y la comunicación entre los profesionales. Sin embargo, los datos de las HCs dejan de incluirse exclusivamente en libros, y comienzan a acumularse la mayoría de las veces en carpetas, con archivos y escritos a mano (Craig, 1989). En 1907 el doctor Plummer aporta una solución a este problema, considera la eficiencia de los sistemas comerciales e industriales de gestión de

archivos mediante fichas y estima oportuno introducirlas en el Hospital Santa María y la Clínica Mayo, logrando una mejor organización en ambos casos (Camp et al., 2008).

Sin embargo, estas HCs incluyen principalmente el diagnóstico y la sintomatología, con pocos datos acerca de los procesos de tratamiento y los resultados de los pacientes. Este formato consigue desarrollarse mejor a partir de 1916 en el Hospital Presbiteriano de Nueva York, cuando autores como Bowman (1917) sugieren la creación de un conjunto de datos básicos estandarizados para mejorar la comunicación, incluyendo datos personales, diagnósticos, síntomas, etc. En este momento aparece la figura de Codman (Mallon, 2014), miembro fundador del American College of Surgery, quien junto a sus colegas lanza el programa de estandarización de hospitales estadounidenses en 1918 (Bowman, 1917, 1919; Donabedian, 1989). El programa se lanza para exigir que en las HCs se incluyan los datos básicos estandarizados, así como un resumen de la atención dada al paciente y de su progreso (Mallon, 2014).

Codman, siguiendo el formato de Plummer (1907), sintetiza las HCs en fichas que incluyen síntomas, diagnóstico, tratamiento, plan de tratamiento, complicaciones hospitalarias, resultados al alta y resultado anual o final del seguimiento postratamiento (Mallon, 2014). Estas fichas se crean con el fin de facilitar la comunicación entre profesionales, la evaluación de los procesos y resultados terapéuticos en los hospitales, el seguimiento de los pacientes, etc. Por tanto, es a principios del siglo XX cuando comienza a vislumbrarse la verdadera utilidad de las HCs, a partir de lo cual se sentarán los precedentes de la gestión de pacientes y del funcionamiento de los hospitales tal como se conocen hoy día. Las fichas presentaban en su cara frontal todo el registro y seguimiento del paciente durante el tratamiento hasta los resultados al alta, y en el reverso mostraban los resultados finales de seguimiento postratamiento (Donabedian, 1989). En la Figura 4 se muestra una ficha de la HC propuesta por Codman.

Figura 4

Historia clínica en formato de fichas propuesta por Codman

Anverso

Name	<i>Mr. Edward James Gallison</i>	Age	<i>48</i>	<i>A. S.</i>	Date of Adm.	Date of Operation	Hosp. No.
Addr. of Pt.	<i>50 Crescent St., New York City, N. Y.</i>				<i>6 2 14</i>	<i>7 7 14</i>	<i>204</i>
" " Pt's Phys.	<i>Dr. E. M. Black, 46 Grove St., Boston.</i>						
Perm Addr. of Fr'nd	<i>Mrs. George White, Elm St., Salem, Mass.</i>						
Pre-op. Diag.	<i>Duodenal ulcer, with grave doubt of cancer of pyloric end stomach.</i>						
Post-op. Diag.	<i>Ulcer lesser curvature of stomach about an inch from pylorus. Felt very hard and suggested cancer.</i>						
Came for relief of	<i>Epigastric pain soon after meals since September. Vomiting. Achilohydria. No hematemesis but some melena.</i>						
Opt'r	<i>O. N. Meier. Asst. E. W. Force and C. C. Colle.</i>						
Anes.	<i>Ether and local novocaine. Ether by C. C. Leed.</i>						
Opt'n. Impor. Pts.	<i>Tumor size pigeon's egg on lesser curvature of stomach. Partial gastroctomy. Gall bladder felt as if full of stones. Duodenum normal except for slight induration of pylorus. Closed without drainage.</i>						
Compl. of Convales.	<i>None. Except that during convalescence he vomited several times without apparent cause.</i>						
Aut. No.	<i>Path. Report by J. H. Wright. Cancer.</i>				Signed <i>A. B. C.</i>		

Reverso

Date	Results
<i>July 18, '15</i>	<i>Remained well until March, 1915, since which time similar symptoms returned, and also hematemesis and epigastric tumor.</i>
<i>Re-entry</i>	<i>July 18th. Exploration showed numerous metastases in liver and abd. glands. No comp. Discharged two weeks later.</i>
<i>Dec. 15, '15</i>	<i>Physician reports that he died on Dec. 1st, '15. No autopsy.</i>

Nota. Extraído de Donabedian, 1989, pp. 240-241

La premisa de Codman para instaurar la primera estandarización de HCs en los hospitales estadounidenses se basa en su propia definición del “resultado final” del tratamiento:

Simplemente la noción de sentido común de que cada hospital debe seguir a cada paciente que trata, el tiempo suficiente para determinar si el tratamiento ha tenido éxito o no, y luego preguntar 'si no, ¿por qué no?' con miras a prevenir un error similar en el futuro (1934, p. 12).

Sin embargo, menos de la mitad de hospitales llegaron a implementar estos estándares durante el primer año, observándose omisiones de datos, fichas incompletas, etc. (Bowman, 1919). Este hecho dificultó el desarrollo de este tipo de HC, debido a la ilegibilidad, falta de fiabilidad y de disponibilidad en los hospitales, etc. En la década de 1920 se sugiere una segunda solución de estandarización de la HC dividiéndola en dos partes, una con datos predeterminados, codificados con formato de respuesta cerrada, y otra con formato de respuesta abierta, donde narrar el progreso terapéutico del paciente (Reiser, 1991). Este cambio se propuso porque los médicos justificaron que cada paciente era único y se necesitaba flexibilidad en la descripción de sus características y enfermedades. Esto hizo que las compañías de seguros y organizaciones dedicadas a la salud exigieran durante años revisiones de la calidad de los tratamientos, mediante el acceso a los datos de formato abierto. La lenta evolución del formato de las HCs se produce en esta época porque aún no se implementa una estructura de los datos ordenada y consensuada entre los profesionales (Reiser, 1991).

En la década de 1920 la investigación cuantitativa prolifera en la medicina gracias, entre otras cuestiones, a la aplicación del método numérico a las HCs. El médico canadiense William Osler (1939), influido por los profesionales franceses y alemanes pioneros del método, lo aplica para desarrollar el funcionamiento clínico del Hospital

Johns Hopkins. Los estudiantes de la Universidad Johns Hopkins comienzan a acudir a este hospital para llevar a cabo sus prácticas y realizan registros en archivos, con gráficos, tablas y notas de los pacientes que se acumulan desordenadas y con datos incompletos (Kirkland y Bryan, 2007). La necesidad de una tecnología que permita clasificar, organizar y realizar cálculos estadísticos con grandes volúmenes de datos se hace patente (Reiser, 1991). Mientras esto sucede, comienzan a sentarse las bases de los primeros ordenadores mediante cómputo mecánico. En 1924 se funda la International Business Machines (IBM) Corporation, y ya en la década de 1940 aparecen los primeros ordenadores eléctricos de cómputo numérico. Los primeros ordenadores capaces de procesar datos alfanuméricos son usados por primera vez y con fines médicos en la década de 1950 (Collen y Ball 2015).

La necesidad de diseñar un formato de HC con datos clínicos consensuados y que agilice la gestión de los hospitales y/o servicios sanitarios, se mantiene hasta la década de 1960 en la que comienza la era de la información, al tiempo que se sientan las bases del concepto *Data Science*. En 1962, John W. Tukey sugiere que no es un error seguir un procedimiento científico de inferencias que vayan de lo particular (los datos) a lo general (la teoría), y señala que el análisis de datos debe asumir el carácter de ciencia empírica más allá de las matemáticas. En este contexto surgen los estudios del doctor Lawrence L. Weed (1964), quien señala que una HC limpia y ordenada permite gestionar los diagnósticos de manera mucho más rápida y certera, influyendo directamente en los resultados del paciente. Con esta premisa y considerando los desarrollos informáticos de la época, Weed (1968) ofrece una solución desarrollando su HC guiada por problemas del paciente (síntomas, dolencias, diagnósticos), señalando en el año 1964 que:

Mucho se ha escrito en términos generales sobre la medicina como ciencia y el médico como científico. Se hace muy poco en términos específicos para auditar a

los médicos o instituciones médicas en una base de rutina para determinar cómo es realmente la práctica médica científica en todos los pacientes. Una auditoría por parte de una autoridad externa... puede y debe extraer la atención de aquellas instituciones donde los registros son salpicaduras de tinta y garabatos privados, y donde las conferencias, los laboratorios de investigación y las jerarquías de la élite médica tienden a oscurecer el registro desordenado y descuidado de los datos clínicos diarios... Hay quienes se resistirán a la proposición de que los registros deben ocupar un lugar central en la atención al paciente y la enseñanza de la medicina clínica. Hay hasta médicos en hospitales universitarios que defienden su derecho al descuido en sus registros porque no creen que sean un fiel reflejo de la calidad de la atención... (Weed, 1964, pp. 271-272).

El formato de HC propuesto por Weed (1968) surge en una época en la que proliferan los desarrollos informáticos y los médicos comienzan a vislumbrar el potencial de los ordenadores para la organización de las HCs (Collen y Ball, 2015). En este sentido, Weed señala que en medicina nunca se ha establecido la base de datos inicial que puede ser efectiva, y que la recolección de datos para ello debe ser lo más precisa y completa posible. Esto lo lleva a aseverar que, si es necesario recabar un gran volumen de datos y las técnicas informáticas lo permiten, los médicos deben ser sensatos y considerar estas técnicas. El formato de HC propuesto por Weed busca relacionar en tiempo real los datos individuales y problemas de cada paciente con el conocimiento científico actualizado. Sin embargo, Weed reconoce que cada paciente es único y considera un error estandarizar los diagnósticos y tratamientos, y prefiere crear una gran base de datos de síntomas o problemas para guiar la HC y realizar un tratamiento más individualizado (Jacobs, 2009). Por ello, aboga por hacer un seguimiento sistemático de cada problema del paciente

(enfermedad o síntoma) y establece una secuencia de cinco reglas a seguir al organizar la HC (Weed, 1964):

- **Regla 1.** Debe hacerse una lista con los problemas activos del paciente, así como una lista de problemas inactivos o pasados resueltos. Cada problema debe ser detallado incluyendo su relación con elementos socio-familiares, psicológicos, diagnósticos anteriores, etc. Si el contenido detallado resulta demasiado largo o extenso en datos, estos deben organizarse en tablas y gráficos para ser agregados cuando corresponda o sean solicitados.
- **Regla 2.** Hacer una tabla que contenga una lista de impresiones precisas del médico sobre cada problema pasado y actual del paciente. Cada problema del paciente e impresión del médico deben identificarse mediante fechas. Si después de la admisión a tratamiento y la redacción de impresiones se observan nuevos problemas deben anotarse igualmente con su fecha, lo cual permitirá verificar el progreso del paciente.
- **Regla 3.** Para facilitar la comunicación entre profesionales, cada problema e impresión deben ser numerados, al igual que cada plan de tratamiento correspondiente a cada problema, lo cual facilita la comunicación entre profesionales.
- **Regla 4.** Cada nota redactada sobre el progreso del paciente debe numerarse también, de manera que coincida con las impresiones médicas y problemas del paciente. No se deben redactar notas de progreso sin ser consciente de las notas de progreso existentes sobre un mismo problema. Estas notas deben redactarse de manera clara e inteligible y mantenerse actualizadas.

- **Regla 5.** Cuando las relaciones entre los datos del problema y el tiempo son complejas deben realizarse tablas y gráficos (e.g., datos toxicológicos de cocaína registrados una vez a la semana).

En la Figura 5 se muestra un ejemplo de este formato de HC guiada por la lista de problemas del paciente, donde se puede apreciar la aplicación de algunas de estas cinco reglas. Por ejemplo, se pueden observar los problemas o síntomas del paciente numerados. Además, en la lista de problemas activos se puede observar que a cada problema o diagnóstico le corresponde una fecha (e.g., problema 5: artritis, fecha 31/08/1971; lupus eritematoso sistémico, fecha 21/10/1971), así como nuevos problemas y sus fechas correspondientes, observándose el cumplimiento de la mencionada Regla 2.

Figura 5

Historia clínica basada en la lista de problemas del Royal Free Hospital

PROBLEM LIST		Hospital No.	12345	Sur/Name	OTHER	First Name(s)	A.H.	D. of B.	6.9.22	Age	53
PROBLEM NUMBER	I.C.D. No.	ACTIVE PROBLEMS <small>Include Symptoms, Signs and Abnormal Investigations not Explained by Another Entry. Social and Psychiatric Problems Should Also Be Included.</small>	DATE ENTERED	INACTIVE PROBLEMS <small>Include Major Past Illness, Operations or Hypersensitivities. Do Not Include Problems for Which You Will Provide Active Care</small>	DATE ENTERED						
1		HYPERTENSION	31.8.71								
2				APPENDICECTOMY 1948	31.8.71						
3		ABDOMINAL PAIN -DIVERVICULAR DISEASE	31.8.71 5.9.71								
4		SMOKES 30 CIGARETTES/DAY	31.8.71								
5		ARTHRITIS -SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMA TOSIS	31.8.71 21.10.71								
6		PERICARDITIS - PROBLEM 5	14.10.71 21.10.71								
7		PAIN IN RIGHT UPPER QUADRANT -CHOLECYSTITIS	10.2.72 12.2.72	-CHOLECYSTECTOMY	20.4.72						
8				AMPICILLIN ALLERGY	16.2.73						
9		BACK PAIN	6.6.72								
10		MEIBOMIAN CYST RIGHT EYE	8.7.72	-REMOVED	9.8.72						
11		LONELINESS AND DEPRESSION	8.7.72								
12		CHEST PAIN -MYOCARDIAL INFARCTION	6.6.73 8.6.73								

Nota. Extraído de Lloyd et al., 1976, p. 144.

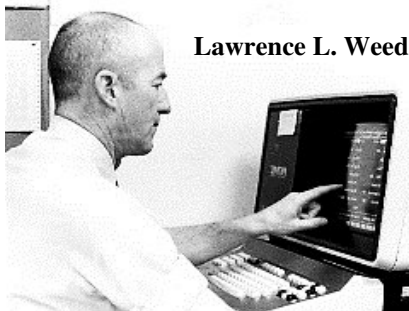
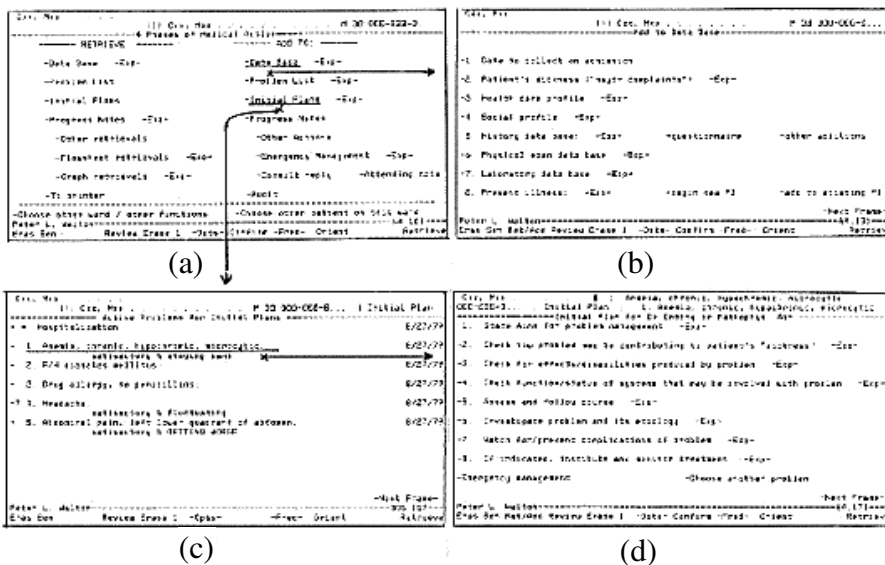
La lista de problemas no es rígida, sino que es un índice dinámico de la HC. Es decir, al tratarse de datos cronológicos de seguimiento sobre los síntomas y diagnósticos de los pacientes, están sujetos a cambios en cualquier momento, pudiendo incluirse nuevos problemas (diagnósticos o síntomas), en función del progreso del paciente (Weed, 1968). Por otro lado, este autor defiende que, en las notas narrativas de progreso, deben describirse aquellos problemas cuyo proceso terapéutico pueda representarse mediante secuencias lógicas en diagramas de flujo. Además, señala que estos diagramas son útiles para interpretar las relaciones entre las múltiples variables presentes durante dicho proceso, y que los datos narrativos de los pacientes pueden organizarse en distintas pantallas del programa de ordenador. Weed (1968) sistematiza la forma de redactar cada nota asociada a cada problema del paciente, mediante una secuencia de 4 componentes que forman lo que hoy se conoce como nota SOAP en medicina:

- 1.- Subjetivos (S): información no observable sobre cómo se siente el paciente según su propia percepción (síntomas).
- 2.- Objetivos (O): información contrastable relacionada con la exploración física, los diagnósticos, etc. (signos).
- 3.- Análisis (A): análisis de la información registrada sobre los datos subjetivos y objetivos que permite compararlos, y establecer o verificar diagnósticos, nuevos problemas, tipos de intervenciones posibles, etc.
- 4.- Plan (P): plan de tratamiento establecido para el paciente (sesiones de tratamiento, medicamento, tiempo de seguimiento, etc.)

Este formato de HC basado en la lista de problemas fue implementado en papel por primera vez por el propio doctor Weed en Bangor (Gales), en el Hospital General del Este de Maine a finales de la década de 1960 y principios de 1970. El avance informático en el tratamiento científico y estadístico de datos continúa evolucionando y, en 1974,

Peter Naur acuña por primera vez el término *Data Science*, proponiendo como principio básico que “la representación de datos debe elegirse teniendo en cuenta la transformación que se logrará y las herramientas de procesamiento de datos disponibles” (p. 397). Por este entonces, Weed (1968; Jacobs, 2009) avanza en sus investigaciones en informática junto a Schultz (1988) y, como pioneros, desarrollan la primera HCE. Esta HCE se denomina Problem-Oriented Medical Information System (PROMIS), y es puesta a prueba en 1976 en la Universidad de Vermont. Es un sistema de pantalla táctil, guiado por una interfaz de ventanas de información vinculadas secuencialmente, que van mostrando la información en función de los datos seleccionados (Figura 6). Por ejemplo, en la pantalla inicial (a) se puede seleccionar el acceso a la lista de problemas activos del paciente (b) o a sus planes de tratamiento (c).

Figura 6
Interfaz inicial del PROMIS



Nota. Adaptado de Schultz, 1988, pp. 446, 475, 478.

Un año después de la prueba del PROMIS en Vermont nace la International Association for Statistical Computing (Muller, 1977), señalando que su misión es unificar la metodología estadística clásica, los avances informáticos modernos y el conocimiento científico de los expertos en el dominio *Data Science*, para permitir la transformación de los datos en información útil y conocimiento. A partir de entonces el proyecto PROMIS se independiza de la Universidad de Vermont y los autores desarrollan aplicaciones para facilitar su uso (Schultz, 1988). La intención de Weed (1964; Wright et al., 2014) es análoga a lo señalado por la International Association for Statistical Computing, realizar siempre una labor de transferencia del conocimiento científico a la práctica clínica mediante la organización de datos y aplicación de técnicas. Por ello, formula posteriormente un sistema que vincula los problemas de los pacientes con bases de datos científicas actualizadas, con el fin de detectar el mejor tratamiento posible para el problema y/o aportar información sobre nuevos problemas solucionados e integrarla en dicha base de datos. Este sistema es añadido al PROMIS (Weed y Zimny, 1989). En los años sucesivos se produce el reconocimiento internacional del PROMIS, y otras HCEs comienzan su desarrollo y proliferan en el ámbito de la salud mental, incluyendo las respectivas listas de problemas, notas de progreso, etc. (Collen y Ball, 2015; Jacobs, 2009). La lista de problemas llega a convertirse así en un componente estándar incluido en gran parte de las HCEs del siglo XX (Miller et al., 1996).

Durante la década de los 80's se reconocen las ventajas de las nuevas HCEs, señalando el potencial para evaluar los tratamientos en estudios a gran escala, frente a los sistemas tradicionales de soporte en papel (Miller et al., 1996; Reiser, 1991). En esta década surgen numerosos desarrollos informáticos avanzados, como las tarjetas electrónicas de memoria, que permiten registrar y cotejar la información de la HCE del paciente y agilizar aún más las consultas. No obstante, las instalaciones informáticas y la

gestión de datos de las agencias de salud se encuentran descentralizadas, y el uso de estas tecnologías necesita que los ordenadores usen los mismos softwares de gestión de registros clínicos. Es decir, aún no existe un uso telemático interconectado de las HCEs entre los centros de salud. Es a finales de los años 80's y principios de los 90's cuando se instalan las redes internacionales de internet, y comienzan a hacerse las primeras pruebas de centralización telemática de las HCEs (Collen y Ball, 2015). Las diferencias entre la HCE con capacidad telemática y la HC en papel se pueden apreciar en la Tabla 4.

Tabla 4

Ventajas de la HCE frente a la HC en papel

	HC en papel	HCE
Inviolabilidad	Puede llegar a adulterarse total o parcialmente sin detectarse	No puede ser adulterada, requiere firma digital automática y cuenta con protección digital
Secuencialidad y temporalidad precisa	Fecha y hora manual	Fecha y hora de inserción automática
Reserva de la información	Mecanismo de control de archivos	Mecanismos de seguridad informáticos
Accesibilidad y disponibilidad	Disponible en un solo lugar	Disponible y accesible en todo momento y desde cualquier lugar vía internet. Facilita manejo de datos estadísticos
Riesgo de pérdida de información	Archivo físico de fácil pérdida	Permanece inalterable en el tiempo para que su información pueda ser consultada. Permite copia de seguridad.
Redundancia	Información duplicada	Fácil identificación de tratamientos prescriptos
Estandarización de datos	Organizada según la necesidad de cada servicio	Ingreso estandarizado de datos
Integridad de la información clínica	Frecuentemente se encuentra dividido en servicios	La información del paciente se encuentra en un solo archivo
Durabilidad	Sufre deterioro temporal	La información del paciente permanece inalterable
Legibilidad	Alguna vez se torna ilegible	Es siempre fácilmente legible.
Legalidad y forma de probarlo	Manejo correcto de los archivos	Firma digital, hora y fecha
Identificación del profesional	Firma y sello con matrícula	Firma digital
Coste de personal administrativo	Requiere personal para el mantenimiento del archivo	Es operada por el profesional que requiera la información.
Costes en papel	Alto	Bajo. Solo cuando se requiera imprimir.
Tiempos de consulta	Más largo.	Más cortos una vez que el personal este familiarizado con el formato electrónico.
Recordatorios y alertas		Se pueden implementar.
Recuperación de la historia clínica (robo o extravío).	Es prácticamente imposible recuperarla.	Al haber una copia de seguridad es fácilmente recuperable

Nota. Adaptado de Levcovitz et al., 2016, p. 9.

2.1.1. Definición de los conceptos real-world data y real-world evidence en el ámbito clínico: Ventajas e inconvenientes

Los Real-World Data (en adelante RWD) se definen de manera general como datos de salud, y se extraen de diversas fuentes, pudiendo incluir resultados clínicos, de calidad de vida de los pacientes, de encuestas de salud pública, datos generados por dispositivos de medición de constantes vitales (smartwatch), resultados económicos etc. (NASEM, 2019). Sin embargo, a la hora de aportar evidencias científicas se necesita su depuración, organización y aplicarles un método de investigación observacional, con el fin de obtener con ello Real-World Evidence (RWE; Garrison et al., 2007). Es conveniente resaltar que el “método de investigación observacional” señalado en la presente tesis sigue una terminología médica. Esta terminología suele usarse medicina de manera genérica para hacer referencia a los estudios en los que no se usa el método experimental (Institute of Medicine (US) Committee on Technological Innovation in Medicine & Gelijns, 1990).

En el contexto clínico, los RWD se pueden definir en términos generales como aquellos datos recopilados de las HCs, esto es, datos registrados a partir de la experiencia clínica real de las actividades llevadas a cabo entre el terapeuta y el paciente. Por tanto, a pesar de sus más recientes definiciones, se trata de un tipo de datos que lleva recabándose mucho tiempo, aunque no definidos con los parámetros específicos y actuales de calidad (e.g., estandarización, etc.). Realmente no hay un consenso general para definir los RWD obtenidos de HCs, no obstante, entre las definiciones más específicas y completas se encuentran las indicadas por determinadas agencias o asociaciones. Para los miembros del proyecto GetReal de la asociación Innovative Medicines Initiative, son datos recopilados de manera prospectiva o retrospectiva de la práctica clínica rutinaria, distintos de los recabados para los ECA tradicionales (Makady et al., 2017). Por otra parte, en la

guía de la Association of the British Pharmaceutical Industry se definen como datos recabados mediante una metodología no intervencionista que permitan describir lo que sucede en la práctica clínica rutinaria (Makady et al., 2017).

La evidencia clínica basada en ensayo y error, aportada sin la aplicación de métodos ni técnicas de investigación a este tipo de datos, ha servido en la historia como fuente didáctica de aprendizaje, permitiendo rediseñar los tratamientos y establecer pronósticos que en ocasiones tenían un carácter especulativo, basados únicamente en la experiencia clínica y la narración del terapeuta (Corrigan-Curay, et al., 2018). La aplicación y exportación a EEUU del método numérico de Pierre Alexandre (1823) ha resultado esencial en la historia para avanzar en la aplicación de métodos de investigación cuantitativa a los RWD obtenidos de las HCs y aportar RWE. Sin embargo, los resultados que se obtenían con estos métodos o técnicas hasta antes de la década de 1940 podían resultar engañosos, debido a la falta de técnicas de control que permitieran establecer conclusiones inequívocas (e.g., asignación aleatoria con métodos experimentales; Bothwell y Podolsky, 2016).

A partir de dicha década se introduce el ECA como método experimental de investigación en las ciencias de la salud, y la literatura se centra en los ECA como estándar de evidencia científica (Bothwell y Podolsky, 2016), sustituyendo casi por completo a la RWE. Sin embargo, los pacientes más graves y con mayor duración de su enfermedad presentan mayores comorbilidades y no son bien representados por los ECA (NASEM, 2019), por lo que la aparición de las HCEs a partir de la década de 1980 hace que resurja el interés por la RWE, obtenida mediante la aplicación de métodos observacionales a los registros clínicos. A partir de este momento, los resultados obtenidos por la aplicación de ambos métodos de investigación, llegan a convertirse en dos fuentes de evidencia

complementarias de similar relevancia para los profesionales de las ciencias de la salud (Corrigan-Curay et al., 2018; NASEM, 2019).

2.1.1.1. Ventajas e inconvenientes de los métodos de investigación observacionales y experimentales aplicados en el ámbito clínico: Niveles de evidencia

En las últimas décadas, se ha sugerido la existencia de una dicotomía en la que se encuentran confrontadas las evidencias aportadas por los ECA (método de investigación experimental) y las aportadas por la aplicación de métodos de investigación observacionales a los RWD (NASEM, 2019). En este contexto, distintos autores han señalado que los ECA, al basarse en el método de investigación experimental se sitúan en un nivel superior de evidencia frente a los estudios que usan el método observacional, reconociendo por otro lado la ventaja de estos últimos cuando se trata de diseños longitudinales (Garrison et al., 2007). Sin embargo, en los últimos años se ha reconocido que ambos métodos de investigación son complementarios, y que las diferencias se basan fundamentalmente en el aporte de evidencias de validez interna y externa (NASEM, 2019).

En este sentido, los ECA presentan un alto nivel de validez interna porque permiten abordar hipótesis causales sobre los tratamientos, estableciendo con un alto nivel de certeza qué factor/es provoca/n determinado efecto positivo en la salud de los pacientes (Bosques-Padilla y Corral-Guerrero, 2013). Los ECA permiten desarrollar investigaciones con un alto grado de control sobre multitud de variables extrañas, mediante técnicas robustas (e.g., identificando y manteniendo constante el efecto de tales variables) que eliminan o controlan fácilmente su varianza sistemática secundaria. Además, la asignación aleatoria de los pacientes a las distintas condiciones al aplicar el

método experimental, permite balancear y contrarrestar los efectos azarosos en los resultados terapéuticos, debidos a otros factores desconocidos de los pacientes.

No obstante, los ECA muestran limitaciones de generalización de sus resultados al mundo clínico real (validez externa), debido a que las restricciones de esta metodología pueden resultar artificiales. Los entornos clínicos, como los hospitales o centros ambulatorios, se encuentran influidos por multitud de variables extrañas inabordables con los ECA por el alto coste que supone (e.g., patologías crónicas, altos niveles de comorbilidad, etc.; NASEM, 2019). Por tanto, una vez que se han aportado evidencias demostrando la eficacia de un tratamiento con un ECA, se necesitan métodos de investigación alternativos que permitan conocer en qué grado se pueden extrapolar estas evidencias al mundo clínico real, para así complementar o refinar los hallazgos del ECA.

Los métodos de investigación observacionales aplicados a RWD obtenidos de HCEs, permiten hacer seguimientos de los resultados terapéuticos de los pacientes a muy largo plazo en un contexto clínico real, de manera eficiente y con un coste asumible (Garrison et al., 2007). Estos métodos facilitan la identificación de variables presentes al inicio del tratamiento, durante este y tras el mismo, las cuales pueden tener un efecto sobre los resultados terapéuticos y no haber sido previamente consideradas en los ECA. Por tanto, la identificación de estas variables puede considerarse en nuevos ECA para rediseñar los tratamientos y aumentar su efectividad. Así, los estudios observacionales aportan RWE que facilita la modelización de las relaciones entre tales variables, lo que sirve de soporte para la toma de decisiones sobre los tratamientos y las políticas de salud pública basadas en la evidencia. Esto a su vez tiene una repercusión directa sobre la salud y calidad de vida de los pacientes y de la población en su conjunto, porque favorece la mejora de los recursos terapéuticos y, de esta manera, el desarrollo eficiente de las agencias de salud (NASEM, 2019).

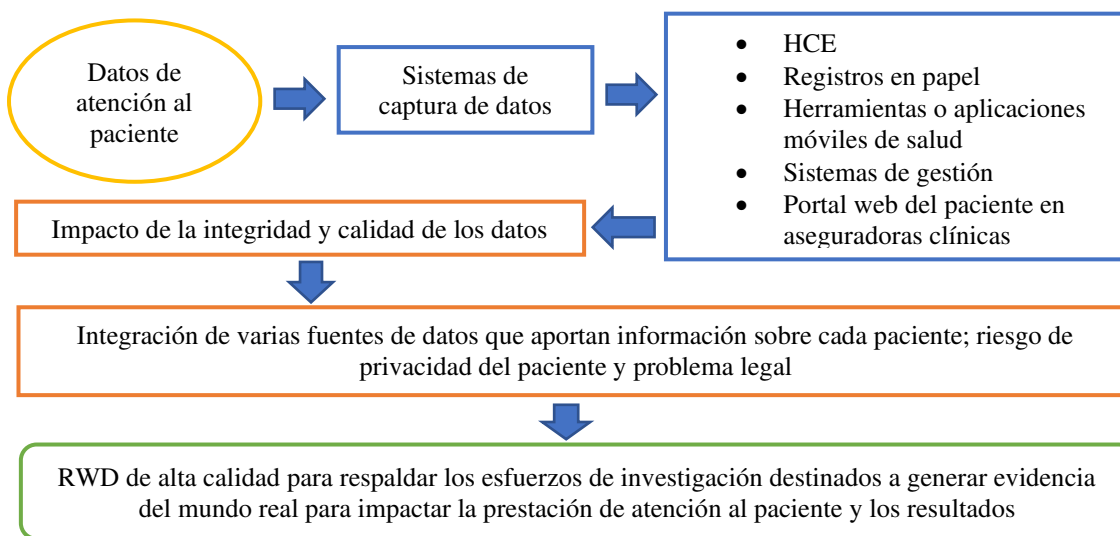
Sin embargo, los estudios observacionales deben ser considerados igualmente bajo una serie de limitaciones. Los esfuerzos al usar RWD deben ir encaminados a evitar diferentes fuentes de sesgo. Por ejemplo: los datos perdidos, las diferencias entre configuraciones de las HCEs, las preferencias diagnósticas o de tratamiento por parte de terapeutas y pacientes debido a las políticas de incentivos, etc. Estas fuentes de sesgo pueden dificultar el desarrollo y la transparencia de los resultados en los estudios. Además, una característica exclusiva de los RWD que añade otro grado de dificultad a su uso, es que se trata de datos dinámicos sujetos a cambios constantes (e.g., cambios en los manuales diagnósticos). No obstante, la dificultad se reduce cuando se realizan estudios retrospectivos, siempre que no se fusionen bases con grandes volúmenes de datos de distintos registros clínicos descentralizados. Asimismo, la capacidad de computación Big Data junto a las técnicas clásicas de *Data Science* (e.g., machine learning) pueden facilitar el trabajo con RWD. En cualquier caso, se enfatiza la necesidad de transparencia al registrar los RWD usando un lenguaje común, así como el indicar los instrumentos, las técnicas y métodos de análisis utilizados (Dziadkowiec et al., 2020). En este sentido, se considera fundamental indicar qué técnica se ha usado para registrar y/o depurar la base de datos utilizada considerando la naturaleza de los datos perdidos (Dziadkowiec et al., 2020). Solo si se consideran todas estas cuestiones, se puede estar en disposición de aportar RWE (NASEM, 2019).

Por otro lado, Wu et al. (2020) señalan que para que la RWE sea consistente, se necesita que las HCEs pertenecientes a las distintas agencias estén centralizadas. Además, los datos de las HCEs pueden dificultar la investigación y obtención de evidencia si los datos no son de calidad, esto es, si no están estandarizados y estructurados de manera que permitan ser analizados con facilidad (Wu et al., 2019, 2020). Aunque no existe un consenso general sobre los estándares de calidad de los RWD (Food and Drug

Administration, 2018), investigadores del NIDA han creado un marco conceptual que muestra cómo obtener RWD de calidad (Wu et al., 2020). La Figura 7 muestra un diagrama de flujo de la aplicación de este marco conceptual, enfatizando la necesidad de integrar junto a la HCE todos los datos posibles provenientes de distintas fuentes.

Figura 7

Marco conceptual de la Health Information Technology Survey para obtener RWE



Nota. Adaptado de Wu et al., 2020, p. 58.

Actualmente existe una demanda creciente de RWE a partir de HCEs completas, centralizadas y con datos estandarizados de pacientes con TCS. La investigación del tratamiento del TCS mediante HCEs ha recibido menor atención que en el caso de otros trastornos o enfermedades crónicas (e.g., diabetes). En este sentido, los esfuerzos de los investigadores se dirigen hacia la integración de datos de múltiples fuentes (e.g., notas en papel, dispositivos electrónicos, etc.) en la HCE, para así aumentar la calidad de los RWD y posteriormente aplicarles los métodos de investigación observacionales pertinentes (Wu et al., 2019, 2020). Solo si se consideran todas estas cuestiones se puede estar en disposición de aportar RWE (NASEM, 2019).

2.1.1.2. Desarrollo actual de softwares específicos para trabajar con RWD

La investigación sobre la calidad de los RWD en términos de depuración, seguridad, organización y estandarización, se ha centrado en diseñar softwares que permitan gestionar, modelizar y analizar los datos de las distintas fuentes que los proporcionan. Estos softwares pueden facilitar la clasificación de diversos tipos de datos mediante un lenguaje común y consensuado internacionalmente entre profesionales clínicos (e.g., Systematised Nomenclature of Medicine Clinical Terms; Lee et al., 2014), lo que ofrece una monitorización más precisa del progreso de los pacientes. Además, suelen incluir un sistema de encriptación propio de los datos, aportando con ello mayor seguridad a las personas o empresas que deciden usarlo. Sus motores de cálculo permiten usar técnicas de *Data Science* aplicando computación Big Data en tiempo real: análisis de datos, comparación de modelos predictivos, etc. Por tanto, son sistemas que pueden integrar los datos de las HCEs aumentando su potencial para fines de investigación (NASEM, 2019).

El desarrollo y perfeccionamiento de este tipo de sistemas en el ámbito clínico del TCS es de interés para el desarrollo de la presente tesis doctoral, por lo que conocer los fundamentos históricos y la evolución de las HCEs centradas en el TCS, puede poner de relieve sus paralelismos con las HCEs generales de salud mencionadas hasta ahora. Además, este conocimiento puede sentar las bases para obtener una mayor comprensión sobre la organización, las fortalezas y limitaciones de las HCEs y los softwares que se usan específicamente en el contexto clínico del TCS.

2.2. Evolución de la HC en el contexto del tratamiento del TCS

A principios de la década de 1970 aparece en EEUU el grupo liderado por Saul B. Sells, planteando hacer una evaluación nacional sobre la efectividad del tratamiento por

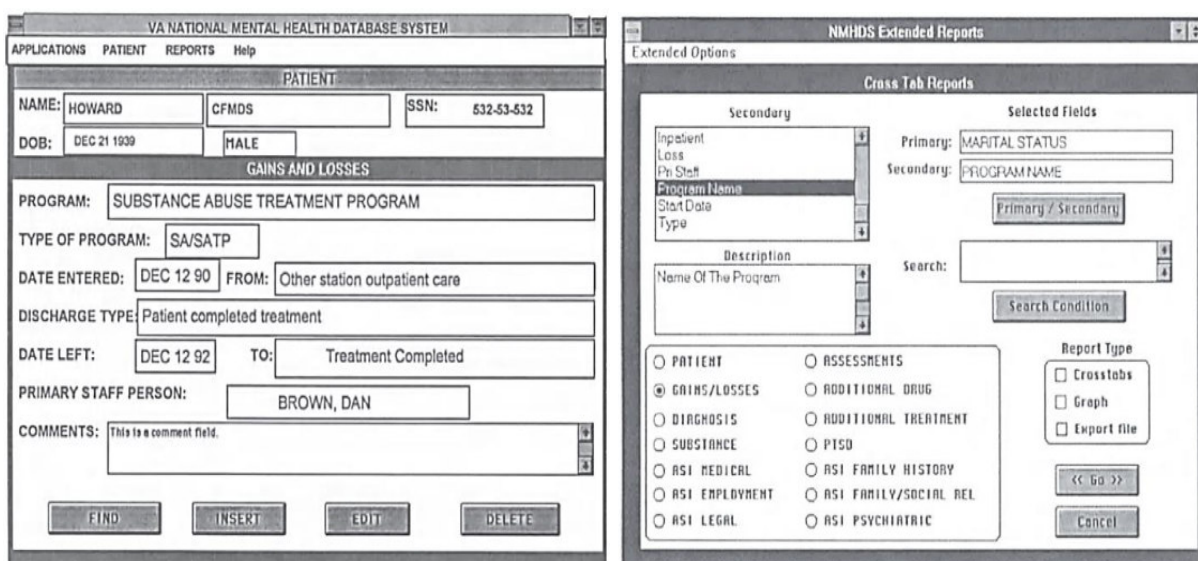
consumo de sustancias (aún no estaba establecida la entidad nosológica TCS) usando RWD de las agencias comunitarias de salud (Simpson, 2011). En este momento, la HC de Weed guiada por problemas del paciente es presentada en Hampden (Escocia) demostrando su eficiencia, y a partir de entonces recibe una buena acogida internacionalmente (Jacobs, 2009; Weed, 1968). Sin embargo, el desarrollo de esta HC es reciente y aún no se implementa en las agencias comunitarias de salud de EEUU donde se trata la adicción a sustancias. Sells (1975) diseña el Drug Abuse Reporting Program, que funciona como una empresa que recaba datos prospectivos de campo a nivel nacional, mediante cuestionarios o formularios enviados a las agencias comunitarias de salud. Es decir, los estudios desarrollados con el Drug Abuse Reporting Program se llevan a cabo con datos clínicos recabados que, en su mayoría, no pertenecen directamente a las HCs. Estos estudios y los correspondientes a los sucesivos proyectos de Sells, usan cohortes de pacientes y comparan sus resultados en distintas modalidades de tratamiento (Sells, 1975; Sells et al., 1976, 1977, 1978). A principios de la década de 1980 se desarrolla el Treatment Outcome Prospective Study, un segundo proyecto con un nuevo conjunto de estudios nacionales prospectivos con RWD, y a este le sigue el Drug Abuse Treatment Outcome Study (Simpson, Joe, Broome et al., 1997). Todos estos proyectos nacionales son realizados por Sells y sus colaboradores usando RWD recabados en papel (Flynn y Mahon, 1983; Flynn et al., 1997), una forma de recabar datos que resulta muy laboriosa, suponiendo un alto coste para las entidades que financian los proyectos (Tims y Ludford, 1988).

A finales de los 80's y principios de los 90's (momento en que comienzan a instalarse las redes internacionales de internet) se implementa la primera HCE centrada en pacientes con TCS, a través del Enhanced Substance Abuse Project desarrollado por el Congreso de EEUU y la Department of Veterans Affairs Central Office de la guerra de

Vietnam (Miller et al., 1996). Esta HCE se creó mediante el Veterans Affairs National Mental Health Microcomputer Data Base System. El sistema y la interfaz de esta HCE mejora respecto a sus predecesoras facilitando la gestión de los datos, gracias a la subvención para proyectos relacionados con la “Guerra contra las Drogas” declarada por el presidente Nixon (Collen y Ball, 2015). En la Figura 8 se pueden observar dos capturas de pantalla de esta HCE.

Figura 8

Primera HCE enfocada en el tratamiento del TCS



Nota. Extraído de Finkelstein, 1996, pp. 250-252.

Los primeros estudios científicos realizados con HCEs de pacientes con TCS se observan desde finales de los años 90’s, con mayor auge a partir de la década del 2000 (Cheatle et al., 2012; Collen y Ball, 2015; Cradock-O’Leary, et al., 2002; McKellar et al., 2003; Shi et al., 2009; Sprague, 2004). De esta manera, las HCEs han ido aumentando su capacidad desde principios del siglo XXI, e integrando herramientas en su propia interfaz que no solo permiten aportar evidencias relacionadas con los tratamientos, sino también el desarrollo de estudios epidemiológicos internacionales, innovaciones para mejorar los recursos o estrategias adicionales para los tratamientos, etc. Por ejemplo, el NIDA

comenzó a desarrollar en el año 2015 una herramienta de apoyo a la toma de decisiones clínicas con el fin de optimizar la asistencia a pacientes con TCS (NIDA, 2023). No obstante, este tipo de herramientas pueden necesitar años de desarrollo para su implementación en entornos clínicos específicos (Bart et al., 2020). Entre otros desarrollos mediante el uso de HCEs, se observan estudios que aprovechan la capacidad computacional de Big Data para establecer modelos de machine learning que permitan predecir el éxito del tratamiento del TCS (Ación et al., 2017). Cabe señalar que, los datos registrados en cualquier HCE centrada en el TCS se consideran RWD, por tanto, la aplicación de métodos de investigación a estos datos aporta elevadas evidencias de validez ecológica (Dacosta-Sánchez et al., 2021).

Entre los desarrollos internacionales más relevantes y actuales con HCEs centradas en el TCS, se pueden mencionar los últimos estudios basados en la identificación de factores hereditarios realizados en EEUU (Kember et al., 2023) y Europa (Song et al., 2020), mediante el acceso a biobancos. La integración de genomas completos con las HCEs de pacientes con TCS, está permitiendo identificar genes de riesgo de consumo perjudicial. Se ha observado que este tipo de genes se expresan principalmente en el cerebro (Toikumo et al, 2023).

2.2.1. La introducción y evolución de la HC en España y Andalucía: El Plan Andaluz sobre Drogas y Adicciones


A finales de los 60's y principios de los 70's se establece como obligatoria la HC en el sistema de salud de España, aunque la HC de Weed (1964) no se implementa hasta varias décadas más tarde (Villoldo, 2014). La HCE de salud general se prueba por primera vez mediante un estudio piloto entre 1993 y 1994, en tres centros de salud de Andalucía realizando envío telemático de datos de pacientes con discapacidad (De Lima, 2018).

Desde entonces hasta principios del siglo XXI, el pilotaje de la HCE telemática en el resto de comunidades autónomas resulta favorable, observándose el potencial de su interoperabilidad (De Lima, 2018). En el año 2002, el Congreso de los Diputados y el Senado españoles comienzan a establecer las leyes para implementar esta HCE a nivel nacional (Etreros et al., 2009), momento en que se inicia paralelamente el desarrollo en Andalucía del segundo Plan Andaluz Sobre Drogas y Adicciones (PASDA II; Consejería de Asuntos Sociales, 2001). Con el PASDA I se había configurado un Sistema de Información y creado las distintas administraciones encargadas de recopilar la información y gestionar los centros asistenciales de Andalucía, dedicados al tratamiento del TCS.

Desde que se puso en marcha el PASDA I, se ha seguido un mismo procedimiento una vez que un paciente acude a un centro ambulatorio solicitando tratamiento. Inicialmente se toman una serie de datos personales y otros relacionados con su adicción, etc., realizando con ello la apertura de su Ficha de Información Básica de Admisión a Tratamiento (FIBAT). Posteriormente, cuando el paciente inicia el tratamiento se realiza la apertura de la HC, en la que se incluyen los datos de la FIBAT, y comienzan a llevarse a cabo los registros pertinentes de su progreso a medida que el paciente avanza en el circuito terapéutico. El Sistema de Información del PASDA I se basaba en el registro de los datos del paciente en formularios de papel que se guardaban en archivadores y eran posteriormente enviados al Ministerio de Sanidad y Consumo español (Consejería de Salud, 1987; Junta de Andalucía, 1997). En la Figura 9 se muestra un ejemplar en formato papel del formulario de la FIBAT que se administraba al implementar el PASDA I y II.

Figura 9

Ejemplar de FIBAT en soporte de papel



COMISIONADO PARA LAS DROGODEPENDENCIAS
SISTEMA ANDALUZ DE INFORMACIÓN DE DROGAS Y ADICCIONES
 (SAIDA)

FICHA DE INFORMACIÓN BÁSICA DE ADMISIÓN A TRATAMIENTO

<p>1. N° DE HISTORIA CLÍNICA Día Mes Año</p> <p>2. FECHA ADMISIÓN A TRATAMIENTO.....</p> <p>3. N° DE IDENTIFICACIÓN DEL CENTRO.....</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px 0;"> <p>4. CÓDIGO DE IDENTIFICACIÓN DEL CASO</p> <p>A. 1ª letra del primer apellido (a b c d e f g h i j k l l m n ñ o p q r s t u v w x y z).....</p> <p>B. 2ª letra del primer apellido (a b c d e f g h i j k l l m n ñ o p q r s t u v w x y z).....</p> <p>C. 1ª letra del segundo apellido (a b c d e f g h i j k l l m n ñ o p q r s t u v w x y z).....</p> <p>D. 2ª letra del segundo apellido (a b c d e f g h i j k l l m n ñ o p q r s t u v w x y z).....</p> </div> <p>5. SEXO (1. Hombre; 2. Mujer; 3. Desconocido)..... Día Mes Año</p> <p>6. FECHA DE NACIMIENTO.....</p> <p>7. LUGAR DE NACIMIENTO</p> <p>7.a. NACIDOS EN ESPAÑA: PROVINCIA</p> <p>7.b. NACIDOS EN EL EXTRANJERO..... (escribir el nombre del país)</p> <p>8. NACIONALIDAD..... (escribir el nombre del país)</p> <p>9. PROVINCIA DE RESIDENCIA.....</p> <p>10. MUNICIPIO DE RESIDENCIA..... (escribir el nombre del municipio)</p> <p>11. SITUACIÓN LABORAL PRINCIPAL EN EL MOMENTO DE LA ADMISIÓN AL TRATAMIENTO.....</p> <p>12. MÁXIMO NIVEL DE ESTUDIOS COMPLETADOS.. ..</p> <p>13. CONVIVENCIA DURANTE LOS 30 DÍAS PREVIOS A LA ADMISIÓN A TRATAMIENTO.....</p> <p>14. LUGAR EN EL QUE HA VIVIDO DURANTE LOS 30 DÍAS PREVIOS A LA ADMISIÓN AL TRATAMIENTO.....</p> <p>15. INCIDENCIAS LEGALES</p> <p>a. PREVIAS AL CONSUMO</p> <p>b. POSTERIORES AL CONSUMO</p> <p>16. FUENTE DE REFERENCIA PRINCIPAL (vía de acceso).....</p> <p>17. DROGA PRINCIPAL O COMPORTAMIENTO ADICTIVO SIN SUSTANCIAS POR EL QUE ES ADMITIDO A TRATAMIENTO</p>	<p>18. TRATAMIENTO PREVIO POR LA MISMA DROGA POR LA QUE VA A TRATARSE ACTUALMENTE.....</p> <p>19. LUGAR DE TRATAMIENTOS PREVIOS.....</p> <p>20. AÑO DE INICIO DE TRATAMIENTOS PREVIOS</p> <p>21. TIPOS DE TRATAMIENTOS PREVIOS INICIADOS</p> <p>22. DROGA PRINCIPAL:</p> <p>22.1. FRECUENCIA DE CONSUMO DURANTE LOS 30 DÍAS PREVIOS A LA ADMISIÓN A TRATAMIENTO.....</p> <p>22.2. AÑO DE INICIO DEL CONSUMO</p> <p>22.3. VÍA MÁS FRECUENTE DE ADMINISTRACIÓN DURANTE LOS ÚLTIMOS 30 DÍAS DE CONSUMO.....</p> <p>22.4. OTRAS. ESPECIFICAR</p> <p>22.5. OTRAS DROGAS CONSUMIDAS O COMPORTAMIENTOS ADICTIVOS REALIZADOS EN LOS ÚLTIMOS 30 DÍAS ANTES DE SER ADMITIDO A TRATAMIENTO</p> <p>..... AÑO I.C.</p> <p>..... AÑO I.C.</p> <p>..... AÑO I.C.</p> <p>..... AÑO I.C.</p> <p>23. TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE QUE SE INYECTÓ POR ÚLTIMA VEZ CUALQUIER SUSTANCIA PSICOACTIVA.. ..</p> <p>24. TIPO DE DEMANDA INICIAL.....</p> <p>25. TRASTORNOS SOMÁTICOS Y PSICOPATOLÓGICOS</p> <p>25.1. ESTADO SEROLÓGICO FRENTE AL VIH.....</p> <p>25.2. HEPATITIS B.....</p> <p>25.3. HEPATITIS C.....</p> <p>25.4. TBC.....</p> <p>25.5. ETS (1. Positivo; 2. Negativo; 3. No se ha realizado análisis).</p> <p>25.6. SOBREDOSIS EN EL ÚLTIMO AÑO (1. Sí; 2. No; 9. Des.).</p> <p>25.6.1. NÚMERO DE EPISODIOS</p> <p>25.7. OTROS (especificar).....</p> <p>25.8. ALTERACIONES PSICOPATOLÓGICAS.....</p> <p>25.8.1. DEPENDENCIA QUÍMICA COMPLICADA.....</p> <p>25.8.2. ENFERMO MENTAL ABUSADOR DE SUSTANCIAS.</p> <p>25.8.3. ENFERMO MENTAL DEPENDIENTE DE SUSTANCIAS</p> <p>25.8.4. ABUSO DE SUSTANCIAS Y LIGERA PSICOPATOLOGÍA.....</p> <p>26. PRÁCTICAS DE RIESGO.....</p> <p>27. TIPO DE ASISTENCIA PRESCRITA.....</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Nota. Extraído de Araque et al., 2005, p. 76.

Entre los objetivos del PASDA II (2002-2007) se encontraban facilitar la comunicación interprofesional y la gestión de los centros de atención, evaluar la asistencia a los pacientes, etc., para lo cual se planteó diseñar una HCE telemática única y centralizada de pacientes con TCS. Esta HCE incluyó, entre otros componentes, una lista

de problemas como la planteada por Weed (1968; De Lima, 2018) para cada área de atención (e.g., médica, psicológica, etc.; Cobos-Luna, 2016; Servicio Provincial de Drogodependencias y Adicciones de Huelva, 2023). La centralización de esta HCE consigue realizarse mediante el lanzamiento del nuevo Sistema de información del Plan Andaluz Sobre Drogas y Adicciones (SiPASDA), una aplicación web que permite la interoperabilidad de la HCE desde cualquier recurso perteneciente a la red de centros asistenciales de Andalucía (Consejería de Igualdad y Políticas Sociales, 2016).

2.2.2. Configuración del SiPASDA

Esta aplicación web ha ido incorporando desde su implementación en 2003 la información relativa a las distintas áreas de asistencia que figuran en la HCE, y desde 2015 integra la información completa de cada paciente. No obstante, su desarrollo continúa ampliándose, conectando con otras fuentes de información, como los centros penitenciarios, recursos generales de salud, etc. (Consejería de Igualdad y Políticas Sociales, 2016). Uno de los elementos centrales de la HCE integrada en el SiPASDA es la FIBAT, el instrumento con el que se recaba la información del indicador de admisiones y readmisiones a tratamiento en Andalucía. Este indicador recoge variables socio-demográficas y relacionadas con la adicción por la que se demanda tratamiento, al igual que su predecesor en soporte de papel con el PASDA I (Observatorio Andaluz sobre Drogas y Adicciones, 2004). Dichas variables fueron adoptadas a partir de la propuesta del EMCDDA (2000) mediante el TDI standard protocol 2.0, para conocer el funcionamiento a nivel epidemiológico de los centros ambulatorios europeos.

Esta información queda accesible a todos los profesionales de la red asistencial. El SiPASDA vuelca los datos de la FIBAT automáticamente en la HCE del paciente, activada al iniciar el tratamiento. No obstante, los profesionales de los distintos recursos

acceden a la HCE con determinadas restricciones, en función de su categoría laboral (e.g., médicos, psicólogos, etc.) o del recurso asistencial del que se trate (e.g., comunidad terapéutica). La HCE es accesible en tiempo real desde dichos recursos, generándose un flujo de información bidireccional que se actualiza constantemente (Araque et al., 2005).

El SiPASDA incluye variables estandarizadas de formato de respuesta cerrada y otras de respuesta abierta, las cuales permiten registrar las notas del progreso del paciente, etc. La FIBAT es un documento estático que refleja la situación basal del paciente una vez que es admitido o readmitido a tratamiento y sus datos no deben modificarse. Esto se debe a que esta información es usada como marco comparativo de referencia para conocer la evolución del paciente. Cada paciente tiene un código FIBAT único que permite identificarlo en el SiPASDA a través de las ventanas y pestañas dispuestas en su interfaz. Las variables de la FIBAT son comunes a todos los recursos y son volcadas en una ventana distinta del SiPASDA si se necesitan seguir protocolos de derivación a otros centros. En esta ventana figuran variables específicas en función del recurso elegido al que derivar al paciente.

La FIBAT se estructura en dos bloques diferenciados, uno que recoge datos sociodemográficos y droga de admisión del paciente, etc., y un segundo bloque subdividido en cinco bloques específicos que recogen el tipo de adicción: sustancias psicoactivas (e.g., cannabis), alcohol, tabaco, juego patológico y adicción sin sustancias. En estos bloques específicos se recogen datos relacionados con los patrones y características de la historia de consumo (e.g., vía de administración: esnifada). En la Figura 10 se muestran dos capturas de pantalla que muestran esta organización de la FIBAT dentro del SiPASDA, una del primer bloque (izquierda) y una del sub-bloque de sustancias psicoactivas (derecha).

Figura 10

Interfaz del SiPASDA mostrando diferentes bloques en los que se organiza la FIBAT

The figure displays two side-by-side screenshots of the SiPASDA web interface. The left screenshot is titled 'FIBAT - Admisión - Readmisión' and contains two main sections: 'Datos Personales' (Personal Data) and 'Variables Sociodemográficas' (Sociodemographic Variables). The 'Datos Personales' section includes fields for 'Nº FIBAT', 'Nombre', 'Fecha Nacimiento' (09/07/1977), and 'Sexo' (Hombre). The 'Variables Sociodemográficas' section includes fields for '1. Centro', '2. Nº Historia', '3. Fecha' (28/01/2014), '4. Situación laboral principal...', '5. Máximo nivel de estudios completados', '6. Convivencia durante los 30 días previos a la admisión', '6b. Número de Hijos', '7. Lugar en el que ha vivido durante los 30 días previos a la admisión a tratamiento', '8. Fuente de referencia principal', '9. ¿Ha tenido en el último año alguna sanción administrativa?', '9.1. ¿Es la sanción administrativa el motivo fundamental de la demanda a tratamiento?', and '10. Droga Principal o comportamiento adictivo sin sustancias por el que es admitido a tratamiento'. The right screenshot is titled 'FIBAT - Tratamiento por Adicción a Sustancias Psicoactivas' and also contains 'Datos Personales' and 'Tratamiento por Adicción a Sustancias Psicoactivas' sections. The 'Datos Personales' section includes 'Nº FIBAT', 'Nombre', 'Fecha Nacimiento' (06/07/1969), and 'Sexo' (Hombre). The 'Tratamiento por Adicción a Sustancias Psicoactivas' section includes '11. DROGA PRINCIPAL', '11.1. Frecuencia de consumo durante los 30 días previos a la admisión a tratamiento', '11.2. Edad de inicio del consumo', '11.3.1. Vía más frecuente de administración durante los últimos 30 días de consumo', '11.3.2. Otra vía de administración durante los últimos 30 días de consumo', and '11.4. Otras drogas consumidas o comportamientos adictivos realizados en los últimos 30 días'. Each item in section 11.4 has fields for '1.', 'Vía:', 'Frecuencia:', and 'Policonsumo:'. A note explains that 'Policonsumo' is when a person consumes more than one substance and it is 'practically impossible' to identify which is the principal drug.

Nota. Extraído de Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales, 2014, pp. 11-12.

Como se ha señalado anteriormente (al final del apartado 3.1.), las variables recogidas en la FIBAT se basan en el TDI standard protocol 2.0 propuesto por el EMCDDA (2000). Este protocolo se diseñó por expertos del EMCDDA a partir de una selección de ítems del Pompidou Group's Definitive Protocol, un banco de ítems básicos de admisión a tratamiento del TCS, estandarizados a partir de un estudio realizado en 23 ciudades europeas en la década de 1980 (Simon et al., 1999; Stauffacher, 1999). Los expertos del EMCDDA realizaron a partir de ello una migración de los ítems seleccionados para crear el TDI standard protocol 2.0 (EMCDDA, 2000).

Por su parte, la HCE organiza sus datos en distintas áreas: acogida, social, adictiva, psicológica, médica, judicial, de diagnóstico, citas de seguimiento, etc. En cada área se registran sus variables de formato de respuesta cerrada o abierta correspondientes, casi siempre con una celda dedicada a la fecha de registro. Esto permite establecer una

línea de tiempo con la que observar la evolución del paciente en cada momento específico que se estime necesario, posibilitando el seguimiento adecuado del proceso terapéutico. En la Figura 11 se muestran dos capturas de pantalla de la HCE, con el área adictiva a la izquierda y el área social a la derecha.

Figura 11

Interfaz del SiPASDA mostrando los bloques de la HCE adictiva y social

Historia Adictiva	
Fecha	
Sustancia o adicción	
Principal:	<input type="checkbox"/>
Diagnóstico	
Edad Inicio Consumo/Conducta:	
Edad Percepción Problemas:	
Vía principal de administración	
Frecuencia de consumo	
Patrón de consumo	
Cantidad Consumida	
Episodios sobredosis	
Síndrome de abstinencia	
Tiempo máximo de abstinencia	
Último Consumo	
Sit.Actual Consumo	
Gasto medio mensual	
Observaciones	
Grabar Histórico	

PESTAÑA ÁREA SOCIAL	
Motivo de Consulta y análisis de la demanda	
Fecha	
Observaciones	
Grabar	
Unidad Convivencial Actual	
Fecha	
Observaciones	
Grabar	
Estructura organizativa familia origen y propia	
Fecha	
Observaciones	
Grabar	
Valoración de Situaciones I	
Económica	
Fecha	
Observaciones	
Grabar	
Vivienda	
Fecha	
Observaciones	
Grabar	
Otras	
Fecha	
Observaciones	
Grabar	
Formación	
Fecha	
Observaciones	
NOTA: Al grabar la apertura de FIBAT se volcará en la historia la variable 5 de la fibat de forma automática	
Grabar	
Situación laboral actual	
Fecha	
Observaciones	
NOTA: Al grabar la apertura de FIBAT se volcará en la historia la variable 4 de la fibat de forma automática	

Nota. Extraído de Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales, 2014, pp. 1-2.

2.2.2.1. Variables integradas en el SiPASDA: Evaluación de resultados terapéuticos

Los registros del SiPASDA se realizan siguiendo mecanismos o estrategias de depuración con las que descartar datos duplicados de los pacientes. La organización de los datos del SiPASDA permite generar fácilmente diversos informes a partir de todos los registros que contiene, por ejemplo, extractos de cualquiera de las áreas de la HCE, informes judiciales, etc. Asimismo, los datos pueden extraerse en hojas de cálculo para

realizar análisis más allá de los que realiza la propia aplicación de análisis integrada en el SiPASDA. La presencia de variables estandarizadas, la integración y centralización de los datos de los distintos recursos, así como la forma de almacenarlos y organizarlos, pueden convertir al SiPASDA en un buen candidato para realizar estudios científicos que aporten RWE de calidad.

Sin embargo, normalmente no se modelizan o analizan las relaciones entre estas variables en el propio SiPASDA, y los profesionales que evalúan los tratamientos suelen encontrar dificultad a la hora de analizar dichas relaciones (Araque, 2005). No obstante, en los años sucesivos desde que se implementó el sistema, distintos autores han ido accediendo a sus datos y desarrollando los respectivos estudios (Dacosta-Sánchez et al., 2023; Mancheño-Velasco et al., 2022; Martín-González et al., 2018). En algunos de estos estudios se han propuesto métricas que facilitan el pronóstico del éxito terapéutico (Dacosta-Sánchez et al., 2022) y perfiles del progreso de los pacientes que facilitan la toma de decisiones de los terapeutas (Dacosta-Sánchez et al., 2023). Desarrollar este tipo de trabajos puede aportar RWE para apoyar a la Red Pública de Atención a las Adicciones (RPAA) de Andalucía.

2.3. El Plan Andaluz sobre Drogas y Adicciones: Configuración de la RPAA

Finalmente, resulta necesario destacar de qué tipo de recursos asistenciales proceden los datos contenidos en el SiPASDA, lo que puede facilitar aún más la comprensión sobre su organización y sus limitaciones. El problema de la dependencia a la heroína surgido en España a finales de los años 70's, es considerado a mediados de la década de 1980 por el Consejo de Gobierno de la Junta de Andalucía y la Comisión Delegada de Bienestar Social, señalando en el decreto 72 del Boletín Oficial de la Junta de Andalucía (BOJA; Junta de Andalucía) que:

...las toxicomanías, por sus enormes implicaciones individuales y familiares suponen un gran problema social y humano. La drogadicción impide el libre y completo desarrollo de la persona y supone una enorme lacra sobre la familia si alguno de sus miembros se ve afectado (1985, pp. 1045-1046).

La búsqueda de soluciones para esta problemática lleva a desarrollar en 1985 el PASDA I, con el que se crean el Comisionado para la Droga, los Patronatos Provinciales y los Centros Provinciales de Drogodependencias (Consejería de Salud, 1987). Con estas administraciones públicas se desarrolla un modelo asistencial integrado por centros generales u ordinarios de salud y otros centros especializados. A partir de ello se articula la RPAA, con distintos recursos asistenciales, como son los centros de tratamiento ambulatorio públicos, privados/concertados, y los dispositivos de apoyo. A continuación, se detallan la organización y las características de estos recursos (Consejería de Igualdad y Bienestar Social, 2010):

- ***Centros de tratamiento ambulatorio públicos:***
 - *Centros Provinciales de Drogodependencias.* Como centros neurálgicos del PASDA a nivel provincial, planifican, coordinan y desarrollan actividades de información y programas de prevención e integración social.
 - *Centros Comarcales de Drogodependencias, Centros Municipales de Drogodependencias y Servicios de Drogodependencias.* Llevan a cabo actividades similares a los centros provinciales de drogodependencias a nivel comarcal.
 - *Centros de atención exclusiva al Juego Patológico.* Implementan programas de orientación, prevención, deshabituación, rehabilitación y reinserción social de pacientes que manifiestan juego patológico.

- ***Centros de tratamiento ambulatorio privados/concertados:*** Siguen un régimen de citas programadas y llevan a cabo servicios especializados en el tratamiento de adicciones y drogodependencias. Asisten a pacientes con TCS mediante programas de orientación, prevención, deshabitación, desintoxicación, rehabilitación y reinserción social.
- ***Dispositivos de apoyo:***
 - *Centros de desintoxicación residencial.* Está constituido por Comunidades terapéuticas en las que equipos multidisciplinares se encargan de favorecer el proceso de integración social mediante el desarrollo de habilidades, formación, hábitos saludables, etc.
 - *Comunidades terapéuticas.* Son centros residenciales que ofrecen tratamiento biopsicosocial, mediante programas de deshabitación de la adicción, de restablecimiento del comportamiento a estados saludables y de formación y capacitación para la reinserción social. Estos centros realizan el seguimiento de patologías orgánicas relacionadas con la adicción y pueden contar con unidades de desintoxicación residencial.
 - *Centros de encuentro y acogida.* Son centros que siguen las políticas más actuales de reducción de riesgos y daños, dedican su atención a personas que no son capaces o no quieren dejar su adicción. Ofrecen información sobre las consecuencias del consumo y como reducir los daños derivados de ello, asesoran sobre los recursos de atención socio-sanitaria, etc.
 - *Viviendas de apoyo al tratamiento.* Buscan normalizar la convivencia y las relaciones socio-familiares de los pacientes desvinculados de sus relaciones con el entorno. Están destinadas a pacientes con problemas de adicción durante las primeras fases del tratamiento.

- *Viviendas de apoyo a la reinserción.* Tienen una función similar a las viviendas de apoyo al tratamiento, pero están orientadas a la reinserción social postratamiento.
- *Centros de día.* Están dedicados igualmente a la reinserción y normalización de los pacientes, desarrollan actividades culturales, de formación laboral, etc. Pueden compartir servicios con los centros ambulatorios.

Los tipos de programas de tratamiento llevados a cabo en los distintos recursos mencionados, oscilan entre tratamientos psiquiátricos o farmacológicos de desintoxicación y tratamientos psicológicos y/o psicosociales. Por ejemplo, para el tratamiento del Trastorno por Consumo de Opiáceos se usan agonistas como la metadona y la buprenorfina o antagonistas como la naltrexona, también usada para el Trastorno por Consumo de Alcohol, tal como se señaló en el capítulo 1 de esta tesis. Asimismo, como intervenciones psicosociales se pueden usar las terapias grupales de desarrollo de conductas asertivas o habilidades sociales y, como tratamiento psicológico, la terapia cognitivo-conductual o la motivacional, etc. (Araque et al., 2005). Los datos clínicos de seguimiento de estos tratamientos se encuentran registrados en el SiPASDA, junto al resto de variables estandarizadas de formato de respuesta cerrado y abierto dentro de la HCE, por lo que resulta viable analizar sus relaciones o modelizarlas conceptualmente.

Capítulo 3. Modelos de evaluación de los programas de tratamiento del TCS

La modelización de las relaciones entre las variables implicadas en el proceso terapéutico de los programas de tratamiento, podría interpretarse como una consecuencia natural derivada de la evolución de las HCs, a partir de aplicarles el método numérico de Pierre Alexandre (1823). Este hecho propició que la investigación sobre resultados terapéuticos y la evaluación de la eficiencia de los hospitales pudieran desarrollarse en el contexto clínico real mediante metodología cuantitativa. Los orígenes de la evaluación sistemática de los programas de tratamiento se encuentran en los estudios de medicina, salud pública, psicología, sociología y educación de finales del siglo XIX y principios del XX, en autores como el propio Pierre Alexandre (1823), Codman (1915; Mallon, 2014), Osler (1939) o Light y Torrance (1929). Hasta las décadas de 1960 y 1970 predomina la idea de que la evaluación es una forma rigurosa de medir los programas de intervención social y de salud que permite desarrollar nuevas ideas y nuevos programas (Rush, 2003). A partir de entonces, distintos autores (Donabedian, 1966; Kirkpatrick y Kirkpatrick, 2006; Suchman, 1967) recopilan los estudios de evaluación de programas y proponen nuevas formas de entender esta disciplina, basándose en el aprendizaje organizacional y la mejora de los tratamientos. El desarrollo de estas ideas se asienta como perspectiva predominante a partir de las décadas de 1980 y 1990, cuando Hudson et al. (1992) señalan que evaluar programas se basa en la recopilación, análisis y reporte de datos que aporten información de manera sistemática sobre un tratamiento o servicio, para usarla posteriormente en la toma de decisiones. Esta perspectiva sigue predominando hoy día como base de la investigación sobre los servicios de salud y permite extraer evidencias que complementan las obtenidas mediante ECA (Rush, 2003).

En términos generales, la evaluación o análisis del funcionamiento de un programa de tratamiento se basa en conocer cómo las actividades llevadas a cabo con el programa permiten alcanzar los objetivos propuestos de salud, económicos, etc. (e.g.,

éxito del tratamiento; Royse et al., 2010). A veces se han realizado este tipo de evaluaciones considerando el programa de tratamiento como una “caja negra”, siendo esta una metáfora de uso común que hace referencia a un enfoque exclusivo en el resultado final a la hora de evaluar tratamiento, obviando los procesos intermedios. Este tipo de análisis puede ser conveniente cuando no se tiene acceso a toda la información relacionada con el programa o cuando, por necesidad, se requiere economizar en tiempo de evaluación (Astbury y Leeuw, 2010). No obstante, la apertura de la “caja negra” es necesaria si se quiere realizar una evaluación pormenorizada del funcionamiento del programa de tratamiento (Donabedian, 2003; Funnell y Rogers, 2011). De esta manera, el resultado final se puede entender como el producto de un proceso terapéutico en el que intervienen numerosas variables relacionadas entre sí (Iraurgi, 2000). El conocimiento de este proceso ha facilitado la modelización de estas relaciones, lo cual se ha traducido en el desarrollo de modelos conceptuales generales y/o específicos que permiten agrupar las variables bajo distintas categorías de información que siguen una secuencia lógica. Esta línea de investigación ha derivado en una forma de representar los programas de tratamiento en términos conceptuales y operativos, que facilita su planificación y posterior análisis. Así, se logra hacer un seguimiento pormenorizado del proceso terapéutico, que permite evaluar de manera integral el programa de tratamiento, desde que el paciente lo inicia hasta que recibe el alta, e incluso después del alta.

A continuación, se presentarán los modelos conceptuales generales (multidisciplinares) y específicos (centrados solo en el TCS) con los que se puede planificar la organización, implementación y evaluación de los tratamientos del TCS. Conocer los fundamentos de estos modelos conceptuales puede facilitar su aplicación y/o la comprensión a la hora de modelizar las relaciones entre las variables incluidas en el

SiPASDA. Esto permitirá el desarrollo de RWE de calidad como soporte para la mejora de la evaluación de los tratamientos y el desarrollo de políticas basadas en la evidencia.

3.1. Modelos generales

Estos modelos permiten organizar el programa de tratamiento mediante una secuencia lógica de relaciones unidireccionales entre categorías de información muy generales. Estas son representadas normalmente en diagramas de flujo, con una categoría de recursos humanos y materiales, una categoría que engloba las actividades llevadas entre terapeuta y paciente, y una categoría de resultados. Los modelos generales han sido desarrollados para integrar evidencias que permitan evaluar o mejorar los programas de tratamiento, de manera que puedan adaptarse a nivel multidisciplinar (Donabedian, 1966, 1986; Suchman, 1967; Funnell y Rogers, 2011).

3.1.1. Modelo de evaluación de la calidad de la asistencia médica de Donabedian

Las primeras contribuciones sobre la evaluación sistemática o modelización de los datos de los programas de tratamiento surgen alrededor de 1915 con el médico cirujano Ernest Amory Codman (Porterfield, 1976). Codman se hace miembro fundador del American College of Surgeons en 1910 y motiva el desarrollo del programa de estandarización de normas, evaluación y visitas a los hospitales, planteando el uso de su sistema de HC en formato de fichas, incluyendo resultados terapéuticos al alta y resultados postratamiento. Esto lleva a la creación de la Comisión Conjunta de Acreditación de Hospitales estadounidenses. Este autor se centra principalmente en los resultados del tratamiento y crea su propio hospital en 1911, el “End Result Hospital”, para estudiar en profundidad cómo influye el proceso terapéutico en los resultados del tratamiento. Decide registrar cada dato o variable del proceso, esto es, los diagnósticos,

intervenciones quirúrgicas, complicaciones del paciente, convalecencia, etc., y realiza un seguimiento de resultados postratamiento (resultados finales) de cada paciente durante años. Codman consideraba que los errores cometidos durante el proceso terapéutico (e.g., diagnóstico erróneo) afectaban no solo a los resultados en el momento del alta, sino también a los resultados finales, y eran los elementos principales a tener en cuenta durante el tratamiento (Mallon, 2014). Finalmente llegó a la conclusión de que la calidad del proceso terapéutico era imprescindible para alcanzar niveles altos de efectividad y eficiencia, y solicitó a sus colegas y al resto de hospitales que implementaran su mismo sistema de evaluación con su HC basada en fichas. Sin embargo, los recursos económicos necesarios para seguir los pasos de Codman (seguimiento de pacientes a muy largo plazo) se consideraron elevados y no se pudo implementar la estandarización de hospitales con su HC. Así, sus colegas y otras autoridades sanitarias comenzaron a centrarse principalmente en los datos o variables relacionadas con los recursos materiales y humanos de los centros de tratamiento y, en menor grado, en las variables implicadas en el proceso terapéutico, dejando en segundo plano los resultados (Mallon, 2014).

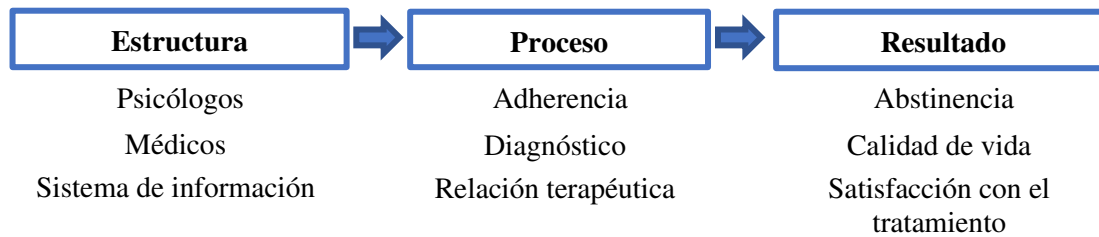
Los profesionales de la época se centraron en las variables representativas de los recursos humanos y materiales durante décadas para evaluar los tratamientos (Porterfield, 1976), resurgiendo un mayor interés por los procesos y resultados terapéuticos entre los años 50 y principios de los 60. En 1966 el doctor Avedis Donabedian recopila toda esta información y la estudia en profundidad, con la intención de crear un modelo conceptual para integrar variables con estándares basados en evidencias, que permita evaluar sistemáticamente la asistencia médica. Donabedian (1966) señala que la asistencia médica debe definirse conceptual y operativamente para poder planificar y evaluar los programas de tratamiento. En este sentido, argumenta que evaluar el proceso asistencial no se trata de evaluar si con un tipo de tratamiento se logra determinado resultado, sino

de evaluar una serie de resultados intermedios que son los que llevan al resultado al alta o resultado final (Donabedian, 2003). De esta manera, la atención médica puede evaluarse considerando el proceso asistencial como una cadena de eventos o variables relacionadas que siguen una secuencia lógica. Las variables de esta cadena se organizan agrupadas en tres categorías de información como se ha señalado al final del capítulo anterior: estructura, proceso y resultado. La relación que entre estas categorías es unidireccional, por lo que cada evento de la cadena representa el final del evento anterior y es necesario para que exista el siguiente. Por tanto, la estructura puede afectar al proceso y/o al resultado, sin embargo, el proceso solo puede afectar al resultado (Donabedian, 1966).

La estructura hace referencia a datos o variables relacionadas con los recursos de los centros y puede definirse como el soporte con el que se ofrece el tratamiento, por ejemplo, el contexto residencial o ambulatorio, el sistema de registro de información, u otros recursos materiales y humanos. El proceso tiene que ver con datos relacionados con las actividades que llevan a cabo el terapeuta y el paciente, mediante la aplicación de pruebas diagnósticas, dosis de medicamentos recetadas, asistencia a sesiones de tratamiento programadas, tiempo en tratamiento, etc. Por último, los resultados se basan en datos sobre los efectos de la estructura y proceso sobre la salud del paciente, en términos de comportamiento, satisfacción con el tratamiento, mejora en la calidad de vida, alta terapéutica a favor del consejo clínico, etc. (Donabedian, 1988). En la Figura 12 se muestra un diagrama de flujo representando el modelo de Donabedian aplicado en el contexto de tratamiento del TCS.

Figura 12

Ejemplo de modelo conceptual de Donabedian



Nota. Adaptado de Kilbourne et al., 2010, p. 114.

Donabedian (1966, 1988) señala que la evaluación del programa de tratamiento se puede realizar considerando los criterios y estándares de una sola categoría de información (e.g., estructura) o una combinación de estas. Para Donabedian, un criterio es la definición métrica de la variable que se sitúa bajo cada categoría. Por ejemplo, para la variable “adherencia al tratamiento” su criterio puede ser el número de sesiones de tratamiento. Por otro lado, un estándar es el valor cuantitativo específico y preciso de un criterio, que es representativo de determinado grado de calidad, es decir, un punto de corte a partir del que se considera un valor mínimo del criterio como bueno o aceptable (e.g., 6 sesiones de tratamiento; Donabedian, 1986). Los criterios y estándares pueden variar dependiendo de la población o programa de tratamiento que se integra en el modelo, por lo que necesitan actualizarse en función de ello (Donabedian, 1966; Hickey y Giardino, 2021). No es lo mismo considerar el tratamiento crónico que el agudo, ni es lo mismo el tratamiento de la diabetes que el tratamiento del TCS, aunque en ambos casos se esté hablando de enfermedades o trastornos crónicos de la salud. Por esta razón, entre otras, Donabedian identifica cuatro problemas básicos al aplicar su modelo a los programas de tratamiento, y se dedica a estudiarlos durante el resto de su carrera investigadora. Estos son: la necesidad de aportar evidencias de validez y fiabilidad de las mediciones, las limitaciones que presentan las distintas fuentes de datos (e.g., HC), la dificultad de establecer estándares de medición, la falta de escalas o métricas adecuadas, y la dificultad

para relacionar las tres categorías de información (Hickey y Giardino, 2021). Por ejemplo, se puede dar una pérdida o ganancia de información en función de la escala de medida de las variables, lo que puede afectar al pronóstico o evaluación de los resultados terapéuticos (Donabedian, 1966).

El conocimiento sobre las relaciones que se dan entre los datos o variables agrupadas bajo estas tres categorías de información (estructura, proceso y resultados) proviene de distintas fuentes, como son las ciencias organizacionales, médicas y del comportamiento. Según Donabedian (1966, 1988, 2003), las relaciones entre estructura y proceso o estructura y resultados, son las más difíciles de establecer y su estudio pertenece principalmente a las ciencias organizacionales. Por ello, este autor se centra en analizar las relaciones entre las categorías de proceso y resultado. Además, el modelo de Donabedian (1989) tiene sus cimientos en el enfoque de Codman (1915) sobre procesos y resultados terapéuticos, que ve su extensión cuando Donabedian identifica y organiza secuencialmente las tres categorías de información.

3.1.1.1. Aplicación del modelo de Donabedian al ámbito del TCS

Entre los estudios más comunes que aplican el modelo de Donabedian en el contexto de tratamiento del TCS se encuentran aquellos que analizan si variables concretas relacionadas con la estructura, el proceso y/o el resultado alcanzan los puntos de corte adecuados (estándares). Por ejemplo, pueden analizar si el número de médicos (estructura) es el esperado para poder agilizar el proceso de administración de pruebas diagnósticas de VIH en tratamientos de sustitución con opiáceos, con el fin de prevenir la infección en la mayor parte de pacientes (resultado; Frimpong et al., 2016). Otros estudios tienen un carácter más exploratorio, y establecen marcos de trabajo para identificar las mejores métricas o criterios y sus estándares, para las variables de

estructura, proceso y resultado (Harris et al., 2009, Samuels et al., 2019). Por ejemplo, existen estudios de panel sobre el tratamiento de la patología dual que identifican como variables de estructura la proporción de programas de servicios integrados que tiene el centro de tratamiento de TCS (Dausey et al., 2009), su número mínimo de camas para pacientes con patología dual (Kilbourne et al., 2010), etc. Asimismo, pueden identificar qué porcentaje de pacientes reciben atención por el uso de sustancias (proceso) o qué cambios logran en la gravedad de su adicción (resultado). Es decir, usando los términos de Donabedian, estos estudios exploratorios tratan de identificar criterios (métricas) que permiten establecer estándares (puntos de corte) que alcanzar por los tratamientos como evidencias que considerar en tratamientos posteriores (Samuels et al., 2019).

3.1.2. Program Theory: Evaluación de los programas de intervención mediante el Marco Lógico

Las primeras contribuciones que llevan al desarrollo de esta teoría surgen en 1959 en el contexto de las ciencias sociales y organizacionales, con autores como Kirkpatrick (2006), quien desarrolla un modelo de evaluación de programas de aprendizaje (e.g., formación laboral, etc.). Este autor observa en todos los programas de la época una necesidad de analizar su funcionamiento para conocer cómo alcanzar los mejores resultados, y señala que para ello es necesario tener en cuenta cuatro grandes categorías de información organizadas secuencialmente:

- *Reacción.* Hace referencia a la medición de la satisfacción del cliente una vez que empieza a participar en el programa.
- *Aprendizaje.* Es una medida del cambio de las actitudes, el aumento de conocimiento y/o de habilidades durante la asistencia al programa.

- *Comportamiento*. Refleja el cambio de comportamiento a partir del nivel de aprendizaje alcanzado del cliente.
- *Resultado*. Refleja los resultados finales alcanzados debidos a la reacción, el aprendizaje y el comportamiento llevados a cabo durante el programa.

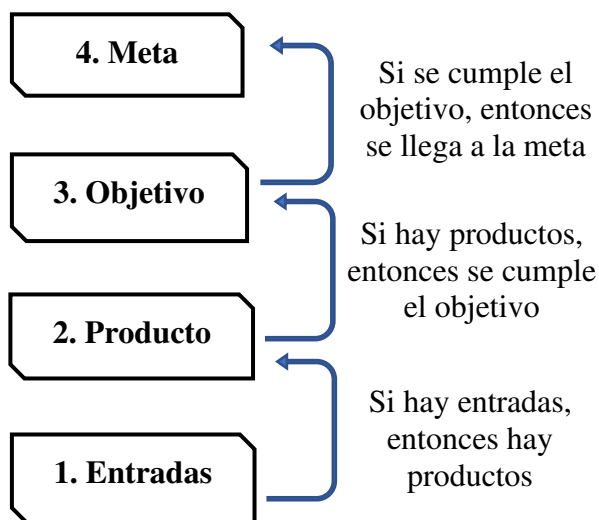
Estas ideas se retoman a finales de los años 60's por autores como Edward Suchman (1967), quien señala que la evaluación de los programas de intervención puede entenderse mejor como la evaluación del resultado final de una "cadena de objetivos". En este sentido, Suchman considera que, si cada objetivo de la cadena refleja el cumplimiento de una actividad dentro del programa, también es necesario evaluar el proceso intermedio entre cada actividad y su objetivo correspondiente. Esto sería identificar las variables relevantes del proceso terapéutico relacionadas con los resultados intermedios observados durante el tratamiento y con el resultado al alta o postratamiento. Por otro lado, Stufflebeam (1967) señala que esta forma de evaluar programas se basa en estrategias complementarias para obtener evidencias de las intervenciones cuando se usan RWD y no es posible plantear la metodología experimental. Posteriormente, el desarrollo de este tipo de ideas desemboca en 1969 en la propuesta de una primera versión de la Program Theory: El Marco Lógico (Practical Concepts Incorporated, 1979). En este marco se señala que en los programas de intervención se puede observar una cadena de relación causal entre tres categorías básicas de información. Estas son: las entradas o insumos (inputs) entendidos como los recursos del programa, las salidas o productos (outputs) como resultados de actividades a corto o medio plazo durante el tratamiento, y el objetivo (purpose), entendido como resultado al alta o resultado final. La aplicación del Marco Lógico puede ejemplificarse con un programa de intervención de los servicios sociales (Practical Concepts Incorporated, 1979). Por ejemplo, una muestra de indigentes acude a los servicios sociales para entrar en tratamiento psicosocial (input), cumplen actividades

como el ensayo adecuado de entrevistas de trabajo (output), y logran posteriormente la reinserción socio-laboral y una mayor calidad de vida (purpose).

Finalmente, en el desarrollo y evolución posterior del Marco Lógico se añade un nuevo componente final que hace que se integre en las agencias de evaluación de la ONU (Funnell y Rogers, 2011). Este componente es la meta (goal), entendida como un resultado de nivel superior alcanzado mediante la implementación del programa planteado junto a otros programas. Así, este marco permite establecer una serie de hipótesis causales en cadena. Esto es: “si las entradas se gestionan bien, entonces se producirán los productos que permitirán lograr el objetivo, el cual permitirá alcanzar la meta final” (Practical Concepts Incorporated, 1979, pp. 7-8). Los modelos basados en el Marco Lógico de la Program Theory se denominan modelos lógicos, y son representados generalmente mediante diagramas de flujo en vertical u horizontal. En la Figura 13 se puede observar la representación original del Marco Lógico.

Figura 13

Representación del Marco Lógico

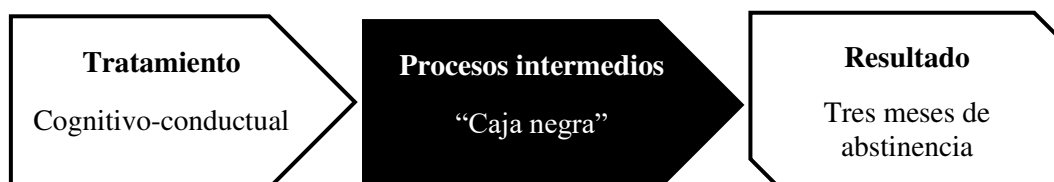


Nota. Adaptado de Practical Concepts Incorporated, 1979, p. 8.

A partir de la década de 1980 la Program Theory fundamentada en el Marco Lógico se populariza y prolifera en el ámbito educativo. Una década más tarde, Fitz-Gibbon y Morris (1996) plantean que la Program Theory consiste en el establecimiento de modelos teóricos y operativos que permiten planificar y evaluar los programas de intervención mediante la identificación y organización secuencial de sus datos o variables. Otros autores señalan que este tipo de evaluación basada en la Program Theory debe entenderse como un marco conceptual y/o analítico en términos generales, y no como una técnica o método específicos (Álvarez-Rojas y Preinfalk-Fernández, 2017). En este sentido, los investigadores que contribuyen al desarrollo de la Program Theory llegan al consenso de que se trata de organizar la intervención mediante una secuencia lógica de procesos intermedios que permiten lograr los resultados esperados. Funnell y Rogers (2011) señalan que esta forma de modelizar conceptualmente la información de los programas de intervención, proporciona predictores de éxito del tratamiento más realistas que los modelos centrados únicamente en el resultado final, conocidos metafóricamente como modelos de “caja negra” (Hiller et al., 2006; Simpson, 2001; Funnell y Rogers, 2011). Si por ejemplo se usara un programa de tratamiento cognitivo-conductual, su modelo conceptual de “caja negra” podría representarse mediante un diagrama de flujo tal como se observa en la Figura 14.

Figura 14

Modelización de relaciones entre variables terapéuticas cuando se desconocen los procesos intermedios



La modelización de las relaciones entre las variables implicadas en los procesos intermedios mediante la Program Theory permite identificar desajustes en los componentes del programa y conocer cómo afectan a los resultados (UNODC, 2017). En general, el Marco lógico en el que se fundamenta la Program Theory ha permitido el desarrollo de cuatro distintos modelos lógicos que también establecen una organización secuencial de sus categorías de información, como sucede con el modelo de Donabedian (1966, 2003). Funnell y Rogers (2011) recopilan toda la información relacionada con el Marco Lógico y presentan la Program Theory como una teoría compuesta por cuatro amplios modelos lógicos que permiten conocer qué variables del programa de intervención son relevantes para lograr los resultados esperados. Sin embargo, la diferencia fundamental entre estos modelos se basa en que permiten establecer relaciones o no entre las variables agrupadas en sus categorías de información (e.g., resultados a corto, medio y largo plazo). Estas diferencias son atribuibles solo a dos de los modelos lógicos agrupados en la Program Theory: el Pipeline logic model y el Realist matrix logic model. Los otros dos modelos, el Narrative y el Outcomes Chain Logic Model no se contemplan en esta tesis debido a que no permiten establecer las tres categorías básicas o sus relaciones. El Narrative Model se basa en una narración descriptiva del funcionamiento del tratamiento, y el Outcomes Chain Logic Model se centra exclusivamente en resultados, sin incluir categoría de insumos o procesos que permitan objetivar y secuenciar completamente el curso clínico de los pacientes.

3.1.2.1. Pipeline logic model

Este modelo representa el programa de intervención organizado como una tubería en la que entran una serie de insumos por un lado y salen una serie de resultados por otro. En su forma más simple está formado por tres o cuatro categorías de información:

insumos-proceso-resultado o insumos-proceso-productos-resultado. Es el modelo más usado en el ámbito del TCS y normalmente se establecen más de tres categorías de información incluyendo múltiples subcategorías. Sin embargo, suele usarse como herramienta para el análisis descriptivo de los elementos o variables con un enfoque centrado en una o dos de las categorías de información (Russell et al., 2018; Sorensen y Llamas, 2018), sin modelizar las relaciones entre las categorías de información (Tabla 5).

Tabla 5

Propuesta de aplicación del Pipeline logic model en el contexto de tratamiento del TCS

Entradas/insumos	Productos			Resultados	
	<i>Actividades del terapeuta</i>	<i>Participación del paciente</i>	<i>Corto plazo</i>	<i>Medio plazo</i>	<i>Largo plazo</i>
Clientes y sus familias	Contratación	Asistencia	Conocimiento	Síntomas	Calidad de vida
Personal y tiempo de voluntariado	Adiestramiento	Días de servicio	Actitudes	Comportamientos	Duración de la remisión
Fuentes de financiación	Supervisión	Compromiso	Creencias	Autogestión	Utilización del servicio
Materiales y equipos	Evaluaciones/reevaluaciones	Duración de la estancia	Habilidades		Morbilidad
Espacio	Desarrollo de planes de tratamiento	Estado de alta	Intenciones		Mortalidad
Tecnología	Facilitar/desarrollar programas basados en la evidencia		Motivaciones		
Socios Conocimiento/ experiencia	Coordinar servicios				

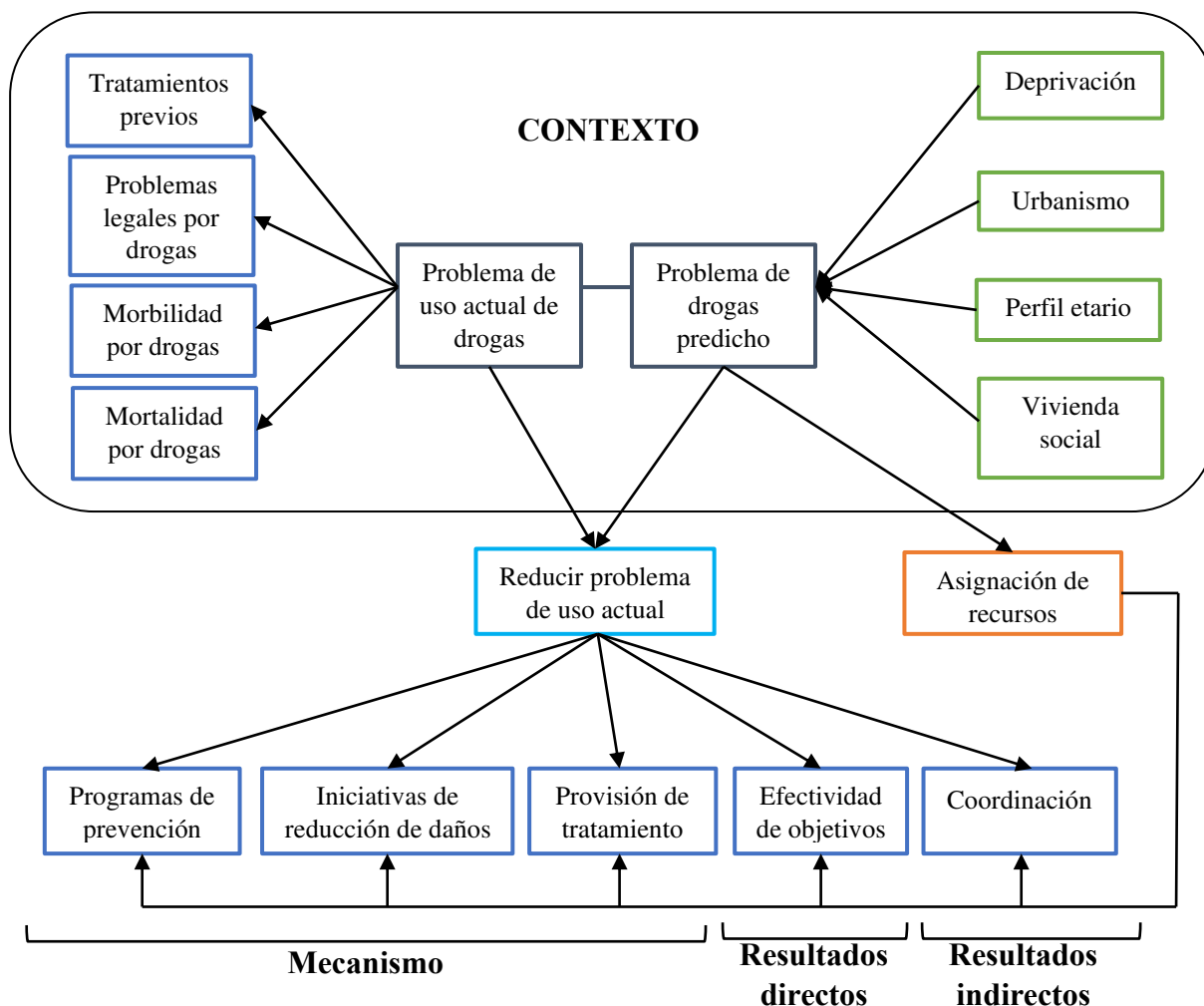
Nota. Adaptado de Russell et al., 2018, p. 33.

3.1.2.2. Realist matrix logic model

Las categorías de información de este modelo se organizan normalmente en términos de contexto-mecanismo-resultado. En el ámbito clínico, el contexto hace referencia a las condiciones subyacentes al problema a tratar, así como el mecanismo hace referencia a las actividades terapéuticas. Es un modelo lógico centrado en analizar las relaciones entre las distintas categorías de información, con el que se busca identificar las mejores fuentes de datos y transformar estos datos en variables definidas con las mejores métricas posibles. No obstante, es un modelo muy centrado en el contexto en términos de antecedentes del paciente y a nivel institucional u organizacional. Por tanto, se enfoca principalmente en resolver problemas a nivel de paciente y organizacionales relacionados con los resultados u objetivos del programa de tratamiento (Funnell y Rogers, 2011; Haase y Pratschke, 2017; Renger et al, 2015; Renger y Hurley, 2006). En la Figura 15 se puede observar la propuesta de aplicación de este tipo de modelo en el contexto del consumo de sustancias.

Figura 15

Ejemplo de aplicación del Realist matrix logic model en el ámbito de uso de sustancias



Nota. Adaptado de Haase y Pratschke, 2017, p. 30.

3.2. Modelos específicos en la evaluación del tratamiento del TCS: Desarrollo y evolución de la disciplina

La modelización del proceso terapéutico centrada en las relaciones que se dan entre las variables implicadas en el tratamiento del TCS nace en la década de 1930, en instalaciones clínicas residenciales en las ciudades de Lexington (Kentucky) y Fort Worth (Texas). La investigación en esta época se centra principalmente en los efectos provocados por las sustancias consumidas, la desintoxicación y la efectividad

postratamiento (Hubbard et al., 2009; Light y Torrance, 1929; Dole y Nyswander, 1965). No obstante, el mayor desarrollo y evolución de esta disciplina se puede encuadrar en tres etapas bien diferenciadas a partir del periodo comprendido entre la década de 1960 y el momento más actual (Simpson et al., 2011). A partir de entonces surgen los primeros trabajos en entornos ambulatorios y con pacientes derivados a tratamiento residencial de mantenimiento con metadona (Dole y Nyswander, 1965; Hubbard et al., 2009). En 1962 Saul B. Sells funda el Institute of Behavioral Research en la Texas Christian University (TCU; Simpson y Benjamin, 1988). El Institute of Behavioral Research comienza sus investigaciones hasta que, en 1968 Sells se reúne con Demaree, Joe, Dansereau y Simpson, y les plantea llevar a cabo la primera evaluación nacional del tratamiento por abuso de sustancias (aún no se había definido la nosología propia del TCS; APA, 1980), usando como recurso las agencias de salud comunitarias (Hubbard et al., 2009).

En 1972 la preocupación creciente en EEUU sobre la adicción a la heroína, las tasas de mortalidad y el elevado porcentaje de soldados enviados a la guerra de Vietnam adictos a la heroína, llevó al presidente Nixon a declarar la “Guerra Contra las Drogas” (Hubbard et al., 2009). Esto hizo que Sells y sus colaboradores consiguieran la financiación necesaria para implementar el sistema propuesto de evaluación nacional del tratamiento por abuso de sustancias (Simpson et al., 2011), el Drug Abuse Reporting Program. Del mismo modo, estos acontecimientos desembocan en 1974 en el establecimiento del NIDA, el cual recibe gran cantidad de fondos para investigar, desarrollar y evaluar programas de tratamiento por abuso de sustancias. Durante la década de 1980, el Institute of Behavioral Research comienza a realizar estudios nacionales subvencionados por el NIDA y se desarrollan cuatro programas de tratamiento centrados en el Trastorno por Consumo de Opiáceos: mantenimiento con metadona, ambulatorio sin drogas, residencial sin drogas y desintoxicación. Estos programas comienzan a ser

evaluados respecto a su eficacia y eficiencia para justificar el desarrollo de políticas basadas en la evidencia, mediante ECA y estudios prospectivos longitudinales con RWD. A partir de entonces, se incrementa el desarrollo de investigaciones nacionales centradas en la evaluación del tratamiento del TCS (Hubbard et al., 2009).

Los resultados de estos estudios mostraron variabilidad respecto a la efectividad de los tratamientos (e.g., mejores resultados según tiempo o características de los pacientes en los distintos tratamientos), y los investigadores llegaron a cuestionarse si se debía a la existencia de diferencias en la calidad o infraestructura de los servicios de tratamiento y la formación de los terapeutas (Simpson et al., 2010). Así, en 1989 se inicia una segunda ola de estudios considerando la relación entre la infraestructura de los tratamientos y el proceso terapéutico. Sin embargo, a partir de 1994 este enfoque de investigación se reduce, y los estudios se centran más exclusivamente en la evaluación del proceso terapéutico (Simpson et al., 2010). Estos estudios muestran las relaciones entre las necesidades de los pacientes, su participación en el tratamiento, su progreso clínico y el éxito terapéutico. Simpson (2004) recopila toda esta información y la incluye en un modelo conceptual. Este modelo se construye como una herramienta que permite integrar variables que muestran evidencias de su impacto en los resultados terapéuticos, con el fin de operativizar y evaluar el tratamiento del TCS, el Texas Christian University (TCU) Treatment Process Model (Garner et al., 2007). No obstante, establece determinados estándares o umbrales específicos de retención para el tratamiento de todos los TCS.

3.2.1. TCU Treatment Process Model

Probablemente, el mayor énfasis en modelizar las relaciones entre las variables implicadas en el proceso de tratamiento del TCS, se observa en el propio TCU Treatment

Process Model, el cual ha sido desarrollado específicamente en el ámbito de estudio de las adicciones dentro de las ciencias del comportamiento (Simpson, 2001, 2004). Sus autores también se centran en descubrir qué es lo que sucede dentro de la “caja negra” para poder organizar el proceso terapéutico y conocer su relación con los resultados del mismo (Hiller et al., 2006). El modelo se concibe como una herramienta que permite integrar los hallazgos sobre la investigación centrada en la evaluación del tratamiento del TCS (Garner et al., 2007). Se basa en la evidencia sobre la efectividad de diferentes programas de tratamiento farmacológico del TCS, aportada a partir de estudios desarrollados entre 1970 y 1999 (Simpson, 2004; Simpson et al., 2010). Estos estudios demuestran que las tasas más altas de abandono del tratamiento ocurren durante los primeros tres meses de retención, y que las primeras mejoras en los pacientes ocurren a partir de esos tres primeros meses (Hubbard et al 1989; Sells, 1975; Sells et al., 1976; Sells et al., 1977; Simpson et al, 1995). Asimismo, demuestran la capacidad predictiva de la retención sobre los resultados de seguimiento de los pacientes (Simpson, Joe, Rowan-Szal y Greener 1997). Estos hallazgos llevan finalmente a establecer umbrales de retención como estándares de efectividad para determinadas modalidades de tratamiento, con tres meses como mínimo para tratamientos ambulatorios y residenciales, excepto para programas de sustitución de opiáceos, con doce meses (Simpson, 2004). Estos estándares han sido considerados por instituciones como el NIDA (2018). En este sentido, la evidencia demuestra que los pacientes que abandonan el tratamiento antes de los tres primeros meses no tienen resultados de seguimiento significativamente diferentes a los de los pacientes que asisten a un programa de desintoxicación y abandonan (Simpson, 1979).

Los autores del modelo señalan que las mejoras observadas a partir de estos umbrales no se deben exclusivamente al paso del tiempo, sino que se suman una vez que

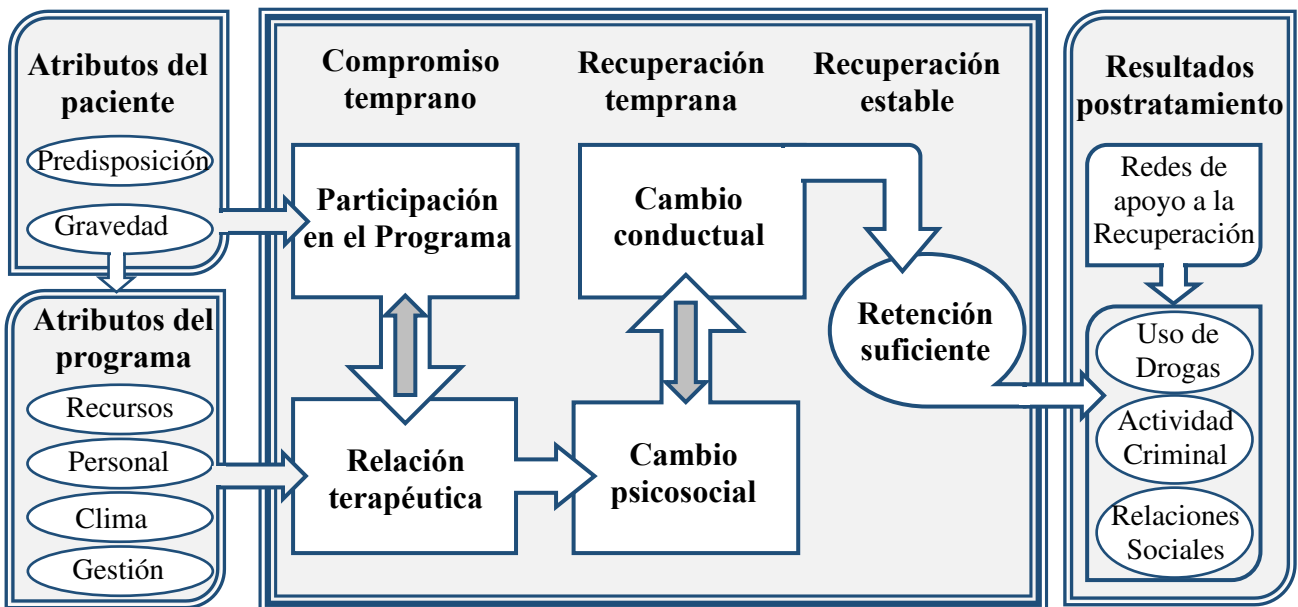
los pacientes superan los umbrales y continúan en tratamiento. Asimismo, señalan que la retención representa una acumulación de multitud de factores relacionados que son los que afectan para que el paciente se mantenga en tratamiento con resultados favorables y se recupere (Simpson, 2004). Entre ellos se encuentran los factores ambientales, laborales, la presión socio-familiar o cultural, la motivación, la relación terapéutica, el tipo de centro o tratamiento, la satisfacción con el tratamiento, la comorbilidad, la gravedad del consumo, los problemas psicológicos, la historia delictiva, etc. (Broome et al., 1999; Hiller et al., 2006; Simpson, 1981, 2004; Simpson y Joe 2004). Muchos de estos factores representan características del paciente. La variabilidad observada entre los pacientes debe tenerse en cuenta al definir los procesos y resultados del tratamiento del TCS, debido a que constituye la formación de diferentes subgrupos que pueden obtener diferentes resultados (American Society of Addiction Medicine, 2001; Simpson, Joe, Broome et al., 1997).

No obstante, el TCU Treatment Process Model sigue un principio de parsimonia en su definición conceptual, y solo muestra las variables de gravedad del paciente y su predisposición para el tratamiento (*readiness for treatment*) en la categoría de información inicial. Esto es debido a que son dos de las características más asociadas con la retención y los resultados postratamiento en los estudios realizados dentro de proyectos como el Drug abuse Reporting Program, el Treatment Outcome Prospective Study, el Drug Abuse Treatment Outcome Study, etc. (Simpson, 2004; Simpson y Joe, 2004). Este modelo divide el proceso terapéutico en tres etapas organizadas en una secuencia lógica: compromiso temprano, recuperación temprana y recuperación estable. Excepto para pacientes con Trastorno por Consumo de Opiáceos que necesitan al menos un año de tratamiento para lograr una mejora, los demás TCS siguen un proceso terapéutico de tres etapas de al menos tres meses en tratamiento. La etapa de compromiso temprano hace

referencia a la adherencia inicial del paciente al tratamiento (e.g., asistencia a citas programadas durante el primer mes de tratamiento), la recuperación temprana está relacionada con los cambios psicosociales y de consumo observados en el paciente durante los dos primeros meses aproximadamente, y la etapa de recuperación estable se alcanza cuando el paciente logra mantener los cambios hasta haberse mantenido tres meses en tratamiento. Una vez que esto sucede, el paciente puede recibir el alta o continuar en tratamiento (normalmente un tiempo mayor de tres meses se asocia a mejores resultados al alta y postratamiento). Las tres etapas mencionadas del proceso terapéutico van precedidas de un primer bloque de atributos del paciente y del programa, y seguidas de un último bloque que hace referencia a tales resultados postratamiento (Figura 16). El desempeño del paciente en cualquier etapa está determinado por los elementos del bloque o etapa anterior (Hiller et al., 2006).

Figura 16

TCU Treatment Process Model



Nota. Adaptado y traducido de Simpson, 2004, p. 103.

En este modelo los atributos o variables del paciente permiten seleccionar qué atributos del programa son más adecuados para su recuperación. Ambos atributos influyen en la etapa de compromiso temprano del proceso terapéutico, compuesta por dos factores que mantienen una relación bidireccional: la participación en el programa (e.g., asistencia a sesiones) y la relación terapéutica. Por ejemplo, los pacientes con Trastorno por Consumo de Opiáceos suelen presentar una mayor gravedad inicial, por lo que en función de ello pueden ser derivados o no a programas de desintoxicación antes de iniciar tratamiento con metadona. Esto a su vez influirá para que los centros asistenciales pongan a disposición del paciente un mayor número de profesionales para intensificar la relación terapéutica y aumentar el compromiso inicial del paciente (Simpson, 2004). Es necesaria una buena relación terapéutica para pasar a la siguiente etapa de recuperación temprana y lograr el cambio psicosocial en el paciente, para que así reduzca su consumo mediante el cambio conductual. En esta etapa los cambios psicosociales y conductuales también mantienen una relación bidireccional. La reducción del consumo debe mantenerse el tiempo suficiente hasta lograr el umbral de retención requerido (e.g., tres meses), lo cual hace que el paciente entre finalmente en la etapa de recuperación estable. En esta etapa el paciente debe haber superado el umbral mínimo de retención y mantenerse en tratamiento el tiempo suficiente con el fin de estar preparado para recibir el alta terapéutica y hacer una transición adecuada para su reinserción social. En este sentido, un seguimiento postratamiento debería mostrar resultados postratamiento favorables mediante el mantenimiento de la reducción del consumo, la actividad criminal, el funcionamiento psicosocial, etc. (Simpson, 2001; Simpson, Joe y Rowan-Szal, 1997; Simpson y Brown, 1999). Es decir, este seguimiento debe mostrar cómo el paciente mantiene a largo plazo los cambios que inició en la etapa de recuperación temprana. Las redes de apoyo al

paciente (e.g., apoyo social) son necesarias durante este seguimiento porque facilitan el mantenimiento de los resultados postratamiento (Simpson, 2004).

Como se ha podido observar, el TCU Treatment Process Model integra tres de las principales variables clásicas en las etapas del en el proceso terapéutico: la adherencia (participación en tratamiento), la abstinencia (cambio conductual) y la retención (tiempo en tratamiento). Sus autores también contemplan el tipo de alta como resultado en estudios previos, y consideran imprescindible aumentar los valores de estas variables para lograr la eficacia o efectividad del tratamiento (Simpson, 1981, 2004; Simpson, Joe, Dansereau et al., 1997). Las relaciones entre estas variables se han contrastado en estudios longitudinales y transversales con diversas técnicas de análisis: análisis bivariados de Chi2 y *t*-student, análisis de supervivencia, regresión logística, etc. (Joe et al., 1994; Karambakhsh et al., 2016; Simpson et al., 2012; Simpson, Joe, Broome et al., 1997). En este sentido, se ha insistido en que los estudios con diseños longitudinales se realicen en entornos de mundo real, abordando las relaciones entre las variables del tratamiento con técnicas de análisis multivariante (Simpson et al., 2010). Estos estudios han mostrado que una mayor asistencia a las sesiones de tratamiento se relaciona con un menor consumo durante el tratamiento y una mayor retención, aumentando las probabilidades de recibir el alta terapéutica (Joe et al., 1994; Simpson, Joe, Dansereau et al., 1997). El mayor soporte empírico de este modelo proviene del contraste de las relaciones entre estos componentes en modelos analíticos de ecuaciones estructurales (Joe et al., 1999; Simpson, Joe, Broome et al., 1997), dando un apoyo parcial (Simpson, 2001, 2004) o completo al modelo conceptual (Simpson y Joe 2004).

3.3. Diferencias entre los modelos generales de evaluación y el TCU Treatment Process Model

Los modelos generales revisados que permiten analizar las relaciones entre sus categorías de información son el modelo de Donabedian (1966) y el Realist matrix logic model, enmarcado dentro de la Program Theory (Funnell y Rogers, 2011). Ambos prestablecen relaciones unidireccionales entre sus categorías de información. Estos modelos se diferencian fundamentalmente en el número de categorías de información que permiten establecer y en las categorías de información en las que se enfocan principalmente a la hora de analizar las relaciones entre las variables implicadas en el tratamiento. Mientras que Donabedian (1966) prestablece tres categorías fijas de información, el Realist matrix logic model permite establecer multitud de categorías o subcategorías dentro de las categorías de información principales, lo que puede facilitar una organización más específica y detallada de los datos o variables (Funnell y Rogers, 2011). Además, el Realist matrix logic model, nace dentro de las ciencias sociales u organizacionales, y considera componentes dentro de su categoría de estructura (o contexto) que escapan de los recursos humanos y materiales dedicados específicamente al tratamiento (e.g., urbanismo).

Por otro lado, mientras Donabedian se enfoca en modelizar las relaciones entre las categorías de proceso y resultado identificando las mejores métricas o variables, el Realist matrix logic model se centra principalmente en la categoría de estructura y su efecto en el resto de categorías (Funnell y Rogers, 2011). Dado que Donabedian (1989) seguía el enfoque de Codman (1915; 1934), no es una coincidencia que encontrara dificultad al analizar la relación entre estructura y proceso, y delegara su análisis preferentemente a las ciencias organizacionales, como queda patente con el Realist matrix logic model. Otra diferencia que se puede observar entre estos modelos se encuentra en la ubicación de los

datos referentes a las características de los pacientes. Mientras que el Realist matrix logic model sitúa estos datos en la categoría de contexto o estructura, el modelo de Donabedian concibe estas características como datos externos adicionales (fuera de las tres categorías) que considerar en el momento del muestreo, cuando se quieren realizar intervenciones individualizadas (Donabedian, 1966; Funnell y Rogers, 2011).

En definitiva, los modelos generales requieren una definición concreta y actualizada de las variables a usar relacionadas con el tratamiento del TCS y pueden usarse en ECA y estudios observacionales en contextos clínicos naturales, permitiendo aportar información para la práctica basada en la evidencia (Donabedian, 1966, 1986; Funnell y Rogers, 2011; Kilbourne et al., 2018). No obstante, su uso a la hora de analizar las relaciones simultáneamente entre todas sus categorías de información es muy escaso, observándose además un mayor uso de descripciones unitarias de las categorías de información mediante el Pipeline logic model, correspondiente a la Program Theory (Funnell y Rogers, 2011; Russell et al., 2018).

En contraste con los modelos generales, el TCU Treatment Process Model se enfoca en las relaciones entre las variables de estructura, proceso y resultado del tratamiento del TCS, dividiendo el proceso en tres etapas con ciertas relaciones bidireccionales (Simpson y Joe, 2004). Es decir, es un modelo centrado específicamente en identificar e integrar evidencias de las mejores métricas para las variables agrupadas en las categorías de información, y en definir las relaciones que se dan entre todas ellas. Actualmente es el más usado para modelizar las relaciones entre variables o planificar la evaluación del tratamiento del TCS, contando con el mayor soporte empírico de los modelos mencionados (Joe et al., 1999; Simpson, 2001, 2004; Simpson, Joe, Broome et al., 1997).

Por último, cabe señalar que el análisis o evaluación de cualquier programa de tratamiento con estos modelos puede seguir dos tipos de orientación (McLellan et al., 2007): a) centrada en el funcionamiento institucional del centro en que es aplicado el tratamiento, y; b) centrada principalmente en lograr los objetivos terapéuticos del paciente con apoyo multidisciplinar. Es decir, existe la evaluación a nivel de sistema y la evaluación orientada a objetivos terapéuticos (Rush, 2003). Esta última está más centrada en variables de participación en el programa de tratamiento como el número de sesiones, el porcentaje de pacientes que asisten a un número concreto de sesiones, tiempo en tratamiento, etc. (McLellan et al., 2007). El fin es aportar información útil para el desarrollo de tratamientos eficientes basados en la evidencia, definidos por McLellan et al. (2007) como aquellos que muestran resultados positivos en ECA (eficacia) y en entornos clínicos naturales del mundo real con estudios observacionales (efectividad).

3.4. Variables fundamentales en la modelización de los programas de tratamiento del TCS

De manera general, cuando un paciente acude a un centro de tratamiento pasa por una fase inicial de diagnóstico, seguida de una fase de intervención y seguimiento, y finalmente tras recibir el alta terapéutica, pasa por otra fase de seguimiento o monitorización postratamiento. Entre las variables tradicionalmente más usadas dentro de estas fases, reconocidas por instituciones como el NIDA en la evaluación del tratamiento del TCS, se encuentran la abstinencia/recaída, la adherencia, la retención, la readmisión, etc. (NIDA, 2018). Estas variables pueden definirse como variables clásicas que permiten representar la consecución de los objetivos terapéuticos de los programas de tratamiento (Iraurgi, 2000).

Entre los objetivos más tradicionales de cualquier programa de tratamiento del TCS se encuentra la abstinencia del paciente, variable definida como la reducción total o parcial de la frecuencia o cantidad de consumo de la droga por la que se demanda tratamiento. Esta variable puede medirse mediante autoinformes o controles toxicológicos (e.g., análisis de orina), para monitorizar el consumo durante el tratamiento, como resultado final del mismo o como resultado del seguimiento postratamiento. Así, si el paciente logra la abstinencia durante el tratamiento se entenderá que va progresando, y si logra la abstinencia como resultado al alta y/o se mantiene tras el tratamiento, se puede entender que el tratamiento es efectivo y el paciente ha mejorado o se ha recuperado (Joe et al., 1994; Simpson, 2004; Simpson y Joe 2004).

La efectividad de un programa de tratamiento depende, entre otras cuestiones, de la adherencia al mismo. Esta variable es definida por la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2003) como el cumplimiento de las pautas indicadas por el terapeuta o de la asistencia a las sesiones terapéuticas. La adherencia también puede medirse durante el tratamiento para monitorizar el progreso del paciente (Simpson, 2004), como resultado al alta (Sampl y Kadden, 2001) o de seguimiento postratamiento (Babor y The Marijuana Treatment Project Research Group, 2004). Si es definida como el cumplimiento del tratamiento farmacológico, puede medirse mediante el conteo de las dosis administradas (Tueller et al., 2016). Si se define como asistencia a las sesiones, puede medirse como la frecuencia o proporción de citas programadas a las que el paciente asiste en determinado intervalo de tiempo (Milward et al., 2014; Austin et al., 2015). En este sentido, algunos autores han señalado que no es conveniente dispersar las sesiones de tratamiento programadas en intervalos de tiempo demasiado amplios, resultando más conveniente comprimir las sesiones en intervalos de tiempo cortos (Rawson et al., 2021; Reardon et al., 2002). De hecho, el control de estos intervalos temporales resulta tan esencial para

lograr determinados resultados, que se han establecido umbrales de éxito o mejora de los pacientes dependiendo exclusivamente del tiempo en tratamiento (Kast et al., 2021).

El tiempo en tratamiento (e.g., días o meses) es la unidad de medida de la retención, una variable muy usada en el ámbito del tratamiento del TCS que ha pasado de medirse como predictor de resultados a medirse como resultado de eficacia en estudios experimentales (Walker, 2009) o de efectividad en observacionales. En la mayoría de estudios la retención se usa para establecer el periodo de seguimiento (e.g., semanas, meses, etc.) durante el que los pacientes son tratados o evaluados, hasta la consecución de los objetivos fijados. Si un paciente no alcanza el umbral de retención establecido y deja antes el tratamiento, se puede considerar que ha habido un abandono prematuro. El abandono del tratamiento es un predictor de la recaída y, por definición, es contrario a la adherencia, la retención y el alta terapéutica (Abaasa et al., 2020). Cabe señalar que la recaída debe entenderse como una parte normal dentro del proceso de recuperación del paciente (Prochaska et al., 1988), pero el alta por abandono no es deseable ni para los terapeutas ni para los pacientes (Domínguez-Salas, 2019; Martínez-González et al., 2018). Esto significa que el paciente ha abandonado en contra del consejo clínico, y si vuelve a consumir es posible que necesite ser readmitido a tratamiento, con los sobrecostos que ello conlleva (Pulford et al., 2010; Lappan et al., 2020). En este sentido, es fundamental la monitorización postratamiento (Iraurgi, 2000), por ejemplo, usando programas de atención continua para asesorar a los pacientes y disminuir las tasas de readmisión (Hubbard et al., 2007).

No obstante, para evitar estos sobrecostos, es fundamental conocer cómo se relacionan las variables implicadas en el proceso terapéutico (Funnell y Rogers, 2011; Donabedian, 1986, 2003). Las relaciones entre la adherencia, la retención y la abstinencia suelen ser positivas. Es decir, un mayor cumplimiento de la medicación o de asistencia a

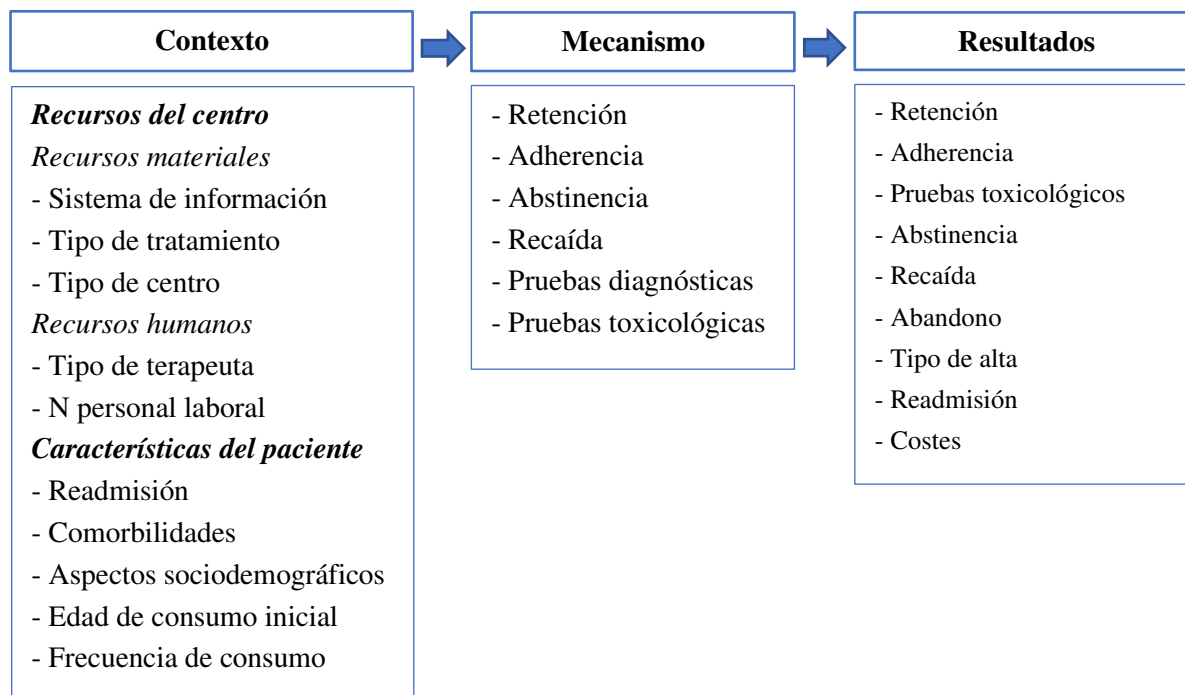
las citas programadas lleva a permanecer un mayor tiempo en tratamiento o a un mayor número de controles toxicológicos negativos (Simpson, 1988, 2003). Si se dan estas condiciones en un programa de tratamiento, las tasas de abandono, de recaída o readmisión son menores y pueden reducirse los costes (Brorson et al., 2013). Sin embargo, existen otras variables agrupadas normalmente bajo las categorías de estructura o insumos de los modelos que pueden relacionarse con las variables de proceso o resultado mencionadas (Donabedian, 1966, 1988; Funnell y Rogers, 2011). Los recursos humanos y materiales de los centros de tratamiento y las características de los pacientes, han mostrado su relación con los resultados terapéuticos (Simpson, 2001, 2004; Simpson y Joe 2004). No es lo mismo un paciente que presenta comorbilidad que un paciente sin patologías previas, al igual que no es lo mismo ser atendido en un centro ambulatorio que en un centro residencial (Simpson, Joe, Broome et al., 1997). Asimismo, las variables sociodemográficas, de diagnóstico, los antecedentes penales y familiares, la edad de consumo inicial, la frecuencia de consumo previo a la admisión, ser readmitido a tratamiento, etc., pueden relacionarse también con la adherencia, la retención y la abstinencia (Hubbard et al., 2009; Simpson et al., 2011).

Estas variables pueden organizarse en un simple Realist matrix logic model mediante un diagrama de flujo con sus categorías de información de contexto, mecanismo y resultados, o agruparlas bajo las categorías de información de TCU Treatment Process Model. Un modelo así puede facilitar la comprensión sobre cómo organizar estas variables y qué tipo de hipótesis de estudio pueden plantearse para analizar sus relaciones. Por ejemplo, una mayor adherencia puede predecir una mayor retención (Simpson, Joe, Broome et al., 1997), y una menor frecuencia de consumo previo al tratamiento puede predecir una mayor adherencia al mismo (Cochran et al., 2014). Como se observa en la Figura 17, aquellas variables que pueden medirse bajo distintas categorías de información

(e.g., retención) se muestran por duplicado a lo largo de la secuencia del modelo, dependiendo de si se miden durante el tratamiento o una vez finalizado.

Figura 17

Modelización conceptual de variables implicadas en el tratamiento del TCS



La Estrategia Nacional sobre Adicciones 2017-2024 (Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, 2017) ha hecho énfasis en los últimos años en la necesidad de profundizar en las relaciones que mantienen el género, la comorbilidad, el policonsumo y otras características de los pacientes (e.g., edad de inicio de consumo) con los resultados terapéuticos. No obstante, las relaciones entre estas variables y los resultados terapéuticos, así como el progreso clínico de los pacientes, pueden cambiar en función de la sustancia por la que se demanda tratamiento (Domínguez-Salas, 2019), por lo que pueden ser útiles aquellos estudios que utilicen muestras exclusivas de pacientes (e.g., solo con diagnóstico de dependencia a cannabis). Asimismo, las diferentes métricas usadas pueden hacer que las variables presenten mayor o menor potencial predictivo sobre éxito terapéutico, por lo que resulta fundamental ofrecer un soporte metodológico

adecuado para identificar las mejores métricas, con el fin de modelizar con la mayor precisión posible las relaciones entre dichas variables.

Capítulo 4. Objetivos y metodología

4.1. Objetivo general

El presente trabajo tiene como objetivo general modelizar las relaciones entre las variables implicadas en el tratamiento del TCS, de manera que permita profundizar en el conocimiento de estas relaciones para predecir el éxito terapéutico como resultado al alta (corto o medio plazo) y resultado postratamiento (a largo plazo). Para cumplir este objetivo, se han establecido cuatro objetivos específicos, contrastados en los estudios que conforman el capítulo de resultados de esta tesis doctoral. El contraste de estos objetivos se ha llevado a cabo aplicando métodos y técnicas de investigación a RWD obtenidos del SiPASDA.

4.2. Objetivos específicos

Objetivo específico 1

Como se ha señalado en capítulos previos, los pacientes diagnosticados con patología dual (trastorno mental o de personalidad en comorbilidad con el TCS) pueden presentar peores resultados terapéuticos y/o mayores tasas de morbimortalidad y abandono prematuro del tratamiento. Estos pacientes son normalmente derivados a centros residenciales como las comunidades terapéuticas. Los estudios que usan RWD obtenidos de HCE para analizar el curso clínico de pacientes con patología dual y sus resultados de tratamiento son escasos (Krawczyk et al., 2017; Loree et al., 2019), y aún más en contextos residenciales. Además, entre estos pacientes se pueden dar diferentes resultados terapéuticos en función del tipo de patología dual que presenten (e.g., Trastorno por Consumo de Cocaína y Esquizofrenia).

Por ello, el primer objetivo específico de esta tesis es determinar cómo afecta la patología dual a los resultados de tratamiento en términos de retención y/o abandono de pacientes que iniciaron tratamiento en comunidades terapéuticas. Esto permitirá

identificar qué tipo de patología dual (sintomatología) puede presentar mayor capacidad predictiva al modelizar las relaciones entre las distintas variables implicadas en el tratamiento del TCS. Para abordar este objetivo se han estimado las prevalencias de patología dual del SiPASDA en comunidades terapéuticas para un momento temporal dado, y se ha analizado su relación con la retención y/ abandono prematuro del tratamiento, mediante la elaboración de un artículo científico publicado en la revista *Journal of Clinical Medicine* (Dacosta-Sánchez et al., 2021).

Objetivo específico 2

Los criterios tradicionalmente usados de adherencia a las sesiones terapéuticas o de retención en tratamiento se sitúan entre tres y seis sesiones o meses (Degenhardt et al., 2017; Hoffman et al., 1996; NIDA, 2018; Raes et al., 2011, Simpson 2004), como valores medios para la mejora o recuperación de los pacientes con TCS. Sin embargo, se ha señalado la necesidad de un mayor soporte metodológico para validar el uso de tales criterios (Turner y Deane, 2016). Ofrecer este soporte metodológico puede facilitar la comprensión sobre la naturaleza de las variables de adherencia y retención a la hora de modelizar su relación con el éxito terapéutico u otras variables.

Por tanto, como segundo objetivo específico de la presente tesis doctoral se ha planteado analizar la utilidad de la adherencia y la retención como predictores del éxito terapéutico usando RWD. Para ello, se ha analizado la relación entre la adherencia y la retención, como variables cuantitativas y dicotómicas, y el tipo de alta, así como la capacidad predictiva de la retención y la adherencia, como variables cuantitativas y dicotómicas para el alta terapéutica. Asimismo, se han identificado los puntos de corte de retención y adherencia que logran el mejor equilibrio entre sensibilidad y especificidad en relación con el alta terapéutica. Estos análisis se han llevado a cabo igualmente

mediante el acceso a RWD del SiPASDA, y los resultados han sido publicados en la revista *International Journal of Methods in Psychiatric Research* (Dacosta-Sánchez et al., 2022).

Objetivo específico 3

Como se ha señalado al finalizar el capítulo tres de este trabajo, el análisis de las relaciones entre las características sociodemográficas o diagnósticas de los pacientes y su progreso clínico pueden variar dependiendo de la sustancia consumida. Por ello, acceder a muestras que presentan dependencia exclusiva o principal a una sola sustancia, puede ser útil para aportar evidencias sobre qué aspectos del progreso clínico deben considerarse o qué estrategias terapéuticas emplear para aumentar las probabilidades de éxito terapéutico. En este sentido, cabe señalar que en la última década se ha observado un elevado incremento en Europa de demandas de tratamiento por consumo de cannabis (EMCDDA, 2021). Por tanto, conocer las relaciones que mantienen las variables implicadas en el tratamiento del trastorno por consumo de esta sustancia puede facilitar la comprensión sobre su modelización.

Es por ello que, el tercer objetivo específico de esta tesis doctoral ha sido identificar perfiles de progreso terapéutico de pacientes con Trastorno por Consumo de Cannabis, basados en la adherencia y abstinencia, así como analizar su relación con las características de los pacientes (e.g., sociodemográficas) y sus resultados terapéuticos a largo plazo. Los resultados sobre el contraste de este objetivo específico han sido publicados recientemente en la revista titulada *Journal of Substance Use and Addiction Treatment* (Dacosta-Sánchez et al., 2023).

Objetivo específico 4

Las demandas de tratamiento por consumo de cocaína se han incrementado en Europa en los últimos años, del mismo modo que las demandas de tratamiento por consumo de cannabis. En el año 2022, las readmisiones a tratamiento por esta droga superaron en seis puntos porcentuales a las primeras admisiones (EMCDDA, 2022). Además, como se ha señalado en el capítulo uno, la cocaína es, junto al alcohol, la sustancia por la que más se demanda tratamiento actualmente en España (OEDA, 2022c). A pesar de que las readmisiones no son nada deseables para el progreso de los pacientes y para el consumo de recursos de los centros asistenciales, las evidencias aportadas sobre las variables que intervienen en el proceso terapéutico y sus relaciones con la readmisión de pacientes con Trastorno por Consumo de Cocaína son muy escasas (Grella et al., 2003). Identificar e integrar estas variables en un modelo tomando como referencia el TCU Treatment Process Model para realizar un contraste empírico de sus relaciones, podría ser útil para aportar evidencias sobre las rutas que llevan a los pacientes a ser readmitidos. Esto facilitaría una planificación y desarrollo del proceso terapéutico más eficientes, tanto para los pacientes como para los centros asistenciales.

Por tanto, el cuarto objetivo específico de la presente tesis es analizar qué variables presentan mayor capacidad predictiva sobre los distintos elementos considerados en el TCU Treatment Process Model entre pacientes en tratamiento por Trastorno por Consumo de Cocaína. Este objetivo permitirá conocer cómo el TCU Treatment Process Model puede contribuir al desarrollo de una planificación e implementación terapéuticas más eficientes para estos pacientes. El contraste de este objetivo e hipótesis se ha llevado a cabo mediante un estudio incluido en esta tesis enviado recientemente a la revista *Addiction*.

4.3. Metodología general

4.3.1. Diseño de estudio

El método de investigación de la presente tesis doctoral es observacional retrospectivo, aplicado a RWD del SiPASDA. Los investigadores se han encontrado en todo momento fuera del contexto real en que se llevaba a cabo el proceso terapéutico de los pacientes, durante el que se realizaba el registro de sus datos de admisión a tratamiento, de seguimiento y de resultados por parte del equipo clínico.

4.3.2. Participantes

La población objetivo de esta tesis se ha conformado por 96770 pacientes que iniciaron tratamiento en la RPAA de Andalucía entre el 01/01/2015 y el 12/31/2019. Los mayores porcentajes de pacientes proceden de la provincia de Sevilla (23.5%), seguida de Cádiz (17.2%), Málaga y Córdoba (13.8% y 13.6%) y Granada (11.3%). Las provincias con menor porcentaje de pacientes son Almería y Jaén (6.7% cada una), y Huelva (7.1%). Para contrastar los objetivos específicos se seleccionaron distintos grupos de pacientes de esta población que cumplieron con las características de interés relacionadas con tales objetivos (e.g., pacientes con Trastorno por Consumo de Cocaína). Excepto en el caso del estudio relacionado con el contraste del primer objetivo específico, en el resto de estudios se llevó a cabo un seguimiento de dos años desde que iniciaron tratamiento en la RPAA. Los procedimientos seguidos para obtener cada muestra correspondiente para el contraste de cada objetivo, así como los distintos tamaños muestrales, se detallan en los estudios incluidos a continuación en el capítulo de resultados de esta tesis, en el apartado de Procedimiento de cada estudio.

En términos generales para la población objetivo indicada, la edad media en el momento de la admisión a tratamiento fue de 38.8 ($DT = 12.7$), se compuso por un 80.2%

Capítulo 4. Objetivos y metodología

de hombres, un 38.6% del total de pacientes tenía estudios de primaria, un 22% de secundaria, un 13.6% de grado medio y un 5.5% tenía estudios superiores. Un 47.1% de estos pacientes se encontraba desempleado en el momento de la admisión a tratamiento, un 30.7% empleado, un 11% era pensionista o presentaba incapacidad permanente y un 5.7% se encontraba estudiando.

La edad media de inicio de consumo de sustancias de estos pacientes fue de 19.6 años ($DT = 11.6$). Un 54.1 % de los pacientes presentaba diagnóstico de dependencia al alcohol, un 36.1% a la cocaína, un 37.7% al cannabis, un 16.8% a los opiáceos, un 5.8% a los hipnóticos y sedantes, un 2.3% a estimulantes como las anfeteminas, y un 48.7% al tabaco. Durante el mes previo al inicio del tratamiento un 46.6% informó haber consumido la sustancia a diario, un 8.3% entre 4-6 días en semana, un 13.7% entre 2-3 días en semana, un 12.2% un día o menos a la semana y un 17.5% informó abstinencia durante el mes previo.

Considerando los diagnósticos de trastornos mentales vinculados a la patología dual, cabe señalar que un 1.8% de los pacientes presentaba trastornos del espectro psicótico (e.g., Esquizofrenia), un 2.8% trastornos del estado de ánimo (e.g., depresión), un 4.8% trastornos de ansiedad y un 0.3% retraso mental. Por otro lado, un 3.6% de los pacientes presentaba trastornos de personalidad, entre los cuales un 0.5% pertenecían al Clúster A, un 2% al Clúster B y un 0.7% al Clúster C, considerando la clasificación diagnóstica del DSM. Entre todos estos pacientes con patología dual un 8.8% presentaba diagnóstico de dependencia al alcohol, un 7.5% a la cocaína, un 5.3% al cannabis, un 2.7% a los opiáceos, un 1.4% a los hipnóticos y sedantes, un 0.3% a estimulantes anfetamínicos y/o derivados y un 2.5% al tabaco.

Considerando las prevalencias generales de admisiones a tratamiento de esta población objetivo, la sustancia o droga problema por la que mas se demandó tratamiento

fue el alcohol (29.2%), seguido de la cocaína (25.5%), el cannabis (17.5%) y los opiáceos (15.4%). Las mayores demandas de tratamiento para el resto de sustancias se situaron en un 5.6% para el tabaco, un 1.7% para los hipnóticos y sedantes, y en un 0.4% para estimulantes de tipo anfetamínico y derivados. Cabe destacar que un 48.9% de los pacientes habían recibido tratamiento previo.

Excepto en el caso del primer objetivo específico contrastado con pacientes admitidos a tratamiento en las comunidades terapéuticas de Andalucía, para el resto de objetivos específicos se usaron muestras de pacientes en tratamiento ambulatorio. Los tres primeros objetivos se contrastaron con pacientes sin tratamientos previos, mientras que para el contraste del cuarto objetivo sí se consideraron los tratamientos previos. Los pacientes que acuden a la RPAA de Andalucía pueden iniciar su tratamiento enfocados en distintos objetivos terapéuticos, por lo que sus tratamientos y los centros asistenciales donde los inician pueden ser diferentes.

En coherencia con los objetivos específicos propuestos, se establecieron los siguientes criterios generales de inclusión de participantes:

1. Haber iniciado tratamiento por TCS en alguno de los 121 centros asistenciales de la RPAA de Andalucía entre 01/01/2015 y el 31/12/2019.
2. Ser diagnosticado de dependencia a sustancias según criterios ICD-10..
3. No haber fallecido mientras se encuentra en tratamiento.

Los criterios de exclusión de este trabajo han sido definidos en contraposición a los criterios de inclusión.

4.3.3. Instrumentos o medidas

La información analizada en esta tesis doctoral se obtuvo de las HCE de pacientes con TCS contenidas en el SiPASDA. Una vez que un paciente es admitido a tratamiento

en cualquiera de los centros asistenciales de la RPAA de Andalucía, se abre en el SiPASDA un registro de datos básicos (FIBAT) con la sustancia problema por la que demanda tratamiento. Este registro contiene además sus datos sociodemográficos y otras variables estandarizadas como la edad de inicio de consumo, enfermedades infecciosas (e.g., tuberculosis), etc., que siguen el TDI standard protocol 3.0 (EMCDDA, 2012). Tras este registro inicial de datos, una vez que el paciente acude a tratamiento se abre junto a la FIBAT su HCE, la cual contiene los datos de seguimiento del paciente y se acompaña de variables estandarizadas de formato de respuesta cerrada (e.g., prueba toxicológica) y formato de respuesta abierta, como las notas de progreso de los terapeutas. Estos datos de seguimiento también se acompañan de un historial de diagnósticos desde que los pacientes inician tratamiento hasta que abandonan el tratamiento, reciben el alta terapéutica o son readmitidos. A continuación, se detallan los instrumentos o variables usadas en los distintos estudios, agrupadas bajo cada categoría de información considerando el marco teórico de modelización planteado previamente.

4.3.3.1. Variables agrupadas en la categoría de información inicial

Diagnósticos de TCS y otros trastornos mentales. El instrumento diagnóstico utilizado para evaluar a los pacientes con TCS y otros trastornos mentales que entran a la RPAA de Andalucía es la Clasificación ICD-10 de Trastornos Mentales y del Comportamiento (WHO, 1992). Ambos tipos de diagnósticos han sido codificados como variables dicotómicas, en términos de presencia o ausencia de diagnóstico.

Variables sociodemográficas. Como se ha mencionado esta información queda registrada en el SiPASDA mediante variables dicotómicas o categóricas (e.g., sexo, nivel de estudios, situación laboral, etc.) y/o cuantitativas (e.g., edad, etc.) estandarizadas de la FIBAT siguiendo el TDI standard protocol 3.0 (EMCDDA, 2012).

Variables de consumo. Estas variables son contenidas en la FIBAT y siguen igualmente el TDI standard protocol 3.0 (EMCDDA, 2012). Entre ellas se encuentran variables estandarizadas categóricas (e.g., frecuencia de consumo) y/o cuantitativas (e.g., edad de inicio de consumo).

Variables según tipo de admisión a tratamiento. Estas son variables normalmente codificadas como dicotómicas, que permiten conocer si el paciente es admitido a habiendo recibido tratamiento previo, si ha sido referido a tratamiento por los servicios legales u otros, etc.

4.3.3.2. Variables agrupadas en la categoría de información de proceso

Adherencia. Variable cuantitativa definida como la asistencia del paciente a las citas programadas por el terapeuta durante su tratamiento, codificada como frecuencia y/o proporción de asistencia a las citas terapéuticas. Por tanto, en términos de modelización, esta variable ha sido agrupada bajo la categoría de información de proceso terapéutico.

Retención. Variable cuantitativa definida como tiempo en tratamiento desde que los pacientes inician tratamiento hasta que lo finalizan por abandono o alta terapéutica. Esta variable también fue dicotomizada estableciendo puntos de corte de 3 y 6 meses como umbrales de tiempo en tratamiento.

Abstinencia. Variable cuantitativa definida como número o proporción de pruebas toxicológicas urinarias negativas en los controles rutinarios realizados a los pacientes. Como proporción hace referencia a la relación entre el número de pruebas negativas y el número total de pruebas administradas. Se trata de una variable medida igualmente durante el tratamiento como indicativa de la participación activa de los pacientes, fundamentalmente a corto o medio plazo.

4.3.3.3. Variables agrupadas en la categoría de información de resultados

Tipo de alta. Variable dicotómica definida en función de si el paciente logra o no alcanzar los objetivos terapéuticos propuestos, fundamentalmente como resultados al alta o a medio plazo. Estos objetivos pueden basarse en la abstinencia parcial o total de la sustancia, la adquisición de habilidades sociales y de autocontrol frente a situaciones de riesgo de consumo, así como de gestión de los propios recursos para el empleo, recursos legales, ambientales, etc.

Readmisión. Variable dicotómica definida como resultado a largo plazo mediante la solicitud del paciente de reiniciar un nuevo tratamiento, tras abandonarlo, recibir el alta terapéutica o después de transcurrir un periodo de seis meses sin asistir a las citas programadas por el equipo clínico. Dicho periodo de seis meses es el límite establecido en el SiPASDA para que el sistema codifique automáticamente que el paciente abandona el tratamiento.

Todas estas variables han sido delimitadas más específicamente en los estudios incluidos en la presente tesis, señalando su codificación numérica. El registro de esta información se lleva a cabo por el equipo terapéutico de la RPAA en la aplicación del SiPASDA, siguiendo determinados procedimientos que facilitan su organización.

4.3.4. Procedimiento

La RPAA de Andalucía está compuesta por centros públicos y concertados ambulatorios (recursos de primer nivel) y residenciales (recursos de segundo nivel), que siguen un protocolo de intervención multidisciplinar mediante un equipo terapéutico conformado por médicos, psicólogos y trabajadores sociales (Araque, 2005). La intervención sigue un enfoque cognitivo-conductual y de terapia grupal, con tratamiento

farmacológico prescrito en caso de que sea necesario. La orientación ambulatoria inicial es la desintoxicación y el uso de estrategias para motivar al paciente, de manera que pueda iniciar el proceso de deshabitación del consumo de sustancias y reduzca su dependencia, ayudándole a reconocer los factores de riesgo y a controlar el deseo de consumir. Si el paciente no consigue seguir adecuadamente las pautas de tratamiento (e.g., debido a un contexto social adverso), puede ser derivado por el terapeuta para que ingrese en los centros residenciales, por un periodo máximo de nueve meses (e.g., comunidad terapéutica). Una vez que el paciente finaliza este periodo puede recibir seguimiento ambulatorio.

Como se ha señalado en capítulos o apartados previos, la HCE del SiPASDA comienza registrando inicialmente las variables de la FIBAT siguiendo el TDI standard protocol 3.0 (EMCDDA, 2012), con información básica sociodemográfica, de consumo, de tratamientos previos y de enfermedades infecciosas, etc. Seguidamente, una vez que el paciente inicia su tratamiento se van incorporando a la HCE los datos de seguimiento y otra información relevante, como aquella relacionada con los tratamientos farmacológicos y psicológicos, la evolución del tratamiento, las notas de progreso, los nuevos diagnósticos, resultados de pruebas toxicológicas, etc. Toda esta información se encuentra centralizada telemáticamente en el SiPASDA, de manera que cualquiera de los profesionales del equipo terapéutico pueda acceder a ella y editarla. No obstante, la información a editar queda restringida en su mayoría al área de cada profesional. Por ejemplo, la información sobre enfermedades infecciosas solo puede ser editada por el equipo médico.

Por otro lado, cuando un paciente es derivado a otro centro de la RPAA, el equipo de este centro solicita acceso a la HCE del paciente mediante contacto con su antiguo centro asistencial, de manera que no sea necesario abrir una nueva HCE, limitando así la

duplicación de datos del paciente. Además, el SiPASDA está programado para la detección de errores e inconsistencias en el registro de datos, de manera que se controle la pérdida de información importante relacionada con cada área de trabajo del equipo terapéutico.

4.3.5. Análisis de datos

En términos generales, la descripción de cada muestra correspondiente a la consecución de cada estudio de esta tesis doctoral, se ha llevado a cabo mediante análisis univariados y bivariados, con pruebas Chi-cuadrado y *t*-student de Pearson y ANOVAs. Debido a que el uso de amplios tamaños muestrales puede afectar a la significación de los contrastes estadísticos (e.g., error tipo 1), se han añadido en todo momento los tamaños de efecto correspondientes (Eta-cuadrado, V de Cramér y *d* de Cohen).

Asimismo, para contrastar cada objetivo específico dentro de cada estudio se han llevado a cabo distintos análisis principales. Para el primer objetivo específico se llevó a cabo un análisis de supervivencia mediante regresión de Cox. Para el segundo objetivo específico se realizaron análisis de regresión logística multinomial y de características operativas del receptor. Para contrastar el tercer objetivo se llevaron a cabo análisis de perfiles latentes y de regresión de Cox. Finalmente, para contrastar el cuarto objetivo específico se realizó un análisis de rutas (traducido del inglés *path analysis*).

Estos análisis se detallan más específicamente en los estudios llevados a cabo vinculados a cada objetivo específico. Para realizar los análisis de esta tesis doctoral se han usado los softwares estadísticos STATA versión 14, SPSS versiones 24 y 25, Latent Gold versión 4.5, y Mplus versión 8.6.

4.3.6. Estándares éticos

El registro y almacenamiento de los datos correspondientes a las HCE del SiPASDA usadas en esta tesis cumple con la Ley General de Sanidad de 25 de abril de 1986 (España) y la Ley 41/2002 de 14 de noviembre de autonomía del paciente, derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Asimismo, cumple con la Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre de 2018, de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales, según normativa europea.

El acceso a las HCE mediante solicitud a la Secretaría General de Servicios Sociales de la Consejería de Igualdad y Políticas Sociales de la Junta de Andalucía (España), la cual proporcionó al investigador principal la base de datos correspondiente totalmente anonimizada.

El Comité de Ética de la Investigación de la Consejería de Salud de Andalucía ha certificado el cumplimiento de los requisitos necesarios para el tratamiento ético de los datos, con los que se han desarrollado los estudios de esta tesis doctoral.

4.3.7. Financiación

Para llevar a cabo el desarrollo de esta tesis doctoral se ha recibido financiación mediante el Ministerio de Universidades del Gobierno de España (FPU18/00490). También, parte de la tesis ha sido desarrollada mediante el proyecto “COMPARA: Comorbilidad Psiquiátrica en Adicciones y Resultados en Andalucía. Modelización a través de Big Data” (P20-00735). Dicho proyecto recibe financiación de Plan Andaluz de Investigación, Desarrollo e Innovación, proporcionada por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (EU) y la Junta de Andalucía (España).

Capítulo 5. Resultados

Considerando el marco teórico desarrollado en los tres primeros capítulos de la presente tesis doctoral, a continuación, se presentan los estudios llevados a cabo para contrastar cada objetivo específico planteado. La información del presente capítulo se organiza en cuatro apartados. Por tanto, el apartado 5.1. incluye el estudio dedicado al primer objetivo específico, que implica determinar cómo afecta la patología dual a los procesos o resultados de tratamiento de pacientes con TCS. El apartado 5.2. contiene el estudio dedicado a analizar la utilidad de la adherencia y la retención como predictores del éxito terapéutico. En el apartado 5.3. se presenta la identificación de perfiles de progreso terapéutico de pacientes con Trastorno por Consumo de Cannabis y, finalmente en el apartado 5.4., se incluyen los resultados del estudio que modeliza las relaciones entre las variables implicadas en el tratamiento de pacientes con Trastorno por Consumo de Cocaína.

5.1. Impact of Cluster B personality disorders in drugs therapeutic community treatment outcomes: A study based on real world data

Dacosta-Sánchez, D., Díaz-Batanero, C., Fernández-Calderón, F., & Lozano, Ó. M. (2021). Impact of Cluster B personality disorders in drugs therapeutic community treatment outcomes: A study based on real-world data. *Journal of Clinical Medicine*, 10(12), Article 2572. <https://doi.org/10.3390/jcm10122572>

5.1.1. Introduction

Dual pathology, understood as the temporary coexistence of two or more psychiatric disorders, one of which is problematic substance use (Torrens et al., 2015), is a widely described phenomenon in the field of addictions. Some authors have pointed out that the co-occurrence of these disorders may be due to the existence of common biological, psychological, and social factors, thus increasing the risk of the joint occurrence of these disorders (Deady et al., 2013). In general terms, patients with dual pathology have a poorer quality of life and a worse clinical course (Daigre et al., 2017; Lozano et al., 2017). This could be because the interaction between the symptoms of substance use disorder and those of other mental disorders can hinder the clinical management of these patients (Morisano et al., 2014). Despite this, treatments tailored to these patients have shown successful results (Torrens et al., 2015).

In the field of therapeutic communities, there is controversy regarding the impact of dual pathology on treatment retention and outcomes. While some authors have found no association between dual pathology and poor therapeutic outcomes in these contexts (Malivert et al., 2012), others point to a differential impact of dual pathology depending on the type of comorbid mental disorder. For example, some authors have reported that

Cluster B personality disorders are negatively associated with therapeutic success (Samuel et al., 2011; Tull & Gratz, 2012; Vergara-Moragues et al., 2013), while other studies did not find this association (Daigre et al., 2019). Moreover, some investigations have found that patients with depressive and anxiety symptomatology present a higher probability of leaving treatment prematurely (Broome et al., 1999; Lozano et al., 2017; Vergara-Moragues et al., 2020), while others have found no such relationship (Darke et al., 2012; Maremmani et al., 2016). Other studies have found that a diagnosis of neither anxiety nor depression, according to the diagnostic criteria of the DSM and ICD classification systems, is associated with early dropout (Andersson et al., 2018; Broome et al., 1999; Vergara-Moragues et al., 2013; Vergara-Moragues et al., 2020). Moreover, Syan et al. (2020) identified a profile of patients characterized by high anxiety, depression, and PTSD scores who showed a higher risk of dropout.

Before concluding that these results are contradictory, it is necessary to consider the methodological differences between these studies. In particular, the assessment instruments used, the operationalization of the dependent variables used as outcomes, the statistical techniques employed, and the differences between participants characteristics in each study (Reske & Paulus, 2008) could explain the heterogeneity of the results. It is also noteworthy that most of the studies conducted were observational and with sample sizes that make it difficult to control for confounding variables. It is essential to bear in mind that the estimation of regression coefficients and odds ratios associated with the different variables in these studies may be affected by the size of the groups (Greenland et al., 2008; Kahlert et al., 2017).

In recent years, Real-World Data (RWD) have been used to provide complementary evidence to that obtained through clinical trials and observational studies (Food and Drug Administration, 2018). These are not opposing methodological

approaches; instead, taken together, these approaches provide a complementary way of responding to research questions that can improve health systems. Thus, the power of clinical trials to obtain scientific evidence is unquestionable, much in the same way that the possibilities of generalizing scientific evidence obtained through clinical registries should be valued (Corrigan-Curay et al., 2018; Sherman et al., 2016). Advances in this type of methodology have been made possible due to the development of electronic health records (EHR) and the efforts undertaken to improve the quality of such records. In this regard, some authors point out that the correct implementation of EHRs can enhance patient care quality by detecting weaknesses in the provision of services (Campanella et al., 2016; Plantier et al., 2017).

In the context of addictions, some authors have identified a high use of EHRs (Spivak et al., 2021) in treatment centers (TCs), highlighting the potential utility of these records in research (Marsch et al., 2020). However, published studies with EHRs are relatively scarce (Friesen & Kurdyak, 2020; Krawczyk et al., 2017; Loree et al., 2019; Nasir et al., 2021) and even less frequent in TCs (Baker et al., 2020). In this group of patients with high dropout rates, RWD analysis could help understand the variables associated with patient therapeutic dropout in general and the impact of comorbid mental disorders in particular. Thus, the central research question of this article was to determine if those patients diagnosed with dual pathology by the TC therapeutic teams present worse treatment outcomes, understood as higher dropout rates and lower retention time in treatment. To this end, the present study aimed to analyze RWD obtained from patients receiving treatment in a TC between the years 2015 to 2018 in order to (i) estimate the prevalence of psychopathological disorders and personality disorders diagnosed by TC professionals, (ii) analyze the relationship between the length of stay in therapeutic communities and dual pathology, and (iii) analyze whether the various

psychopathological and personality disorders have an impact on dropout while controlling for sociodemographic and consumption-associated variables.

5.1.2. Materials and methods

5.1.2.1. Design

This study employed a retrospective ex post facto design.

5.1.2.2. Participants

Between 1 January 2015 and 31 December 2018, a total of 2458 inpatients began treatment for a substance use disorder (SUD) in one of the 23 TCs within the Public Network of Addiction Care in Andalusia (a region of Spain with approximately 8.5 million inhabitants). Of these patients, one died during the therapeutic period and was excluded from the analysis. We excluded a further 20 patients (who began treatment in 2018 and finished in 2019) due to a lack of information on their treatment outcomes. The final sample for the analyses thus consisted of 2437 inpatients.

Patients admitted to TCs are referred from the outpatient addiction treatment centers (ATCs). In the ATCs, patients are evaluated by the clinical teams, who must issue a report on the suitability of receiving treatment in the TCs. The following criteria must be met for a patient to be admitted to a TC: (1) inadequate response to treatment or difficulty maintaining abstinence during treatment in ATCs and (2) the need for intensive treatment based on a clinical evaluation.

Assignment of patients to the various TCs is managed by a computerized system based on availability. The 23 CTs share a clinical intervention protocol that is periodically updated, including healthcare (physicians and nurses), educational, social, and psychological interventions (Arenas et al., 2003).

Of the participants, 84.2% were men. The mean age was 38.91 years ($SD = 10.22$), with women being older than men ($M_{fem} = 40.25$; $SD_{fem} = 10.43$; $M_{male} = 38.66$; $SD_{male} = 10.16$; $t_{(2434)} = 2.792$; $p = .005$, $d = 0.15$). Of the patients, 65.3% had primary education, 30.1% had secondary education, and 2.7% had a university education. This information was not available for 1.9% of the patients. Concerning employment status before admission to the TC, 20% were working; 61% were unemployed; 1.7% were studying, and 13% were retired. The remaining percentage performed activities at home.

Of the patients, 64.5% had been diagnosed with cocaine dependence or harmful cocaine use, 51.9% with alcohol, 31.7% with cannabis, 29% with opiates, and 10.2% with benzodiazepines. Of the patients, 53.4% had a more than one diagnosis of dependence or harmful drug use. In addition, a total of 27.1% of the patients had dual pathology, with 18.4% of patients presenting an Axis I disorder and 12.3% a personality disorder. Among those with Axis I disorders, 7.5% had neurotic disorders secondary to stressful situations and somatoform disorders, 6.3% had mood disorders, 5.5% had schizophrenia and other delusional disorders, and 0.5% had an eating disorder. Of those with personality disorders, 6.1% had been diagnosed with a Cluster B disorder, 4.3% with an unspecified personality disorder, 1.4% with a Cluster A disorder, and another 0.7% with a Cluster C disorder.

All patients were admitted to the TCs voluntarily.

5.1.2.3. Instruments

The information analyzed in this study was obtained from the patients' electronic medical records. This procedure follows a standardized protocol for collecting information for all public and subsidized addiction treatment centers in Andalusia. This electronic record begins with collecting information proposed in the Treatment Demand

Indicator (TDI) Standard Protocol 3.0 of the European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA, 2012). Subsequently, the anamnesis and clinical information relevant to the patients' treatment during their therapeutic process is incorporated periodically. This information is stored through numerically coded variables (including patient diagnosis, sociodemographic variables, and types of treatment) and text fields (including therapeutic objectives, patient progress, and family history). All clinicians in public and subsidized treatment centers have received training in the use of the electronic registry.

The patient data used in the present study were as follows:

Sociodemographic information. Age, gender, educational level, and employment status were recorded according to the protocol of the “Indicator of Admissions to Treatment for Psychoactive Substance Use” of the Spanish Observatory on Drugs and Drug Addiction (OEDA, 2013).

Diagnoses of substance use disorders and other mental disorders. Mental disorders were diagnosed using the Spanish version of the Classification of Mental and Behavioral Disorders, Tenth Revision (WHO, 1992). To test reliability of diagnosis, in this study, we calculated inter-observer agreement of the diagnosis made by different clinicians. We used both the diagnoses made by the ATC clinicians (who, when requesting the admission of patients to the TCs, must prepare a report that includes all the clinical information relevant to their treatment) and the diagnoses of the TC clinicians, who must produce a clinical report when the patients are discharged from the TC. Diagnoses related to SUDs showed percentages of agreement ranging from 70%–89.2%, except for the diagnosis of MDMA (50%). The mean kappa value estimated for the different substances was 0.8. The diagnoses of comorbid mental disorders showed percentages of agreement ranging from 70%–97.5%, with a mean kappa value of 0.88.

In this study, each patient was assigned the diagnosis provided by the TC clinicians. These were made at the end of treatment, and therefore, it is less likely that the diagnosis was affected by substance use, which occurs more frequently in the outpatient setting.

Therapeutic discharges vs. dropout. In the present study, therapeutic discharge was the code assigned to those patients who, according to clinical criteria, had achieved the established therapeutic objectives. The criteria established by the intervention protocol (Arenas et al., 2003) for the therapeutic discharge of patients is determined by (i) reduction and abstinence from drug use; (ii) acquisition of personal and social resources (e.g., attitudes, impulse control, and social skills) to cope with high-risk drug use situations; and (iii) acquisition of skills and competencies to reduce the severity of problems associated with employment, along with legal, economic, and environment issues. Once the TC treatment was completed, these patients were referred to the ATCs to continue with their treatment.

In contrast, those patients who dropped out of treatment before achieving the therapeutic objectives and those expelled from the TCs (i.e., patients who consumed drugs during their stay in TCs or exhibited aggressive behavior) were coded as dropouts. That is, a patient was considered to have dropped out of treatment when premature discontinuation of treatment occurred (Brorson et al., 2013). According to the electronic medical records, none of the patients who dropped out of treatment attended the treatment centers of the Public Network of Addiction Care in Andalusia for three months after withdrawing from treatment in the TCs.

Treatment time. It was coded according to the number of days between the patient's admission to TC until the end of TC treatment (for any of the reasons previously indicated).

5.1.2.4. Procedure

In 2014, the patients' electronic medical record was created through the Information System of the Andalusian Drug Program (Andalusia, Spain) and included all the patients' clinical information required for their treatment. The present study used the data from 1 January 2015 to give clinicians an extensive training period in the registry and reduce coding errors.

The researchers requested the database from the General Secretariat of Social Services of the Department of Equality and Social Policies of the Junta de Andalucía (Spain). The registration of the data and storage of the information complied with the General Health Law of 25 April 1986 (Spain) and the 41/2002 Law of November 14 on patient autonomy and rights and obligations regarding clinical information and documentation along with the Organic Law 3/2018 of 5 December 2018, on the protection of personal data and guarantee of digital rights, adapted to European regulations.

The databases were sent to the project's principal investigator in an anonymous format, as it was impossible to identify the patients. Once the database had been obtained, information on the procedure used to obtain this database was sent to the Research Ethics Committee of the Andalusian regional Ministry of Health, which certified the appropriate application of the procedure and compliance with the ethical principles for handling the information.

5.1.2.5. Analysis

Univariate and bivariate statistics were used to describe the sample. The associations between the different variables were analyzed using Pearson's Chi-squared and *t*-student tests. Given the study's sample size, effect sizes were calculated using Cramer's V or Cohen's *d*.

The risk of treatment abandonment was examined by applying Cox regression analysis. The independent variables introduced in the model were sociodemographic (variables with more than two categories were coded as dummy variables), the SUD diagnoses for each substance, and the diagnoses of other mental disorders. Time in treatment was used as the time variable and the dependent variable was the type of discharge, using a value of “1” to code patients who had dropped out of treatment and a value of “0” for patients with therapeutic discharge.

All analyses were conducted using the STATA V.14 statistical package.

5.1.3. Results

5.1.3.1. Sociodemographic characteristics and consumption profile according to comorbid mental disorders

Dual pathology was associated with gender since a higher percentage of women had dual pathology (40.5%) than men (24.6%), these differences being statistically significant ($\chi^2 = 41.728$; $p < .001$). It was also observed that patients with dual pathology were older than those patients without ($M_{DP} = 39.69$; $SD_{DP} = 10.17$ vs. $M_{NDP} = 38.62$; $SD_{NDP} = 10.22$; $t(2434) = 2.30$; $p = .021$; $d = 0.10$). Concerning employment status, those patients with dual pathology included a higher percentage of pensioners (25.5%) than the group of patients without dual pathology (8.4%), which was statistically significant ($\chi^2 = 124.57$; $p < .001$). No association was found between dual pathology and educational level.

The analysis regarding dual pathology and drug use disorders showed that among the patients with psychopathological disorders, there was a statistically significant association with alcohol-related disorders (50.0% of those with dual pathology showed alcohol dependence compared with 40.2% patients without dual psychopathology, $\chi^2 =$

15.89; $p < .001$). Specifically, patients with alcohol dependence showed higher rates of mood disorders (8.6% vs. 3.8%; $\chi^2 = 23.451$; $p < .001$) and of anxiety, dissociative, stress-related, somatoform and other non-psychotic mental disorders (8.9% vs. 5.9%; $\chi^2 = 8.165$; $p = .004$). Patients with cannabis dependence showed higher rates of schizophrenia, schizotypal, delusional, and other non-mood psychotic disorders (10.1% vs. 3.3%; $\chi^2 = 47.096$; $p < .001$).

In contrast, we observed a lower prevalence of opioid dependence (18.8% of patients with psychopathology compared with 30.0% of patients without psychopathology, $\chi^2 = 23.42$; $p < .001$). Compared with patients without drug dependence, patients with dependence on this drug showed lower rates of mood disorders (4.2% vs. 7.2%; $\chi^2 = 7.194$; $p = .007$) and anxiety, dissociative, stress-related, somatoform, and other nonpsychotic mental disorders (8.4% vs. 5.2%; $\chi^2 = 7.136$; $p = .008$). It was also observed that patients with cocaine dependence had lower rates of dual pathology. (48.7% of patients with psychopathology and 63.7% of patients without psychopathology, $\chi^2 = 36.26$; $p < .001$). Specifically, these patients presented lower rates of mood disorders (4.5% vs. 9.7%; $\chi^2 = 26.184$; $p < .001$) along with anxiety, dissociative, stress-related, somatoform, and other non-psychotic mental disorders (10.3% vs. 5.9%; $\chi^2 = 15.543$; $p < .001$).

No association was observed between any type of drug dependence and harmful drug use, and personality disorders.

5.1.3.2. Association between patient characteristics and type of discharge

Of the patients, 41.8% were discharged after achieving the therapeutic objectives. While the type of discharge was not associated with gender, an association was found with age. Specifically, patients who successfully completed treatment were older than

those who dropped out ($M_{\text{therap}} = 40.35$, $SD_{\text{therap}} = 10.05$ vs. $M_{\text{No therap}} = 37.89$, $SD_{\text{No therap}} = 10.21$; $t(2434) = 5.907$; $p < .001$; $d = 0.24$).

Drug use disorder was also associated with the type of patient discharge. As shown in Table 6, patients diagnosed with harmful alcohol use or alcohol dependence presented more therapeutic discharges. In contrast, patients with opiate, benzodiazepine, and cannabis use disorders dropped out of treatment to a greater extent.

Table 6

Sociodemographic and substance use disorders according to type of discharge

	N (%)	Dropout (n = 1419)	Therapeutic discharge (n = 1018)	Statistic (χ^2 or student t)	Significance	Effect size (Cramer's V or Cohen's d)
Sex Male	2051 (84.2)	84.5	83.8	0.214	0.644	0.009
Age [Mean (SD)]	2436	37.88 (10.2)	40.35 (10.1)	-5.907	0.000	0.24
Education						
Primary studies	1591 (65.3)	981 (69.1)	610 (59.9)	22.194	0.000	0.095
Secondary studies	799 (32.8)	413 (29.1)	386 (37.9)	20.889	0.000	0.093
Employment status						
Employed	487 (20.0)	259 (18.3)	228 (22.4)	6.368	0.012	0.051
Unemployed	1578 (64.8)	927 (65.3)	651 (63.9)	0.818	0.366	0.018
Pensioners	318 (13)	202 (14.2)	116 (11.4)	4.215	0.040	0.042
Students	41 (1.7)	25 (1.8)	16 (1.6)	0.129	0.719	0.007
Harmful drug use/dependence (according to ICD-10)						
Alcohol	1265 (51.9)	703 (49.5)	562 (55.2)	7.618	0.006	0.056
Cocaine	1573 (64.5)	934 (65.8)	639 (62.8)	2.411	0.120	0.031
Opiates	706 (29.0)	457 (32.2)	249 (24.5)	17.284	0.000	0.084
Cannabis	773 (31.7)	519 (36.6)	254 (25.0)	36.981	0.000	0.123
Benzodiazepines	249 (10.2)	160 (11.3)	89 (8.7)	4.146	0.042	0.041

Regarding psychopathological disorders (Table 7), there was an association between the type of discharge and patients diagnosed with psychotic disorders. Among those with a personality disorder, patients with a Cluster B diagnosis and those with unspecified personality disorders had higher dropout rates than the rest of the patients.

Table 7*Comorbid mental disorders according to type of discharge*

	N (%)	Dropout (n = 1419)	Therapeutic discharge (n = 1018)	Statistic (χ^2 or Student t)	Significance	Effect size (Cramer's V)
Dual pathology patients	660 (27.1)	415 (29.2)	245 (24.1)	8.051	0.005	0.057
Some Axis I Disorders	448 (18.4)	268 (18.9)	180 (17.7)	0.573	0.449	0.015
Mood disorders	154 (6.3)	86 (6.1)	68 (6.7)	0.384	0.536	0.013
Anxiety, dissociative, stress- related, somatoform, and other nonpsychotic mental disorders	182 (7.5)	104 (7.3)	78 (7.7)	0.095	0.758	0.006
Schizophrenia, schizotypal, delusional, and other non-mood psychotic disorders	133 (5.5)	89 (6.3)	44 (4.3)	4.368	0.037	0.042
Disorders of adult personality and behavior	299 (12.3)	202 (14.2)	97 (9.5)	12.200	0.000	0.071
Cluster A personality disorders	33 (1.4)	22 (1.6)	11 (1.1)	0.980	0.322	0.02
Cluster B personality disorders	149 (6.1)	104 (7.3)	45 (4.4)	8.736	0.003	0.06
Cluster C personality disorders	17 (0.7)	8 (0.6)	9 (0.9)	0.878	0.349	0.019
Unspecified personality disorder	106 (4.3)	73 (5.1)	33 (3.2)	5.159	0.023	0.046

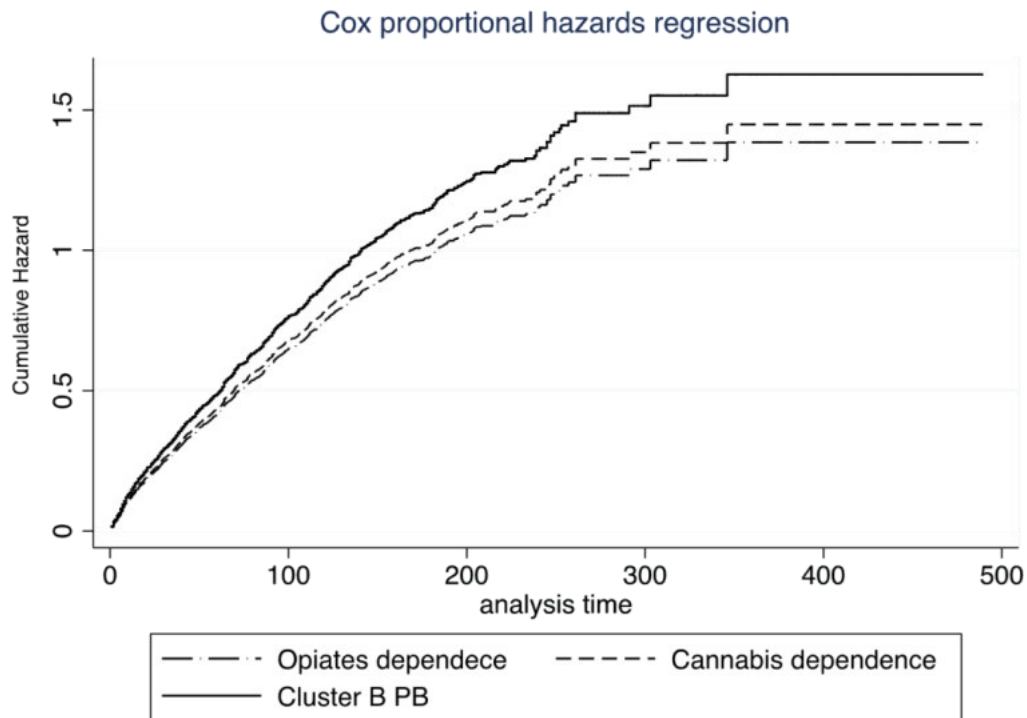
5.1.3.3. Survival analysis

Cox regression analysis revealed that age (HR = 0.983; $z = -5.54$; $p < 0.001$) and having secondary education (HR = 0.808 $z = -3.58$; $p < 0.001$) were associated with a lower probability of dropping out of treatment. In contrast, being a pensioner (HR = 1.352; $z = 3.58$; $p < 0.001$) increased the probability of dropping out of treatment. Among those patients with a drug use diagnosis, those with harmful use or dependence on opiates (HR = 1.194; $z = 2.86$; $p = 0.004$) or cannabis (HR = 1.275; $z = 4.04$; $p < 0.001$) were more likely to drop out of treatment. None of the Axis I disorder diagnoses were associated with an increased risk of dropping out of treatment. In contrast, patients diagnosed with Cluster B personality disorders (HR = 1.320; $z = 2.61$; $p = 0.009$) were found to have a higher risk of dropping out of treatment (Figure 18).

Analysis of the interactions between dependence on different drugs and other comorbid mental disorders did not reveal any statistically significant coefficient.

Figure 18

Treatment dropout risk according to patient characteristics



5.1.4. Discussion

The present study aimed to analyze the impact of comorbid mental disorders on the length of stay in therapeutic communities and success in patients undergoing treatment in TCs. Unlike previous studies, this study made use of EHRs. These data complement the evidence obtained through observational studies and clinical trials. This type of registry has also allowed access to a larger sample, and thus, the present study is among those TC studies with the largest sample sizes. Consequently, it has been possible to provide more precise statistical estimates (Kahlert et al., 2017). Moreover, unlike another study that used EHR data (Baker et al., 2020), we analyzed the impact of mental

disorders diagnosed according to ICD-10 criteria, one of the most widely used nosological classifications in the clinical context.

In terms of prevalence, this study has found a lower percentage of patients with mood disorders, anxiety disorders, and personality disorders than other studies (Broome et al., 1999; Daigre et al., 2017; Tull et al., 2012). This discrepancy could be because the patients were diagnosed during their treatment, and at that time, they had been abstinent for some time and were therefore likely to have shown fewer drug-induced comorbid symptoms. The latter might also explain the similarity found between the prevalence data reported here and the number of independent mood disorders and independent anxiety disorders observed in the study by Vergara-Moragues et al. (2013) and Fernández Calderón et al. (2015). However, a lower prevalence of personality disorders was detected in this study than in other studies (Daigre et al., 2017; Samuel et al., 2011; Vergara-Moragues et al., 2013).

Moreover, more than half of the patients did not achieve their therapeutic objectives. This number is slightly higher than that observed by Baker et al. (2020) and is in line with other results found in observational studies (Daigre et al., 2017; Maremmani et al., 2016). These dropout rates highlight the therapeutic complexity of TC treatment for patients with SUD. Moreover, it is essential to note that treatment abandonment harms patients' health (Hagen et al., 2017), as well as increases healthcare system costs that could be avoided if patients complete their treatment (Cave & Godfrey, (2007). Therefore, there is a need for further clinical studies to determine which variables contribute to patients' therapeutic success.

This study has shown that patients with opioid and cannabis use disorder, along with patients diagnosed with Cluster B personality disorders, are those most likely to drop out of treatment without achieving their therapeutic goals. The evidence for the impact of

drugs of abuse on therapeutic outcomes is mixed (Andersson et al., 2018; Brorson et al., 2013; Daigre et al., 2019; Darke et al., 2012; González-Saiz et al., 2014), and the impact of poly-drug use should probably be taken into account (Preti et al., 2015). Thus, it is difficult to claim that a particular drug use disorder (e.g., cocaine, opiates) is associated with poor treatment outcomes, and any differences found between studies are most likely the result of variations in the characteristics of the samples.

Regarding the higher probability of dropout and lower retention rates observed in Cluster B PD patients, our findings converge with those reported by other authors [7-9]. The underlying causes of this higher probability of dropout are suggested at different levels of analysis. At the neuropsychological level, although there is no unanimity, some authors have found that patients with comorbid SUD and Cluster B PD show more significant impairments in decision-making and impulsivity compared with SUD patients without dual pathology (Moraleda-Barreno et al., 2021), with such impairments also being detected at a neuroanatomical level (Roberts et al., 2021). This cognitive impairment has been shown to predict worse therapeutic outcomes (Domínguez-Salas et al., 2016). Congruent with neuropsychological findings, in a phenotypical level, Cluster B PD patients appear to have problematic interpersonal relationships (Wilson et al., 2017). This relationship style is likely to interfere with the therapeutic alliance since Olesek et al. (2016) found that high levels of Cluster B traits represented a barrier to forming quality therapeutic alliances in TCs. Similarly, Levy et al. (2010) found that cognitive impairments associated with decision-making and impulsivity interfered with the therapeutic alliance. Thus, it could be hypothesized that, at least partially, the higher likelihood of treatment abandonment of Cluster B PD patients than other patients with SUD could be due to impairments that affect decision making and impulsivity.

In addition to the above, it should be borne in mind that patients with dual pathology usually present greater severity and complexity of symptoms. Therefore, the therapeutic approach to these patients requires professionals specialized in dual pathology (Tirado-Muñoz et al., 2018), who can plan a comprehensive intervention for mental health problems adapted to the needs of each patient (De Ruyscher et al., 2017). However, addiction centers do not always have the necessary resources for the treatment of these patients (Carrà et al., 2015; McGovern et al., 2014), which can generate dissatisfaction with the therapy and increase the risk of drop-out (Schulte et al., 2011). The present study analyzed potentially relevant variables for determining therapeutic success in a large sample of patients treated for dual pathology in TCs. However, it is important to note certain limitations of this study. While the information stored in these electronic records has high ecological validity (since health professionals record this information for patient treatment), the researchers have very little control over the information collected. For this reason, it can only be assumed that the experience of health professionals and the use of standardized protocols ensure valid data collection. In this study, it has been possible to evaluate the reliability of clinical diagnoses by cross-checking the information recorded by the clinicians of outpatient treatment centers with the diagnoses provided by the TC clinicians. As we have seen, the level of agreement between experts has been high. However, the prevalence rates of comorbid mental disorders were found to be lower than those observed in other studies. It is worth questioning, therefore, whether recording diagnoses through the patients' clinical history could lead to an underestimation of the diagnoses of comorbid mental disorders.

A final limitation concerns the gender of the patients since 84.2% of the patients in this study were male. Consequently, the study results should be interpreted with caution when attempting to generalize the findings to women. This limitation, however, is found

in most studies conducted with SUD patients since men generally account for a higher percentage of these patients. Therefore, it would be of interest to carry out specific studies on women to confirm the stability of the findings reported here.

5.2. Retention in treatment and therapeutic adherence: how are these associated with therapeutic success? An analysis using real-world data

Dacosta-Sánchez, D., González-Ponce, B. M., Fernández-Calderón, F., Sánchez-García, M., & Lozano, O. M. (2022). Retention in treatment and therapeutic adherence: How are these associated with therapeutic success? An analysis using real-world data. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 31(4), Article e1929. <https://doi.org/10.1002/mpr.1929>

5.2.1. Introduction

Substance Use Disorders (SUD) are considered chronic disorders (Fleury et al., 2016; Lynch et al., 2021) whose treatment usually involves relapse (Sliedrecht et al., 2019), with high rates of non-attendance at appointments (Milward et al., 2014) and non-therapeutic discharge (Madoz-Gúrpide et al., 2013). Thus, this therapeutic course is accompanied by progressive deterioration in the physical, psychological, and social health of patients and their families (Laudet et al., 2009). In addition, treatment dropouts and readmissions are problems that represent a cost overrun for the health systems, harming the management of the centers, and limiting the healthcare provided to patients (Lappan et al., 2020). For this reason, understanding the variables involved in the success of SUD treatment is a line of research of great interest in this field (Acion et al., 2017).

Therapeutic success is determined by a clinical decision based on patients' recovery from abstinence, significant reduction in drug use, as well as other notable improvements in patients' health and quality of life (Lail & Fairbairn, 2018; Piercy et al., 2021). A review of the specialized literature reveals several variables associated with therapeutic success and dropout. These include patient-related variables such as

sociodemographic variables (e.g., age), variables associated with the clinical history and diagnosis of patients (e.g., the pattern of use or the severity of dependence), psychological variables (e.g., motivation or craving) and neuropsychological variables (e.g., inhibitory control or decision making; Bedard-Gilligan et al., 2018; Domínguez-Salas et al., 2016; Reske & Paulus, 2008). In addition, the importance of variables associated with the therapeutic process should also be noted (Simpson, 2001, 2004), including retention and therapeutic adherence, both in terms of compliance with medication guidelines and adherence to appointments (Austin et al., 2015; Steinkamp et al., 2019).

These last two variables have also been shown to be associated with reduced drug use and improvements in patients' quality of life (Lynch et al., 2021; Zhou et al., 2017). For this reason, various addiction treatment programs have among their objectives the promotion of adherence and retention in treatment (Gaulen et al., 2022; Reif et al., 2021), with both aspects of the therapeutic process regarded as dependent variables in research on this issue (Bedard-Gilligan, 2018; Daigre et al., 2021). Thus, given the use of these two variables in the field of addictions, it is unsurprising that retention and therapeutic adherence have been established as outcomes.

Retention is probably the most widely used indicator of therapeutic outcomes (Fleury et al., 2016; Wiessing et al., 2018), although there is no clear consensus on its definition and its usefulness as an indicator of patient improvement has been questioned (Dearing et al., 2005; O'Connor et al., 2020; Walker, 2009). Despite this, institutions such as the National Institute on Drug Abuse (NIDA) point out that time in treatment is associated with the effectiveness of intervention programs. Furthermore, this institution claims that most patients need at least three months in treatment to observe a significant reduction in drug use (NIDA, 2018), a time period that is supported by other studies (Simpson, 2001; Simpson 2004; Joe et al., 1999). This is probably the reason why most

of the efficacy studies are carried out with 3-month follow-ups. However, it should be noted that this period can vary depending on the severity and characteristics of the addiction, with retention times of between 6-24 months being desirable (Hoffman et al., 1996). In this regard, it should be noted that it is common practice to transform retention into a dichotomous variable depending on whether a given period in treatment is achieved (Scheibe et al., 2020; Stahler & Mennins, 2020).

Adherence to appointments has received rather less attention than retention and therapeutic adherence and has been studied mainly among patients in methadone treatment programs (Austin et al., 2015; Viera et al., 2020). However, some studies have indicated that the rates of non-attendance to appointments range between 10% - 60% (Lefforge et al., 2007), and that these patients present less adherence than the general population (Austin et al., 2015). Moreover, this indicator has been operationalized in various ways. Thus, it has been defined as the number of therapeutic sessions attended by patients, the proportion of appointments attended out of the total number of scheduled appointments, or weekly attendance to a session. As in the case of retention, adherence also appears in the studies as a dichotomous variable in terms of adherence vs. non-adherence, with different cut-offs (Raes et al., 2011).

Despite the lack of consensus and difficulties in operationalizing retention and therapeutic adherence, the usefulness of these indicators in relation to the clinical course of patients with SUD is unquestionable (Viera et al., 2020). For this reason, some authors point out the need for greater methodological support for the use of these variables and the establishment of categorical thresholds associated with therapeutic success and dropout (Turner et al., 2016). In this regard, to complement the previous evidences obtained through ad hoc descriptive studies, it may be useful to use real-world data (RWD), operationalized as a set of data collected by clinicians during clinical practice,

which can be obtained from electronic health records (EHR). Some authors have pointed out the potential of using EHRs in the field of addictions (Marsch et al., 2020). And in the specific case of patient retention and adherence indicators during the therapeutic process, EHRs are likely to provide a more accurate view of the therapeutic reality than ad hoc research (Dziadkowiec, 2020; Wiessing, 2018).

With this in mind, and considering the evidence to date, the present study aims to identify the predictive capacity of retention and adherence concerning the achievement of therapeutic objectives. The specific objectives proposed are: i) to analyze the relationship between adherence and retention, as quantitative and dichotomous variables, and the type of discharge; ii) to analyze the predictive capacity of retention and adherence, as quantitative and dichotomous variables, for therapeutic discharge; iii) to identify the cut-offs of retention and adherence that achieve the best balance between sensitivity and specificity concerning therapeutic discharge.

5.2.2. Materials and methods

5.2.2.1. Design

Retrospective observational study.

5.2.2.2. Participants

We accessed outpatients admitted for the first time for treatment for dependence or harmful use of alcohol, cocaine, cannabis, or opiates, in one of the 121 outpatient treatment centers of the Public Network for Addiction Care in Andalusia (Spain). Patients initiated treatment between 01/01/2015 and 31/12/2016, and each of them was followed during two years from treatment initiation. In this period, 13,463 outpatients were admitted to treatment. Of these, 1,331 patients were excluded since they were discharged

beyond the two-year follow-up period and, therefore, information on their therapeutic success/failure was not available. Also excluded were 175 patients referred to other addiction intervention centers and 50 patients who died during the study period. Thus, the total sample of patients for the analyses was 11,907. Comparison of the sociodemographic and consumption-related characteristics of excluded patients and treatment patients showed no significant effect sizes to conclude that there are differences between these groups (effect sizes estimated by Cramer's V ranging from $V = .014$ to $V = .064$).

Most patients were male (83.2%) with a mean age of 34.89 years ($SD = 13.29$) at the time of admission to treatment. Most patients had completed primary education (58.7%) or secondary education (21.3%). Regarding employment status, 32.5% of the patients were employed, 45.3% were unemployed, 12.4% were studying, 7.0% were retired, and 2.7% were in an unknown employment situation.

According to ICD-10 criteria, 41.3% of patients were diagnosed with alcohol dependence or harmful use, 29.9% with cocaine, 36.2% with cannabis, and 5.2% with opiates. Excluding tobacco addiction, 47.7% of these patients were diagnosed with dependence or harmful use of more than one drug, and 7.5% of the patients were receiving treatment in other mental health services due to the presence of comorbid mental disorders.

5.2.2.3. Procedure

The data used in the present study belong to the EHR of the Information System of the Andalusian Plan on Drugs (SiPASDA). This registry was launched in 2003 and contains patients' clinical history.

The EHR begins with recording information corresponding to the variables of the TDI standard protocol 3.0 of the European Monitoring Centre for Drugs and Drug

Addiction (EMCDDA, 2012). The TDI provides basic information at the start of treatment on sociodemographic variables, drug use history, previous treatments, and infectious diseases. In addition, clinical data collected during the periodic appointments that patients attend (physicians, psychologists, nurses, and social workers) are incorporated into the clinical history of each patient. In these appointments, each team member (physicians, psychologists, nurses, and social workers) incorporates the relevant information for the treatment of the patients in the EHR. This information includes the diagnosis of the patients according to ICD-10 criteria, prescribed pharmacological treatment, psychological evaluation and treatments, results of toxicological tests, social status of the patient, and evolution of treatment. All this information is stored in a centralized database, and therapists can access the information at any time. Previous research conducted with this same data set have shown adequate values of reliability (Dacosta-Sánchez et al., 2021).

In the event that a patient changes addiction centers, the team of the new treatment center asks the patients and the therapeutic team of the old treatment center for authorization to consult their EHR. This limits the possibility of a patient being duplicated in the database, which is common to all public and subsidized centers of the addiction treatment network in Andalusia.

5.2.2.4. Ethics and approvals

The storage and encoding of this data comply with the General Health Law of April 25, 1986 (Spain) and Law 41/2002 of November 14 on patient autonomy, rights, and obligations regarding clinical information and documentation. It also complies with the Organic Law 3/2018 of December 5, 2018, on protecting personal data and guaranteeing digital rights, with adaptation to European regulations.

To access the EHRs, the researchers made a request to the General Secretary of Social Services of the Department of Equality and Social Policies of the Regional Government of Andalusia (Spain). This agency provided the principal investigator with the fully anonymized database.

The Research Ethics Committee of the Andalusian Ministry of Health certified the compliance with the necessary requirements for the ethical handling of the information.

5.2.2.5. Measures

Type of discharge. Four levels of this variable have been distinguished, with two levels corresponding to therapeutic discharge and two levels to dropout. The two levels of therapeutic discharge correspond to patients who achieved the therapeutic objectives (therapeutic success), and a distinction was made between: a) therapeutic/non-readmission: patients who during the two subsequent years did not need further professional addiction support; b) therapeutic/readmission: patients who in the two years following therapeutic discharge, had relapsed, and needed the support of the clinical team. The two levels of patients who either dropped out of treatment against clinical judgment, or stopped attending planned appointments without notice, are as follows: c) dropout/readmission: patients who, after missing the last appointment for more than six months, reapplied for an appointment for treatment of their addiction within the 2-year follow-up; and d) dropout/non-readmission: patients who dropped out of treatment and did not contact the addiction centers again during the 2-year follow-up.

For those patients with readmissions to treatment, the time in treatment after the first dropout or therapeutic discharge was not included in analysis.

Retention. This variable was coded as the number of months in treatment from the first appointment to the last appointment of the patients (either therapeutic discharge or the appointment before dropout). In addition to using the number of months as a quantitative variable, this variable was also dichotomized establishing cut-offs of 3 and 6 months (Zhang et al., 2003).

Adherence. Following previous studies (Austin et al., 2015; Milward et al., 2014; Raes et al., 2011), this variable was analyzed in the following ways: 1) number of sessions: quantitative variable in terms of number of sessions attended by patients from the start of treatment until discharge from treatment (or dropout); 2) proportion of attendance: quantitative variable calculated as the proportion of scheduled appointments attended. For this purpose, a ratio of attendance to scheduled appointments was calculated. In this case, a value of 1 indicates that the patient had attended 100% of the scheduled appointments; and, 3) proportion of attendance (≥ 6 appointments): quantitative variable calculated as the proportion of attendance to scheduled appointments, but only for patients who had attended a minimum of six appointments, using this value as an international reference for minimally adequate treatment (Degenhardt et al., 2017).

This variable has also been transformed into a dichotomous variable, following the criteria of previous studies that use attendance to six, eight, and 12 appointments as cut-offs (Raes et al., 2011; Degenhardt et al., 2017).

5.2.2.6. Analysis

Univariate and bivariate descriptive statistics were used to characterize the sample. ANOVA, Pearson's Chi-square, and *t-student* tests were used to establish the associations between the variables, indicating the effect sizes as appropriate (Eta-squared,

Cramér's V, and Cohen's d). Effect sizes have been interpreted according to the guidelines of Cohen (1988) and Cramér (1946).

Multinomial logistic regression analyses, adjusted for gender and age, were applied to determine the predictive capacity of retention and adherence for patient discharge. Five models were carried out for quantitative variables, and another five models for dichotomized variables according to the cutoff points determined by previous research (Degenhardt et al., 2017; Raes et al., 2011; Zhang et al., 2003).

ROC analyses were performed to study the cut-offs of retention and adherence for therapeutic/non-readmission discharge. Subsequently, these cut-offs were used to analyze the predictive capacity of adherence and retention (as dichotomous variables).

To examine the validity of our results, a subsample of 50% of patients was randomly selected. In both cases (multinomial logistic regression and ROC analysis) results were replicated (supplementary tables).

The software used for the analyses was STATA V.14 and SPSS V.25.

5.2.3. Results

5.2.3.1. Association between discharge type, retention, and adherence

The mean time in treatment was 7.11 (SD = 5.58; median = 6 months), the mean number of sessions attended was 10.5 (SD = 22.0), and the median was five. The mean proportion of appointments attended was 0.71 (SD = 0.24), with a median of 0.75. The semi-interquartile range of months in treatment was 8 (P25 = 2 and P75 = 10), that of the number of sessions attended was also 8 (P25 = 2 and P75 = 10), while the proportion of appointments attended was 0.36 (P25 = 0.56 and P75 = 0.92).

18.7% of the patients achieved the therapeutic objectives without the need to initiate new treatments, while 1.0% reached the therapeutic objectives but were

readmitted within two years. 12.4% dropped out of treatment and were subsequently readmitted in the following two years, while 67.8% dropped out of treatment and had no contact with the treatment centers in the subsequent two years.

Table 8 shows the association between retention and adherence and the types of discharge. It is observed that patients with therapeutic discharges who do not require readmission have higher retention in treatment, attended more therapeutic sessions, and showed a higher proportion of attendance. For the dichotomous variables, it was also observed that the highest retention and adherence corresponded to patients who successfully completed treatment. All the relationships analyzed are statistically significant. The analysis of the effect sizes for the quantitative variables shows that retention and attendance ratios have a moderate/high effect size. In contrast, the number of sessions has a small effect size.

When transforming the quantitative variables into dichotomous variables, the retention cut-off points at 3 and 6 months provide moderate effect sizes in their association with the type of discharge. Concerning the number of sessions, the 6, 8, and 12 appointment thresholds also show moderate effect sizes, with the six-session cut-off showing a slightly greater effect.

Table 8*Bivariate analysis of the relationship between therapeutic success, retention, and adherence*

	Therapeutic/ non- readmission	Therapeutic/ readmission	Dropout/ readmission	Dropout/ non- readmission	Statistic (<i>d.f.</i>)	<i>p</i>	Effect size
Quantitative variables (M(SD))							
Retention (months)	10.9(5.57)	8.68(4.78)	5.12(4.53)	6.39(5.27)	$F(3, 11905) = 528.6$.000	$\eta^2 = .12$
Number of sessions	18.5(33.1)	13.6(19.6)	5.73(7.97)	9.12(19.2)	$F(3, 11905) = 137.7$.000	$\eta^2 = .03$
Proportion of attendance	0.87(0.24)	0.84(0.25)	0.71(0.29)	0.67(0.24)	$F(3, 11905) = 440.2$.000	$\eta^2 = .10$
*Number of sessions (n=5717)	23.7(37.1)	17.6(21.8)	12.5(10.9)	17.7(26.8)	$F(3, 5716) = 24.69$.000	$\eta^2 = .01$
*Proportion of attendance (n=5717)	0.87(0.14)	0.84(0.14)	0.78(0.18)	0.73(0.19)	$F(3, 5716) = 221.7$.000	$\eta^2 = .10$
Dichotomous variables (%)							
≥ 3 months retention	96.7	89.3	60.5	68.5	$Chi2(3) = 854.5$.000	V= .27
≥ 6 months retention	83.7	73.6	43.2	52.7	$Chi2(3) = 840.3$.000	V= .26
≥ 6 attended sessions	73.9	71.9	33.1	43.3	$Chi2(3) = 831.5$.000	V= .26
≥ 8 attended sessions	56.4	49.6	21.6	31.6	$Chi2(3) = 617.1$.000	V= .23
≥ 12 attended sessions	34.9	27.3	11.0	18.5	$Chi2(3) = 385.8$.000	V= .18

Note. *d.f.*: degrees of freedom; readm.: readmitted; M.: mean; *SD.*: standard deviation; *: data analysis excluded patients that attended less than six sessions

5.2.3.2. Predictive capacity of retention and adherence for therapeutic discharge

Table 9 shows five multinomial logistic regression for the quantitative variables of retention and adherence adjusted by gender and age (Models Q1-Q5). The relative risk ratio (RRR) analysis, using the dropout/readmissions patients as a reference, show that longer time treatment, attending more sessions or having a higher proportion of attendance is associated with achieving therapeutic discharges. When PseudoR2, AIC and BIC are compared between models, the variable “proportion of attendance” appears to be the one that better predicts the type of discharge. However, the values for this variable are only slightly better than those observed for “months in treatment”.

Table 9

Multinomial logistic regression adjusted by age and gender (base outcome = dropout/readmission)

	RRR	Std. Err.	z	95% Conf. Interval
Model Q1: Months in treatment (n=11907): LR Chi2(9) = 1430.33; <i>p</i> = .000; PseudoR2 = .068; AIC: 19622.04; BIC: 19710.66				
Dropout/non-readmission	1.056	0.007	8.83**	1.044 – 1.069
Therapeutic/readmission	1.141	0.019	7.79**	1.103 – 1.179
Therapeutic/non-readmission	1.218	0.009	27.88**	1.202 – 1.236
Model Q2: Number of sessions (n=11907): LR Chi2(9) = 469.20; <i>p</i> = .000; PseudoR2 = .022; AIC: 20583.17; BIC: 20671.79				
Dropout/non-readmission	1.042	0.005	8.76**	1.032 – 1.051
Therapeutic/readmission	1.052	0.006	9.00**	1.040 – 1.064
Therapeutic/non-readmission	1.056	0.005	11.74**	1.047 – 1.066
Model Q3: Proportion of attendance (n=11907): LR Chi2(9) = 1532.20; <i>p</i> = .000; PseudoR2 = .070; AIC: 19578.99; BIC: 19667.71				
Dropout/non-readmission	0.962	0.05	-6.63**	0.951 – 0.973
Therapeutic/readmission	1.167	0.03	5.93**	1.109 – 1.228
Therapeutic/non-readmission	1.207	0.010	21.94	1.187 – 1.228
Model Q4: Number of sessions (patients who attend ≥ 6 sessions; n=5717): LR Chi2(9) = 101.22; <i>p</i> = .000; PseudoR2 = .010; AIC: 10599.91; BIC: 10679.73				
Dropout/non-readmission	1.018	0.004	4.35**	1.010 – 1.026
Therapeutic/readmission	1.018	0.006	3.06**	1.006 – 1.030
Therapeutic/non-readmission	1.024	0.004	5.75**	1.016 – 1.002
Model Q5: Proportion of attendance (patients who attend ≥ 6 sessions; n=5717): LR Chi2(9) = 718; <i>p</i> = .000; PseudoR2 = .067; AIC: 9983.13; BIC: 10062.95				
Dropout/non-readmission	0.921	0.012	-6.05**	0.897 – 0.946
Therapeutic/readmission	1.125	0.044	3.04**	1.043 – 1.213
Therapeutic/non-readmission	1.182	0.018	10.51**	1.146 – 1.219

Note. AIC: Akaike Information Criterion; BIC: Bayesian Information Criterion; RRR: Relative Risk-Ratio; Std. Err.: standard error; Conf.: confidence; **p*<.05; ** *p*<.01

Table 10 shows multinomial logistic regressions for variables “months in treatment” and “number of sessions” dichotomized (Models D1-D5). RRR values show that these dichotomous variables are also associated with therapeutic discharges (therapeutic/readmissions and therapeutic/non-readmissions). Moreover, among the dichotomous models, when a cut-off point of 3 months in treatment is used for dichotomous models, an improve in the prediction of type of discharge is observed. However, PseudoR2, AIC and BIC values suggest that the fit of these models is worse than the fit of the models including quantitative variables.

Table 10

Multinomial logistic regression adjusted by age and gender (base outcome = dropout/readmission) for dichotomous independent variables

	RRR	Std. Err.	z	95% Conf. Interval
Model D1: Patients with equal/more than 3 months in treatment: LR Chi2(9) =1168.06; p = .000; PseudoR2 = .056; AIC: 19884.31; BIC: 19972.93				
Dropout/non-readmission	1.413	0.082	5.93**	1.26 – 1.584
Therapeutic/readmission	5.431	1.620	5.67**	3.026 – 9.747
Therapeutic/non-readmission	19.305	2.517	22.71**	14.952 – 24.925
Model D2: Patients with equal/more than 6 months in treatment: LR Chi2(9) =970.73; p = .000; PseudoR2 = .046; AIC: 20081.63; 20170.25				
Dropout/non-readmission	1.460	0.083	6.64**	1.306 – 1.632
Therapeutic/readmission	3.673	0.781	6.11**	2.421 – 5.574
Therapeutic/non-readmission	6.766	0.526	24.60**	5.81 – 7.88
Model D3: Patients with equal/more than 6 sessions attended: LR Chi2(9) =915.41; p = .000; PseudoR2 = .044; AIC: 20136.95; BIC: 20225.57				
Dropout/non-readmission	1.478	0.088	6.57**	1.315 – 1.662
Therapeutic/readmission	4.734	0.978	7.53**	3.157 – 7.097
Therapeutic/non-readmission	5.638	0.413	23.61**	4.883 – 6.508
Model D4: Patients with equal/more than 8 sessions attended: LR Chi2(9) = 668.30; p = .000; PseudoR2 = .032; AIC: 20384.06; BIC: 20472.68				
Dropout/non-readmission	1.578	0.106	6.79**	1.383 – 1.800
Therapeutic/readmission	3.401	0.655	6.35**	2.33 – 4.963
Therapeutic/non-readmission	4.614	0.351	20.12**	3.976 – 5.356
Model D5: Patients with equal/more than 12 sessions attended: LR Chi2(9) = 415.13; p = .000; PseudoR2 = .020; AIC: 2637.23; BIC: 20725.85				
Dropout/non-readmission	1.718	0.149	6.24**	1.449 – 2.036
Therapeutic/readmission	2.829	0.628	4.68**	1.831 – 4.372
Therapeutic/non-readmission	4.168	0.389	15.31**	3.472 – 5.004

Note. AIC: Akaike Information Criterion; BIC: Bayesian Information Criterion; RRR: Relative Risk-Ratio; Std. Err.: standard error; Conf.: confidence; *p<.05; ** p<.01

Tables S1 to S4 in Supplementary material replicate the previous results adjusting for patients with dual pathology attending mental health centers, and educational level. These tables show that no significant differences were found when adjusting for age and

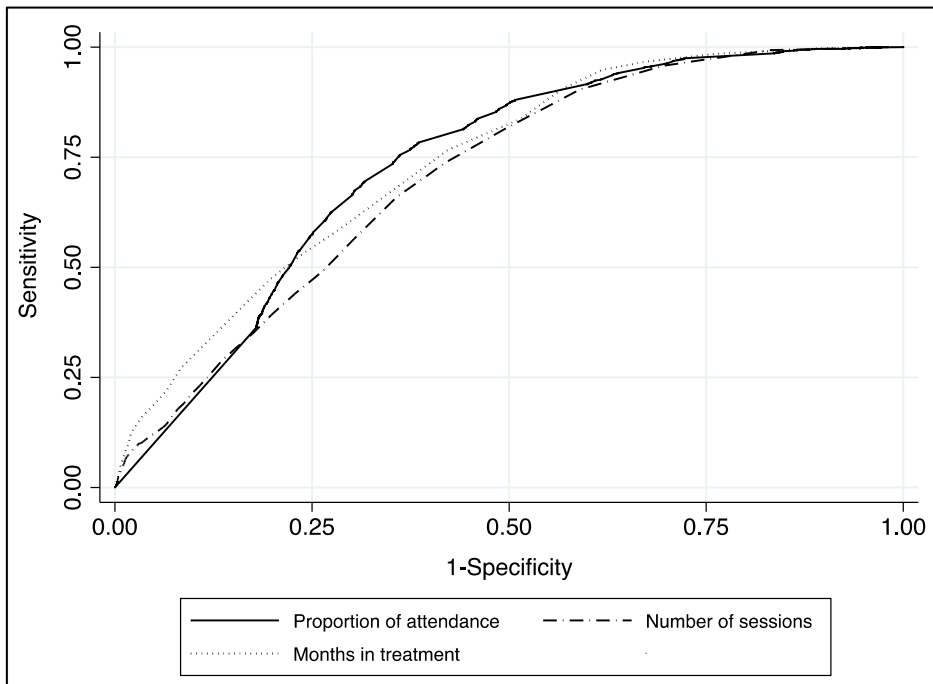
gender. Moreover, Tables S5 and S6 in Supplementary material replicate the above statistical analyses with 50% of the sample.

5.2.3.3. Cut-off for months of retention, number of sessions, and proportion of appointments attended concerning therapeutic discharge

Figure 19 shows the ROC curves for the months of retention, frequency of appointments, and proportion of attendance to scheduled appointments. The area under the curve obtained for these three variables is statistically significant, with a value of .734 (95% CI = .724 – .744) for the proportion of attendance to scheduled sessions, a value of .738 (95% CI = .728 - .748) for months in treatment and .708 (95% CI = 0.697 - .718) for the number of sessions attended. In addition, significant differences are observed between the three areas under the curve ($\text{Chi}^2 = 52.73$; $p = .000$). In the case of proportion of attendance, it is observed that the balance between sensitivity and specificity is achieved with a proportion of .83 (Sensitivity: 66.34%; Specificity: 69.91%). For months in treatment, the greatest balance between sensitivity and specificity occurs at eight months (Sensitivity: 66.07%; Specificity: 65.83%). The analysis of the number of sessions shows that the balance is at seven appointments (Sensitivity: 65.98%; Specificity: 64.24%).

Figure 19

Areas under receiver operating characteristic curves of retention and adherence



5.2.4. Discussion/conclusion

The general objective of the present study was to determine the predictive capacity of retention and adherence for therapeutic discharge. Previous studies have focused on the utility of these variables for predicting the therapeutic success of patients in treatment for addiction (Joe et al., 1999). However, to our knowledge, this is the first study that tests the usefulness of these variables jointly and distinguishing them as quantitative or dichotomous variables. In addition, the patients' EHRs have been used, thus maximizing the ecological validity of the data obtained.

Concerning our first objective, it was found that the quantitative variables of retention and adherence are significantly associated with therapeutic success/dropout. However, when using month in treatment and the proportion of attendance to scheduled appointments, the effect size is greater than that observed for adherence estimated by the number of sessions attended. In this sense, although it is common to use of a "minimally

adequate" number of sessions to achieve patient improvement in the psychotherapeutic setting (Degenhardt et al., 2017), in our study this variable has a smaller effect on therapeutic success. This discrepancy is possibly due to the fact that in the present study the number of sessions was analyzed without setting a specific period. Therefore, the recommendation of the number of minimally adequate sessions should be accompanied by a temporary period of dispersion. In this regard, some authors suggest that to achieve therapeutic success, it is preferable to schedule the sessions in shorter time intervals rather than spread them over a longer time period (Rawson et al., 2021; Reardon et al., 2002).

Further, transforming the quantitative variables of retention and the number of appointments into dichotomous variables led to a reduction in the effect size observed for retention. However, the effect size slightly increased when using the variable of the number of appointments attended. The transformation of quantitative variables into dichotomous variables may imply a loss of information (Burgette et al., 2017) or statistical power (Shentu & Xie, 2010; Tueller et al., 2016) and induce biases in the interpretation of the results and cause the effects of the treatments to be underestimated in meta-analyses (DeCoster et al., 2009; Hunter & Schmidt, 1990). However, as Shentu and Xie (2010) point out, this transformation can also lead to a reduction in the error associated with quantitative measurements. It may also be easier to use dichotomous variables for decision-making with patients in certain clinical contexts. Therefore, the authors believe that the decision to use quantitative or dichotomous variables should be guided by careful consideration of the cases being studied each investigation. It should be the clinicians and researchers who, in each context, should take stock of the benefits and drawbacks of their decisions.

Concerning our second objective, the most striking result to emerge is that the model including the proportion of attendance to appointments as an independent variable

better predicts discharge than months in treatment and sessions. It should also be noted that, when transforming the months in treatment variable into a dichotomous variable, the fit decreases significantly for three and six months, but placing the cut-off at three months provided very strong fit compared to placing it at six months. This result is in accord with the suggestions of other authors regarding the fact that a longer retention time is not always related to patient improvement (Walker, 2009).

In relation with the third objective, statistically significant cut-offs have been found for variables months in treatment, number of sessions and proportion of attendance. Nevertheless, the sensitivity and specificity values are below what is recommended (Power et al., 2013). Thus, the choice to adopt a specific value as a cut-off point for these variables should be based on careful consideration on how it may affect each research objective or clinical decision (Trevethan, 2017). On the other hand, although our results and various authors advise against dichotomizing quantitative variables (Fedorov et al., 2009), this is sometimes done to communicate and interpret scientific results more easily, as well as to facilitate clinical decision-making (DeCoster et al., 2009). Thus, it might be appropriate to provide statistical information for quantitative variables and dichotomous variables when communicating research results. This would benefit those clinicians and researchers with greater statistical skills and would be especially useful for the execution of meta-analysis studies (Ofuya et al., 2014). Furthermore, depending on the distributions of the variables, cut-off points consistent with other scientific investigations should be used, which would facilitate the comparability of results between studies.

We consider the results presented to be useful for both researchers and clinicians, highlighting the strength of the sample size used, the validity of the information analyzed, and the impact of the proportion of attendance on therapeutic discharge. This variable, which has been scarcely used to date, may provide the best indicator of the active patient's

commitment to his/her treatment (Joe et al., 1999). A further possible advantage of this variable is that it considers retention as both the time elapsed between the first and last scheduled appointment and the number of sessions attended during that time. This is congruent with the claims of various authors, who point out that retention should be studied together with session attendance because it offers more information on the therapeutic process (Viera et al., 2020; Pulford et al., 2010). Furthermore, considering the effect sizes observed for the variables analyzed, we consider it important to complement the use of these indicators with the measurement of other clinical variables and the patients' quality of life.

With respect to the limitations of this study, it is important to consider several methodological issues. For instance, while the statistical analyses controlled for gender and age, certain variables such as the severity of dependency, the sociodemographic profile of the patients (e.g., educational level), and the presence of comorbid mental disorders could also affect the type of discharge (Madoz-Gúrpide et al., 2013). The inclusion of these variables in the models would probably allow us to achieve greater explanatory capacity. However, including these variables would also produce less parsimonious models that capture the impact of the target variables of this study (retention, appointment attendance, and proportion of appointments attended). On the other hand, and as discussed in the Method section, we excluded 1,331 patients who exceeded two years of follow-up. The authors were unable to determine the reasons underlying the extension of treatment beyond two years. Therefore, it is difficult to hypothesize the impact of their exclusion on the observed outcomes. However, the meta-analysis conducted by Beaulieu et al. (2021) on the efficacy of long-term treatment in substance use disorder indicates that after 18 months, treatment efficacy is often similar in terms of abstinence or moderate drug use. From this perspective, the indicator of time

in treatment could be less useful than the percentage attendance at appointments. However, it is necessary to keep in mind that for certain patients, SUD treatment should be equivalent to that offered for chronic diseases, and therefore, only by offering treatment without time limits can patients be expected to make progress in their dependence and improve their quality of life (McLellan et al., 2005).

Finally, our sample contained a notably lower percentage of women than men. Therefore, although the data analyzed here are from patients who have attended treatment, caution should be exercised in generalizing the results to women. Future studies could specifically analyze the variables studied here and their relationship with gender.

5.3. Monitoring adherence and abstinence of Cannabis Use Disorder Patients: Profile identification and relationship with long-term treatment outcomes

Dacosta-Sánchez, D., Fernández-Calderón, F., Blanc-Molina, A., Díaz-Batanero, C., & Lozano, O. M. (2023). Monitoring adherence and abstinence of cannabis use disorder patients: Profile identification and relationship with long-term treatment outcomes. *Journal of Substance Use and Addiction Treatment*, 148, Article 209019. <https://doi.org/10.1016/j.josat.2023.209019>

5.3.1. Introduction

Cannabis is, after alcohol, the most widely consumed substance worldwide (SAMHSA, 2020; UNODC, 2019). The use of this substance has a high public health impact (Gutkind et al., 2021), and has been associated with the development of cannabis use disorder (CUD) and the emergence of comorbid mental disorders (Connor, et al., 2021; Lowe et al., 2019). In terms of care, in Europe there were approximately 111,000 treatment demands for this substance during 2019, which is a 45% increase on the numbers reported in 2009 (EMCDDA, 2021). In the United States, the number of cannabis users in treatment remained relatively stable between 2015-2019, with only alcohol and opiates generating more treatment demands (SAMHSA, 2021).

Patients diagnosed with substance use disorders (SUD) in general, and Cannabis Use Disorder (CUD) in particular, present heterogeneous sociodemographic profiles and consumption patterns (SAMHSA, 2021, EMCDDA, 2021). Therefore, in the specialized literature, it is common to find studies that identify subgroups of patients with similar characteristics (Fernández-Calderón et al., 2015; Martínez-Loredo et al., 2021; Moraleda et al., 2019; Witkiewitz et al., 2019). This information can be useful for developing more

individualized treatments and increasing the efficacy of clinical approaches. However, to our knowledge, only three studies have identified subgroups of CUD patients in specialized addiction centers. First, Connor et al. (2013) applied latent class analysis using multi-drug use at the beginning of treatment as an indicator and identified three patient profiles in a sample of 828 cannabis users referred for treatment. Their results revealed that the profile most associated with multiple substance use was also characterized by the greater presence of other mental disorder symptoms (depression, anxiety, or psychotic symptoms). Second, a study by Ullrich et al. (2021) accessed a sample of 302 patients diagnosed with CUD. They applied latent class analysis using the preferred methods of combustible cannabis use as indicators. Their results revealed that the patient profiles characterized by primarily joint and blunt use showed more problems in maintaining abstinence. Third, Fleury et al. (2022) applied latent class analysis to determine the profiles of 9,836 patients in specialized addiction centers. These authors used sociodemographic indicators obtained at the beginning of treatment and identified six patient profiles that predicted various health indicators such as hospitalizations and suicides.

Previous studies, particularly that of Ulrich et al. (2021) have shown that patient characteristics at baseline are significant factors in CUD treatment outcomes. Identifying these characteristics allows for tailoring treatment to the patients' context, increasing the likelihood of better therapeutic outcomes. However, as shown in program evaluation models (Simpson et al., 1997; Sorensen & Llamas, 2018), these are not the only characteristics that affect treatment outcomes. During the therapeutic process, different variables interact with each other and can impact treatment success. Therefore, some authors have pointed out the usefulness of monitoring indicators associated with the therapeutic process, such as treatment adherence and abstinence (Goodman et al., 2013;

Lee et al., 2019). Treatment adherence can be understood as attending therapeutic sessions and complying with the treatment guidelines and is an indicator of how patients adapt and commit to their treatment. In addition, this indicator is one of the most widely tested predictors of treatment efficacy (WHO, 2003). Abstinence is usually monitored through self-reports or toxicological tests and can be understood as an indicator of the treatment's effectiveness (Brezing et al., 2018). Thus, these indicators play a complementary role when reporting patients' progress during their therapeutic process and all have been equally associated with treatment success/failure (Daigre, 2021; Hser et al., 2004). For this reason, identifying patient profiles based on various indicators of their progress can help to develop tailored intervention strategies and improve treatment effectiveness.

However, no studies have been found that have identified profiles of CUD patients based on different indicators of their therapeutic progress. Thus, the present study aimed to i) identify subgroups of patients diagnosed with CUD based on adherence and abstinence indicators; ii) analyze the baseline sociodemographic characteristics and consumption patterns associated with the various patient subgroups; and iii) examine the relationship between patient subgroups and long-term therapeutic outcomes.

5.3.2. Methods

5.3.2.1. Design

Retrospective observational study.

5.3.2.2. Participants

The sample consisted of 2055 outpatients diagnosed with CUD who began treatment for the first time in one of the 121 Public Network for Addiction Care centers

in Andalusia (Spain) between 01/01/2015 and 12/31/2016. The patients were followed up for two years from the start of treatment. Therefore, the time frame of the study covered the period up to 12/31/2018. The mean number of days of follow-up after treatment was 488.5 (SD = 153.3).

The Public Network for Addiction Care in Andalusia serves more than 95% of patients with addiction problems in this region. During the therapeutic process, patients attend individual appointments and group treatment sessions. Patients attending these centers follow cognitive-behavioral therapy (Araque et al., 2005). In this regard, the "active ingredients" of treatment that keep patients engaged and have positive outcomes include training in coping skills, self-instruction, anxiety control, discrimination in high-risk situations, and self-control (Araque et al., 2005).

Patients initiating treatment for CUD may have a wide range of therapeutic goals, whether these be focused on reducing use, improving quality of life, or abstaining from cannabis use. In the case of the patients in this study, the therapeutic objectives focus on achieving abstinence from cannabis use. To this end, patients start treatment without a set duration. The treatment program is determined by the patient's progress and ends when abstinence is achieved. Therefore — and for the patients treated for CUD in this study — therapeutic success is considered to have been achieved when the patient abstains from use. However, patients may drop out of treatment without achieving the proposed therapeutic objective. In these cases, from a clinical perspective, patients are considered to have voluntarily withdrawn from treatment.

The sample of this study was 85.5% male. The mean age at the time of admission to treatment was 24.5 years, although there was high variability (SD = 8.30; range = 13 to 71 years). When dividing the sample according to age range, 16.6% were between 13-17 years old, 63.2% were between 18-29 years old, 16.7% were between 30-44 years old,

and 3.5% were over 44 years old. Of the total sample, 39% had completed primary school education, 26.8% had completed secondary school, and 17.0% had completed higher education. Twenty-one percent of the patients were employed, 40.2% were unemployed, and 34.3% were studying. Analysis of the sociodemographic variables revealed statistically significant gender differences in employment status (males in employment: 22%; females in employment: 15.2%, $p = .008$), although the effect size was small (Cramér's $V = .059$). No statistically significant differences were observed in the rest of the variables.

All patients had been diagnosed with cannabis dependence according to DSM-IV criteria and did not have a diagnosis of any other drug dependence or misuse. During the month before the start of treatment, 51.9% reported daily cannabis consumption, 6.2% consumed cannabis 4-6 days a week, and 10.2% consumed this substance 2-3 days a week. Of the sample, 10.7% consumed the substance on one day or less per week, and 21% reported being abstinent during the previous month.

The main route of use was smoking (97.9%), and the mean age at which they started using was 17.7 (SD = 12.8) years. On average, the participants had been using cannabis for a total of 8.47 (SD = 7.33) years. Other drugs used during the 30 days before treatment initiation were alcohol (38.4%), cocaine (6.5%), non-prescribed hypnotics and sedatives (1.0%), and opiates (0.3%). Analysis according to gender revealed that during the 30 days before treatment, women consumed less alcohol than men (males: 40.1%; females: 28.6%, $p = .000$), although the effect size was small (Cramér's $V = .083$).

5.3.2.3. Procedure

The data used in the present study belong to the electronic health records (EHR) of the patients treated in public addiction centers in Andalusia. The Information System

of the Andalusian Plan on Drugs (SiPASDA) registers the EHR and stores its information in a centralized database for all addiction centers. The EHR begins with recording information collected according to the standards set by the European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA, 2012), including sociodemographic variables, drug use history, previous treatments, and infectious diseases. Members of the clinical team supplement this information with clinical data (e.g., diagnosis of SUD and other mental disorders, prescribed pharmacological treatment, psychological evaluation and treatments, and results of toxicological tests) during the patients' routine appointments. The EHR is automatically programmed to prevent the loss of important medical record variables. This system can also detect mistakes and inconsistent patterns of response to treatment. On the other hand, the information used in this study does not present missing data in any of the variables analyzed, since the program for collecting EHRs is designed so that clinicians are required to enter the required information on the variables used in this study.

5.3.2.4. Ethics and approvals

The storage and encoding of this data comply with the General Health Law of April 25, 1986 (Spain) and Law 41/2002 of November 14 on patient autonomy, rights, and obligations regarding clinical information and documentation. This procedure also complies with the Organic Law 3/2018 of December 5, 2018, on protecting personal data and guaranteeing digital rights, according to European regulations.

The researchers requested permission from the General Secretary of Social Services of the Department of Equality and Social Policies of the Regional Government of Andalusia (Spain) to access the EHRs. This agency provided the principal investigator with a fully anonymized database.

The Research Ethics Committee of the Andalusian Ministry of Health certified the compliance with the ethical handling of the information.

5.3.2.5. Measures

Sociodemographic data and variables related to the consumption patterns analyzed in this study correspond to those recorded in the TDI standard protocol 3.0 (EMCDDA, 2012).

The indicators of the therapeutic process used were:

a) Appointment attendance ratio. This indicator is determined by dividing the number of therapy sessions attended by the total number of sessions scheduled by the therapy team. This number indicates the percentage attendance to scheduled appointments during treatment (Dacosta-Sánchez et al., 2022). Thus, a value of 1 is an indicator of 100% attendance to scheduled appointments.

b) The percentage of negative cannabis tests. Patients are subjected to urine controls for the detection of cannabis. Samples are taken at addiction centers and sent to hospital laboratories for analysis, after which these laboratories issue reports in terms of positive or negative results. This indicator is the ratio of negative cannabis tests to the total number of cannabis tests administered, where a value of 1 indicates 100% negative cannabis tests.

The outcomes used in this study were:

a) Therapeutic outcome (therapeutic success vs. dropout/readmission). Patients were classified according to whether they had received a therapeutic discharge and did not need additional therapeutic sessions after treatment (therapeutic success group), or whether they dropped out of treatment or required readmission to the treatment center after completion of the first treatment (dropout/readmission group).

b) Retention. This outcome is measured by the number of days in treatment, from the time the patient enters treatment until treatment ends. Several authors have proposed that retention in treatment is a positive indicator of patient change during treatment (Hser et al., 2004).

5.3.2.6. Statistical analysis

Latent Profiles Analysis (LPA) was applied, introducing gender and age as covariates to identify subgroups of patients based on the percentage of sessions attended and the percentage of negative toxicological tests. Following Nylund-Gibson and Choi (2018), statistical fit indices and substantive interpretability determined the number of latent profiles. Therefore, this study adopted the following statistical criteria as indicators of model fit (the Bayesian information criterion -BIC-; Akaike information criterion – AIC - and the Akaike variant - CAIC - based on log-likelihood (LL) values), parsimony in the explanation of data (number of parameters -Npar-), and replicability of the latent profiles (misclassified cases). A cross-validation procedure was also applied by randomly selecting 50% of the participants.

Binary logistic regression analyses were used to determine the relationships between sociodemographic characteristics, consumption patterns, and latent profiles. Finally, a Cox regression analysis was applied to establish the hazard ratio (HR) of dropout/relapse for each patient profile as a function of time in treatment. The LPA was performed with Latent Gold 4.5 software, while the remaining statistical analyses used STATA software (Version 14).

5.3.3. Results

Patients spent a mean of 242.25 (SD=153.27) days in treatment. During this time, the mean number of scheduled appointments was 9.52 (SD=7.82), with a median of 8 and a mode of 7. The percentile values were P25 = 5 and P75 = 12, while the semi-interquartile range was 3.5. The mean number of appointments attended was 7.42 (SD = 6.0), with a median of 6 and mode of 7. The percentiles took the values of P25 = 4 and P75 = 9, so the semi-interquartile range was 2.5. The mean number of toxicology tests performed was 7.6 (SD = 9.61; median=5; mode= 2). The percentile values were P25 = 2 and P75 = 9, and the semi-interquartile range was 3.5.

The mean proportion of appointments attended by patients was 0.79 (SD = 0.20), with the 25th percentile being 0.67, the 50th percentile 0.83, while the 75th percentile was 1. The mean percentage of negative toxicology tests was 0.82 (SD = 0.27), the 25th percentile was 0.27, and the 50th percentile was 1.

Analysis according to gender revealed statistically significant differences in the appointment attendance ratio and the percentage of negative cannabis tests. However, as shown in Supplementary Table 1, the effect sizes were small (Cohen, 1992). No statistically significant differences were observed for the remaining variables. Analysis by age group (Supplementary Table 2) also revealed small effect sizes for the different variables analyzed.

5.3.3.1. *Latent profiles and patient characterization*

Table 12 shows the fit indicators of the latent profiles for four possible models (between two and five latent profiles). This table shows that the models with three and five profiles have the lowest values of BIC, AIC, and CAIC. Comparing the models with three and five latent profiles, the model with three latent profiles is more parsimonious

and has a lower classification error. Bootstrap analysis revealed that the five-profile model does not produce a statistically significant improvement. Thus, in light of these results, the three-profile model is considered to have the best fit.

Table 11

Fit indicators of the latent class analysis

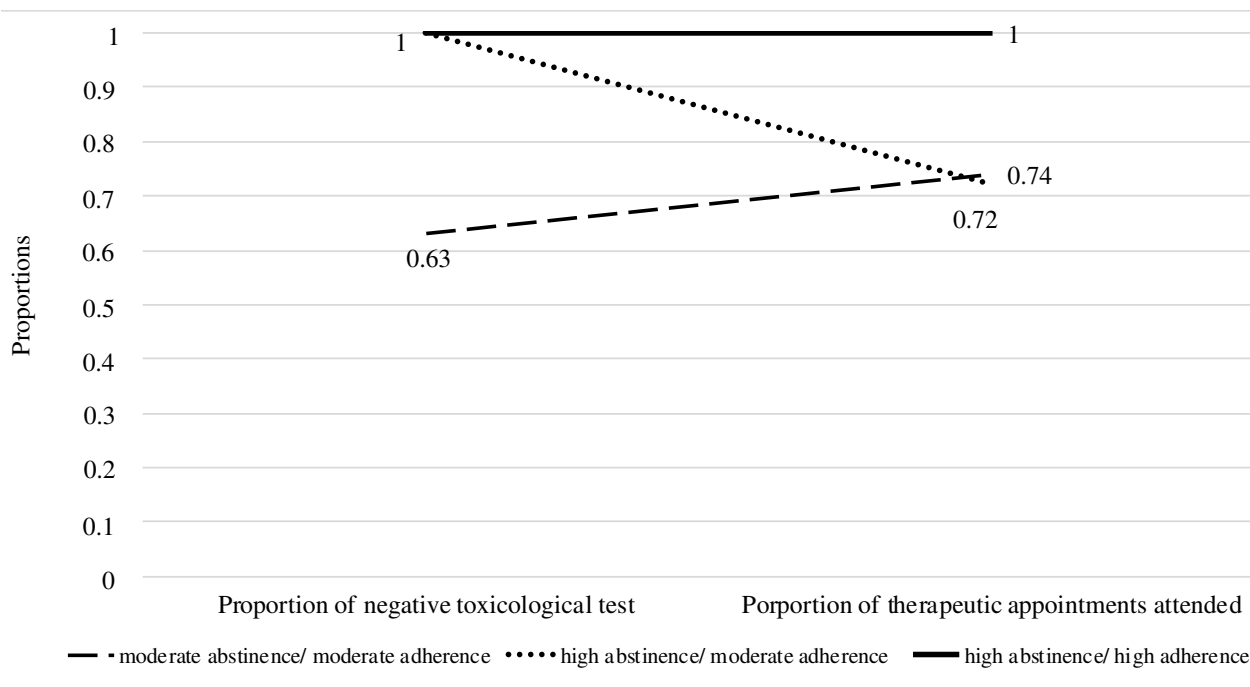
	LL	BIC (LL)	AIC (LL)	CAIC (LL)	Npar	C. Error	% Cross validation agreement (50% sample)				Kappa	
Model 2 latent profile	3382.77	-6681.64	-6743.55	-6670.64	11	0.0059		99.8		100		.998
Model 3 latent profile	4398.98	-8660.67	-8761.97	-8642.67	18	0.0074	100		99.7		100	.999
Model 4 latent profile	4357.44	-8524.18	-8664.88	-8499.18	25	0.0474	99.7	83.8		100	64	.453
Model 5 latent profile	5388.42	-10532.73	-10712.83	-10500.73	32	0.0387	99.7	100	100	88.5	99.0	.979
Bootstrap model 5 vs. model 3: -2LLL Diff: 1978,56; p-value = 1.00; S.e.: 0.001												

Note. Npar: number of parameters; C. error: classification error.

Figure 20 plots the mean scores for the percentage appointments attended by patients and the percentage of negative toxicology tests. Latent profile 1 consists of 997 patients with a mean probability of class membership of 0.99 (SD = 0.02) and includes those patients with the lowest percentage of negative toxicology tests (63%) who have attended 74% of the scheduled appointments. This group was therefore labeled *lowest abstinence/lowest adherence*. Latent profile 2 includes 613 patients with a mean probability of membership of 0.98 (SD = 0.01). This group of patients maintain abstinence during treatment (100% negative toxicology tests), although they show the lowest attendance (72%) to the therapeutic sessions (group: *highest abstinence/lowest adherence*). The third latent profile is composed of 445 patients, with a mean probability of class membership of 0.99 (SD = 0.01). These patients strictly comply with treatment, maintain abstinence, and attend all scheduled appointments (group: *highest abstinence/highest adherence*). These three patient profiles differed significantly in the percentage of negative toxicology tests ($F(2,2052) = 80.063$; $p = .000$; $\eta^2 = .46$) and the percentage attendance to therapeutic sessions ($F(2,2052) = 444.431$; $p = .000$; $\eta^2 = .30$). Supplementary table 3 (Table S3) displays information on the probabilities of belonging to the profiles according to score intervals, together with the standard errors.

Figure 20

Latent profiles description on abstinence and adherence indicators



5.3.3.2. Sociodemographic characteristics and consumption patterns associated with the latent profiles

Tables 12 and 13 show, respectively, the sociodemographic and consumption-related characteristics of the patients in each latent class and a comparison of these variables between the latent profiles. In general terms, the "lowest abstinence/lowest adherence" group includes younger patients with a lower level of education who are referred by family members to start treatment for CUD. Concerning the main route of cannabis use, they consume more smoked cannabis and have the highest frequency of use in the 30 days prior to starting treatment. A higher level of education generally characterizes patients in the "highest abstinence/highest adherence" group compared to the other two groups. In addition, these patients mostly enter treatment through referrals by legal services. These patients also present a lower frequency of cannabis use. Finally, the "highest abstinence/lowest adherence" group shows sociodemographic similarities

with the "lowest abstinence/lowest adherence" group. However, the source of referral is more similar to the "highest abstinence/highest adherence" group. The cannabis use pattern of this group is also similar to that observed in the "highest abstinence/ highest adherence" group, except that more patients were reported to have used cocaine during the previous month.

Table 12

Sociodemographic and consumption pattern-related characteristics, according to latent classes

	Profile 1 (Lowest abstinence/lo west adherence) n=997	Profile 2 (Highest abstinence/l owest adherence) n=613	Profile 3 (Highest abstinence/ highest adherence) n=445	Statistic (d.f.)	p	Effect size (Cramer's V or eta- square)
<i>Sociodemographic variables</i>						
Age (Mean, SD)	23.90 (8.14)	24.90 (8.51)	25.18 (8.28)	$F(2, 2052) = 4.815$.008	$\eta^2 = .001$
Men (%)	83.9	86.9	87.4	$\chi^2(2) = 4.550$.103	$V = .047$
Educational level (%)						
No education	18.1	16.0	13.0	$\chi^2(8) = 121.700$.000	$V = .172$
Primary	45.1	40.0	24.0			
Secondary	25.4	25.1	31.9			
Baccalaureate/University	11.2	18.3	28.3			
Other	0.2	0.7	2.7			
Employment status (%)						
Employee	20.8	18.3	25.2	$\chi^2(8) = 19.881$.011	$V = .070$
Unemployed	41.7	43.1	33.3			
Retired	1.7	1.5	2.5			
Student	33.7	33.4	36.9			
Other	2.1	3.8	2.2			
Main reference source (%)						
Legal services	25.2	44.0	57.3	$\chi^2(12) = 202.520$.000	$V = .223$
Own initiative	25.2	23.3	25.8			
Family members	26.1	13.1	8.3			
Health services	12	12	3.4			
Social services	11.2	7.3	5.2			
Unknown	0.3	0.2	0			

Variables related to cannabis and other drug use.

Age of onset of consumption (Mean, SD)	15.62 (3.49)	15.87 (3.41)	16.45 (4.06)	$F(2,2052) = 7.797$.000	$\eta = .008$
Years consuming (mean, SD)	8.16 (7.16)	8.99 (7.74)	8.43 (7.13)	$F(2,2052) = 2.411$.090	$\eta = .002$
Main route of cannabis use (%)						
Smoked	98.3	96.7	98.7	$\chi^2(2) = 6.030$.049	V = .051
Oral	1.7	3.3	1.3			
Frequency of cannabis use in the 30 days prior to starting treatment						
Consumption every day	64.5	44.2	34.4	$\chi^2(10) = 232.39$.000	V = .238
4-6 days a week	7.4	4.6	5.8			
2-3 days per week	11.3	8.2	10.3			
1 day week	3.4	3.8	4.5			
Less than 1 day per week.	4.8	8.3	9.9			
Did not consume	8.5	31.0	35.1			
Other drugs used in the 30 days prior to starting treatment						
Alcohol	37.8	37.4	41.3	$\chi^2(2) = 2.060$.357	V = .032
Cocaine	8.0	6.4	3.4	$\chi^2(2) = 10.966$.004	V = .073
Opioids	0.3	0.3	0.4	$\chi^2(2) = 0.205$.902	V = .010
Hypnotosedatives	1.3	1.0	0.2	$\chi^2(2) = 3.718$.156	V = .043

Table 13

Comparison of sociodemographic characteristics and consumption-related variables between latent profiles

	Profile 1 vs Profile 2 (Odds ratio (CI))	Profile 1 vs Profile 3 (Odds ratio (CI))	Profile 2 vs Profile 3 (Odds ratio (CI))
<i>Sociodemographic variables</i>			
Age	0.986 (0.974 - 0.998)*	0.982 (0.969 - 0.995)**	0.996 (0.982 - 1.011)
Women	0.091 (0.091-1.714)	1.338 (0.965 - 1.855)	1.043 (0.723 - 1.503)
Employment status			
Employee	1.172 (0.908-1.514)	0.779 (0.599 - 1.014)	0.665 (0.494 - 0.894)**
Unemployed	0.947 (0.772-1.160)	1.437 (1.137 - 1.816)**	1.518 (1.178 - 1.957)**
Studying	1.012 (0.818 - 1.252)	0.871 (0.690 - 1.100)	0.861 (0.667 - 1.111)
Retired	1.164 (0.516-2.628)	0.684 (0.318 - 1.473)	0.588 (0.242 - 1.431)

Level of study			
Unfinished primary	1.158 (0.884 - 1.516)	1.470 (1.068 - 2.024)*	1.270 (0.894 - 1.803)
Primary	1.236 (1.008-1.516)*	2.599 (2.023 - 3.339)**	2.103 (1.604 - 2.757)**
Secondary	1.014 (0.804 - 1.278)	0.726 (0.568 - 0.927)*	0.716 (0.546 - 0.938)*
Higher	0.566 (0.426 - 0.752)**	0.320 (0.241 - 0.426)**	0.566 (0.423 - 0.757)**
Source of referral			
Health services	0.970 (0.709 - 1.328)	3.701 (2.134 - 6.418)**	3.815 (2.156 - 6.570)**
Legal Services	0.427 (0.345 - 0.530)**	0.251 (0.198 - 0.317)**	0.587 (0.458 - 0.750)**
Family members	2.350 (1.787 - 3.092)**	3.890 (2.701 - 5.604)**	1.655 (1.098 - 2.495)*
Social Services	1.597 (1.113 - 2.293)*	2.322 (1.461 - 3.691)**	1.454 (0.866 - 2.440)
Own initiative	1.106 (0.874 - 1.400)	0.965 (0.747 - 1.247)	0.873 (0.658 - 1.159)
Variables related to cannabis and other drug use			
Age of onset of cannabis use	0.980 (0.952 - 1.009)	0.944 (0.916 - 9.74)**	0.958 (0.925 - 0.992)*
Years using cannabis	0.985 (0.972 - 0.999)*	0.995 (0.979 - 1.011)	1.010 (0.993 - 1.027)
Methods of cannabis use			
Oral	0.449 (0.244 - 1.020)	1.253 (0.449 - 3.501)	2.510 (0.919 - 6.855)
Smoked	1.944 (1.010 - 3.741) *	0.788 (0.309 - 2.012)	0.405 (0.161 - 1.017)
Cannabis use in the last month			
Daily consumption	2.292 (1.866 - 2.815) **	3.467 (2.741 - 4.384) **	1.512 (1.175 - 1.946) **
4-6 days/week	1.675 (1.071 - 2.619) *	1.292 (0.814 - 2.050)	0.771 (0.446 - 1.335)
2-3 days/week	1.439 (1.015 - 2.041) *	1.109 (0.772 - 1.593)	0.770 (0.506 - 1.173)
1 day/week	0.906 (0.528 - 1.553)	0.750 (0.427 - 1.319)	0.828 (0.449 - 1.528)
Less than 1 day/week	0.557 (0.371 - 0.838) **	0.461 (0.301 - 0.705) **	0.827 (0.542 - 1.263)
Did not consume	0.207 (0.157- 0.275) **	0.173 (0.128 - 0.232) **	0.832 (0.642 - 1.078)
Other drugs used in the last month			
Alcohol	1.020 (0.828 - 1.255)	0.863 (0.687 - 1.083)	0.846 (0.659 - 1.086)
Cocaine	1.284 (0.864 -1.909)	2.501 (1.424 - 4.392) **	1.948 (1.060 - 3.579)*
Opioids	0.929 (0.154 - 5.534)	0.669 (0.111 - 4.015)	0.725 (0.102 - 5.167)
Hypnosedatives	1.337 (0.505 - 3.535)	5.866 (0.765 - 44.978)	4.389 (0.527 - 36.583)

Note. *p <.05; **p<.01

5.3.3.3. Relationship between patient subgroups and indicators of long-term

therapeutic success

Long-term therapeutic success was shown by 24.3% of the patients in the "lowest abstinence/lowest adherence" group, 50.1% of the patients in the "highest abstinence/lowest adherence" group, and 80% of those in the "highest abstinence/highest

adherence". These group differences were statistically significant ($\chi^2 = 400.648$; $p = .000$; $V = .44$). Figure 21 shows the hazard ratio (HR) for treatment dropout using the "highest abstinence/highest adherence" as the reference group. The results indicate that the HR for the "highest abstinence/ lowest adherence" group is 1.78 (CI: 1.403 - 2.253); while for the "lowest abstinence/ lowest adherence" group the HR is 2.55 (CI: 2.047 - 3.187).

Figure 21

Cox regression analysis predicting dropout risk on each latent profile

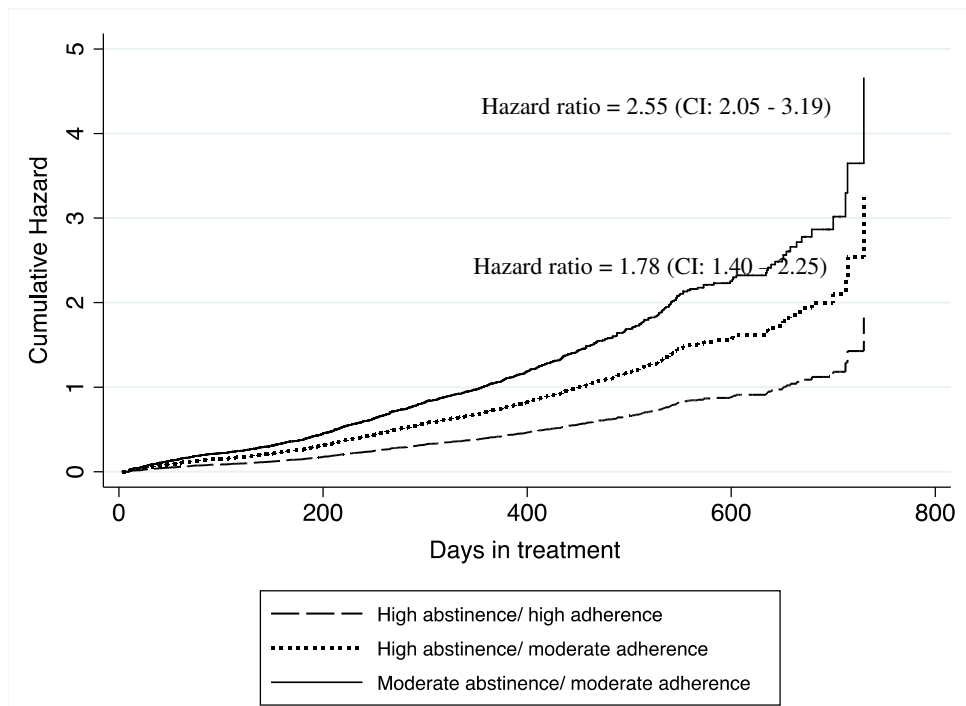


Table 14 shows the indicators of the treatment process for the three profiles. For each of these profiles, patients with long-term therapeutic success are those who spend the longest time in treatment. However, patients in the "highest abstinence/highest adherence" group require less time in treatment. Concerning the number of sessions attended, more sessions are associated with long-term success only for the "lowest abstinence/lowest adherence" and "highest abstinence/highest adherence" groups. Finally, a higher number of toxicological tests is associated with long-term success in Profile 1 but not in the other two clusters.

Table 14

Treatment indicators of patient profiles according to success or treatment abandonment/readmission

	Profile 1				Profile 2				Profile 3			
	Success (24.3%)	Dropout/ readmission (75.7%)	T	Cohen's d	Success (50.1%)	Dropout/ readmission (49.9%)	T	Cohen's d	Success (80%)	Dropout/ readmission (20%)	T	Cohen's d
Time in treatment (Mean, SD)												
	354.9 (160.3)	221.46 (158.7)	11.359**	0.836	279.2 (119.9)	232.2 (154.5)	4.216**	0.34	209.2 (119.8)	151.7 (122.4)	4.026**	0.47
Number of sessions attended (Mean, SD)												
	10.74 (7.07)	7.37 (6.93)	6.551**	0.48	7.50 (3.76)	7.51 (6.94)	0.025	0.00	5.81 (3.18)	4.60 (2.97)	3.263**	0.39
Number of toxicological tests conducted (Mean, SD)												
	11.50 (10.01)	9.64 (11.38)	2.280*	0.17	5.89 (6.55)	6.33 (7.01)	0.798	0.06	3.76 (7.92)	5.26 (6.34)	1.654	0.21

5.3.4. Discussion

Treatment assessment models have pointed to the utility of analyzing patient characteristics at baseline (inputs) and indicators of therapeutic progress for their predictive capacity for treatment outcomes (Sorensen & Llamas, 2018). To our knowledge, this is the first study to identify profiles of patients with CUD based on adherence and abstinence indicators while analyzing how these profiles relate to baseline patient characteristics and their long-term therapeutic outcomes. In general, the results show high rates of both attendance to appointments and negative drug tests among CUD patients. However, it is possible to distinguish three patient profiles based on these two indicators, which differ in their characteristics at the start of treatment and in their long-term therapeutic outcomes.

The "lowest abstinence/lowest adherence" profile is characterized by a lower educational level and a decision to enter treatment that is more motivated by family members when compared with the other two patient groups. This profile also appears to be marked by a more severe pattern of drug use, as evidenced by a higher frequency of cannabis use and a higher percentage of cocaine use. These consumption-related characteristics are in accord with the latent profiles of cannabis users identified by other studies, which have also reported an association between cannabis use and riskier personality traits (Pearson et al., 2017) and behaviors (Krauss et al., 2017). For this reason, it is hypothesized that these patients are highly impulsive, and it is therefore recommended that their treatment is based on behavioral therapies suited to patients with high impulsivity traits (Kozak et al., 2019). In contrast, the "highest abstinence/highest adherence" group strictly comply with therapeutic guidelines. In sociodemographic terms, these patients have a higher educational level, and more than half decide to enter treatment due to administrative penalties. This group also shows a lower frequency of

cannabis use. Thus, this latent profile includes patients who show a less severe pattern of cannabis use but who have been administratively sanctioned. It could be the case that the pressure to avoid legal sanctions serves as an effective incentive to strictly comply with the therapeutic process (Urbanoski et al., 2005), although patients are not forced to undergo treatment for drug use under any circumstances. The "highest abstinence/lowest adherence" group presents both similarities and differences with regard to the two previous groups. This group also includes a high percentage of patients referred from legal services, which most likely encourages them to abstain from use, as this is a requirement to avoid penalties. However, this group may not perceive problems associated with their cannabis use, which is why they show less commitment to treatment, reflected in lower rates of attendance to therapeutic sessions.

Concerning the third objective, the present study has provided novel and useful results that could help to inform patient treatment plans. First, adequate adherence to treatment produces high long-term success rates, as observed in the "highest abstinence/highest adherence" group. In contrast, the percentage of patients with long-term success is significantly reduced in the "lowest abstinence/lowest adherence" group. Therefore, it can be concluded that attendance to therapeutic appointments and maintenance of abstinence during treatment produces a notable benefit for patients in the long term. In addition, the relationships found between patient characteristics at the beginning of treatment and profiles in terms of therapeutic progress allow therapists to adapt treatment plans to increase the likelihood of obtaining successful treatment outcomes. In this regard, providing feedback to the patient about their progress in treatment constitutes one of the central components of Motivational Enhancement Therapy (Chen et al., 2020; Guydish et al., 2010), and can be used by therapists to inform the patient about their likelihood of success. Such feedback could then serve to enhance

the patient's intrinsic motivation (Chen et al., 2020). Likewise, strategies could be implemented to increase patients' extrinsic motivation through contingency management programs, which have also been shown to be useful for maintaining abstinence and promoting long-term therapeutic success (Budney et al., 2006; Pacheco-Colón et al., 2018). For example, patients in the lowest abstinence and lowest adherence group could benefit from contingency management programs to complement their treatment. Other notable aspects of our findings concern the time spent in treatment and the number of sessions attended. While some authors have pointed out that more time in treatment is associated with better therapeutic outcomes (Hser et al., 2004; Hubbard et al., 2003), others have highlighted the advantages and disadvantages associated with a greater or fewer number of sessions for patients with CUD, as well as the importance of providing treatment "as needed" (Copeland et al., 2001; Stephens et al., 2020).

We believe that the results of this study complement the evidence reported in the previous literature. The analysis of time in treatment shows that, in general, more time in treatment is associated with long-term success. However, the time required to achieve therapeutic success varies according to patient profiles. Thus, the "highest abstinence/highest adherence" group requires the least amount of time, followed by the "highest abstinence/lowest adherence" group, and the "lowest abstinence/lowest adherence" group. The number of sessions required to obtain successful long-term results showed a similar trend. Thus, it can generally be concluded that those patients who adhere to their therapeutic process as planned require fewer health care services. This finding emphasizes the need for tailored treatments, as this has a positive impact on patients and helps to maximize the efficiency of the services provided by addiction centers. That is, the identification of profiles — together with associated baseline variables — could help clinicians decide whether it is appropriate to shorten the duration of treatment.

Taken together, the results of this study help to advance our understanding of CUD treatment in several ways. First, the relationship between certain sociodemographic characteristics and the profiles found based on therapeutic progress show that at the beginning of treatment there are patients with different probabilities of maintaining therapeutic adherence. Therefore, it is necessary for professionals to be able to rapidly identify those patients who are likely to be "non-adherent to treatment" and, consequently, to apply therapeutic strategies to reduce the risk of abandonment. Second, the results of this study support the connection between adherence and treatment outcomes already shown by other authors. However, as the profiles have shown, more time in treatment does not necessarily imply better outcomes. On the contrary, patients' compliance with clinical recommendations may be more important for adequate therapeutic outcomes than the length of time spent in treatment. Finally, it is worth noting that from a research perspective, most studies analyzing the effectiveness and efficacy of interventions in patients with CUD employed outcomes based mainly on consumption reduction, abstinence, or quality of life-based indicators (Lee et al., 2019). Moreover, these outcomes were measured in specific time periods (i.e., 3, 6, 9, or 12 months). The results of this study suggest that it could be useful to incorporate indicators of therapeutic progress to assess the effectiveness and efficacy of treatments. This information could then help to interpret the results found with commonly used indicators and provide guidance for potentially improving existing treatments.

While the findings reported here have useful implications for research and interventions in patients with CUD, we should also acknowledge certain limitations. Concerning the sample, two issues are worth noting. First, the sample included a much higher percentage of men than women, although this gender distribution is similar to that observed in Spain and Europe (EMCDDA, 2021). In this regard, and as Sherman et al.

(2017) reported, the therapeutic needs for men and women may be different. Another aspect to consider is the type of CUD patients that were recruited for this study. As indicated in the Methodology section, the selected patients were starting treatment for the first time and had not been diagnosed with dependence on other drugs. We recognize that this limits the external validity of our results, which do not apply to other patients readmitted to treatment or dependent on other substances. In any case, the general profile of patients in this study represents more than 50% of patients entering treatment for CUD in Spain and Europe (EMCDDA, 2021). Thus, the group of patients to which the results can be extrapolated is sufficiently broad to justify the use of our sample.

Another noteworthy limitation concerns patient follow-up. It is important to bear in mind that after the end of treatment, this study did not test whether patients consumed cannabis. We were only able to confirm that patients readmitted to treatment showed problematic cannabis use, that is, a recurrent use of cannabis that causes physical, psychological, or social deterioration of the individual. Moreover, we were not able to verify whether the patients who were discharged from treatment used cannabis. However, it is likely that if this group of patients consumed cannabis, the levels of use would not have been clinically relevant. Thus, this study examines whether patients have required additional treatment (patients were readmitted) for relapsed cannabis use. Given the normalization of cannabis use and the legal status of this substance in some countries, this criterion could be a useful indicator for identifying whether patients are showing new cannabis use that is clinically relevant.

Finally, we would like to emphasize that the present study (using EHRs) is based on the combined use of two traditional indicators of therapeutic progress. In this regard, we consider it appropriate to highlight (as the results have shown) the heterogeneity in terms of scheduled and attended appointments, as well as in the number of toxicology

tests performed. Therefore, the denominator for calculating the percentage of appointments attended and negative drug tests varies between patients. However, as Dacosta-Sánchez et al. (2022) show, the percentage of appointments is a better indicator of therapeutic success than the number of appointments attended by patients. Thus, we consider that the heterogeneity observed in the denominators of these indicators has a limited impact. Moreover, while it would have been useful to employ indicators based on frequency and quantity of consumption (see, for example, Witkiewitz et al., 2019), the EHRs employed in this study do not include data on the frequency of consumption during the period between sessions, which hinders interpretation of the results. Therefore, future studies should delve more deeply into the information collected during the treatment process to identify other variables that might determine patient profiles and serve as predictors of long-term therapeutic success. Future work could also analyze the relationship between patient profiles and treatment success using therapeutic outcomes other than abstinence, such as the reduction of problems associated with cannabis use (e.g., loss of employment, problems with education, and social problems) or improvements in quality of life. This type of study would most likely help identify other patient profiles that could benefit from more individualized treatments.

5.4. Modeling the therapeutic process of patients with cocaine use disorders: The TCU Treatment Process Model as a guidance to predict readmission

Dacosta-Sánchez, D., Mancheño-Velasco, C., Díaz-Batanero, C., Fernández-Calderón, F., & Lozano, O. M. (2023). Modeling the therapeutic process of patients with cocaine use disorders: The TCU Treatment Process Model as a guidance to predict readmission.

Enviado para su publicación a la revista *Addiction*.

- Factor de Impacto JCR: 7.256

- Posición relativa: Q1 (2/21 – *Substance Abuse*)

5.4.1. Introduction

Substance use disorders (SUDs) are considered chronic disorders (Proctor & Herschman, 2014; Kelly & White, 2011), and it has been shown that their evolution resembles that of other chronic diseases such as hypertension, diabetes, and asthma (McLellan et al., 2000). Despite these similarities, from a therapeutic standpoint, SUDs are usually treated as acute disorders. While this approach can be useful in patients with non-severe diagnoses, for whom different interventions effectively reduce consumption and risk of relapse (e.g., Klimas et al., 2018; Lee et al., 2015), many SUD patients suffer repeated relapses that usually lead to treatment readmission, indicating that these treatments do not produce the expected effect. Reports published in Europe (EMCDDA, 2022) and the United States (SAMHSA, 2022) have revealed that more than 50% of treatment admissions correspond to patients who have previously undergone treatment, mainly patients with opioid and cocaine dependence. This phenomenon, also known as "revolving door" or "repeated treatment admission," is associated with an increase in

negative consequences for their physical health and quality of life (Giovanni et al., 2020), as well as an increase in healthcare costs (Wani et al., 2019).

Numerous studies have examined the factors associated with drug use relapse, either during treatment (i.e., Moraleda-Barreno et al., 2019; Seen, 2022) or after completion of treatment (i.e., Bentzley et al., 2021; Lozano et al., 2023; Vafaie & Kober, 2022). Relapse and subsequent hospital readmission resulting from severe drug-related consequences and detoxifications have also been analyzed (i.e., Bear et al., 2022; Genis et al., 2021; Yedlapati & Stewart, 2018; Wang et al., 2020). In contrast, readmission to initiate new addiction treatment has been rather less studied. This type of readmission entails relapse in use and the patient's own recognition of physical, psychological, and social deterioration, leading to the decision to seek therapeutic help again (Joe et al., 2019; Klimas et al., 2018). Evidence from this line of research points to various factors that lead to readmission, which may differ according to the type of substance used. For example, studies using large samples of patients with substance use disorders concerning various drugs (Böckmann et al., 2019; Luchansky et al., 2000; Ramadan et al., 2022) point to certain patient characteristics more strongly associated with readmission, such as the type of substance used (e.g., amphetamine), being female, having been arrested, or having comorbid mental disorders. Studies conducted exclusively with opiate use disorder patients (Ghosh et al., 2022; Grzebinski et al., 2021) show that patients with greater post-treatment deterioration and certain sociodemographic characteristics and psychiatric comorbidities are more likely to require readmissions. Findings from authors who have studied patients with alcohol use disorder exclusively suggest that premature treatment dropout, psychiatric health problems, younger age, and longer duration of treatment are more strongly associated with readmission than other factors (Hansen et al., 2020; Vanderplasschen et al., 2010). In the case of patients with cocaine use disorder (CUD),

Grella et al. (2003) identified that using services in addiction centers, certain sociodemographic characteristics, and the pattern of use were all associated with readmission.

Taken together, the evidence indicates that readmissions are related to multiple factors that can be grouped into a) patient characteristics; b) human and material resources provided by addiction services; and c) other factors associated with the therapeutic process or activities (Donabedian, 1966, 1988; Fixsen et al., 2005; Funnell & Rogers, 2011; Simpson, 2004).

These categories are captured within the Texas Christian University (TCU) Treatment Process Model (Simpson, 2004), developed through decades of studying various addiction treatment programs. This model defines a set of sequential phases in a patient's recovery and establishes how therapeutic interventions should be linked to these phases to maintain patient engagement and retention in the therapeutic program, which will result in patient improvement both during treatment and after its completion. Thus, this model highlights the importance of readiness for treatment and treatment engagement in achieving therapeutic success. In addition, the model states that patient variables at intake and program attributes can positively or negatively affect these variables. On the other hand, the model also points out the convenience of establishing observable indicators of treatment engagement, as these contribute to monitoring the therapeutic process and predicting outcomes (Simpson, 2004; Simpson & Joe, 2004).

Since its definition, the TCU Treatment Process Model has been applied to various treatment programs, helping to identify the variables on which to focus interventions, while modifying organizational aspects to improve patient care and improve treatment effectiveness (i.e., Bowles et al., 2011; Broome et al., 2001; Simpson & Joe, 2004). However, few studies have analyzed the relationships between the various indicators of

the TCU Treatment Process Model with readmission to treatment. Moreover, considering the high heterogeneity among patients with SUD and the diversity of variables related to therapeutic programs, there is no consensus regarding which factors are determinant in explaining the effectiveness of the programs and the need for additional treatments. In particular, no studies have analyzed readmission to treatment under the TCU Treatment Process model in patients with cocaine dependence, in spite of the fact that these patients account for a high percentage of those admitted and readmitted to treatment each year in centers in the United States and Europe (EMCDDA, 2022; SAMHSA, 2022).

Given this background, the present study had the following objectives: 1) to analyze which variables and indicators have the greatest explanatory power for each of the elements of the TCU Treatment Process Model in outpatients with cocaine use disorder; and 2) to evaluate the application of the TCU Treatment Process Model for explaining treatment readmission in outpatients with cocaine use disorder. Considering the evidence found in previous studies analyzing the variables associated with readmission, as well as the framework of relationships established by the TCU Treatment Process Model, it is hypothesized that: 1) a more severe pattern of use and the presence of psychiatric comorbidity will be negatively associated with patient engagement and retention in treatment (Ghosh et al., 2022; Hansen et al., 2020; Ramadan et al., 2022); 2) treatment outcomes will be influenced by how long patients are in treatment and by their engagement with treatment (Simpson, 2004; Simpson & Joe, 2004); 3) treatment outcomes will be the main explanatory factor for readmission to treatment (Ghosh et al., 2022; Grzebinski et al., 2021); and 4) a longer time in treatment will be associated with a lower likelihood of readmission to treatment (Hansen et al., 2020).

5.4.2. Methods

5.4.2.1. Design

This study adopted a retrospective observational design, with a follow-up period of 24 months from the start of treatment.

5.4.2.2. Participants

The sample consisted of patients diagnosed with cocaine dependence according to ICD-10 criteria who began treatment in one of the 121 Public Network for Addiction Care centers in Andalusia (Spain) between 01/01/2015 and 12/31/2019. The Public Network for Addiction Care in Andalusia serves more than 95% of patients with addiction problems in this region (with more than 8 million inhabitants). This public network can be accessed at no financial cost to the patients, and each center is staffed by multidisciplinary teams of physicians, psychologists, nurses, and social workers. In addition, patients attending these centers follow cognitive-behavioral therapy (Araque et al., 2005).

To select the study sample, the following inclusion criteria were established: a) having been in treatment for at least one month; b) having at least one appointment for diagnostic assessment in addition to admission; c) not having been diagnosed with opiate abuse or dependence; d) not having been referred to another addiction resource; e) not having died while in treatment.

After applying these inclusion criteria, the sample consisted of 12,474 outpatients. Each patient was followed for 24 months. Therefore, the time frame of the study covered the period up to 31/12/2021. During the 24 months, 2176 patients in treatment were excluded from the analyses. Thus, the final study sample consisted of patients who had

received a therapeutic discharge (1613 patients) and those who abandoned their treatment (8685 patients), giving a total of 10,298 patients.

The study sample was 88.6% male. The mean age at the time of admission to treatment was 34.78 years ($SD = 8.8$), with no statistically significant differences between men and women. Of the patients, 55.7% had completed primary education, 40.3% had completed secondary education, while 4% had completed university studies. More than half (58.8%) of the patients were unemployed, 33.2% were working, 6.1% were pensioned, and the remaining percentage were studying. Regarding treatment, 67.3% had previously undergone treatment, and 48.5% had also been treated for cocaine use.

All patients were diagnosed with cocaine use disorder, while 47.3% had also been diagnosed with alcohol use disorder, and 31.1% with cannabis use disorder. In addition, 19.9% had a comorbid diagnosis of another mental disorder. Specifically, 11.1% had a personality disorder, 7.1% had an anxiety disorder, 3.8% had a mood disorder, 2% had attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), and 2.4% had psychotic disorders.

Patients were in treatment for, on average, 9.9 ($SD = 8.1$) months. The mean number of scheduled appointments given to these patients during their treatment was 11.07 ($SD = 11.88$), and they showed an appointment attendance ratio of 0.43 ($SD = 0.29$) on average.

5.4.2.3. Procedure

The data in the present study belong to the electronic health records (EHR) of the patients treated in public addiction centers in Andalusia. The EHR is registered through the Information System of the Andalusian Plan on Drugs (SiPASDA), which stores the information in a centralized database for all addiction centers. The EHR begins with recording information collected according to the standards set by the European

Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA, 2021), including sociodemographic variables, drug use history, previous treatments, and infectious diseases. Then, this information is supplemented with clinical data during the patients' routine appointments with clinical team members.

The EHR is automatically programmed to prevent missing data regarding important medical record variables. It can also detect errors and inconsistent response patterns, which contributes to the validity of the recorded data (Dacosta-Sánchez et al., 2021). However, the information used in this study does not present missing values in any of the variables analyzed. This is because the program for collecting EHRs is designed so that clinicians are required to enter the relevant information on the study variables of the present work.

5.4.2.4. Ethics and approvals

The storage and encoding of this data comply with the General Health Law of April 25, 1986 (Spain) and Law 41/2002 of November 14 on patient autonomy, rights, and obligations regarding clinical information and documentation. Furthermore, according to European regulations, the procedures comply with the Organic Law 3/2018 of December 5, 2018, on protecting personal data and guaranteeing digital rights.

The Research Ethics Committee of the Andalusian Ministry of Health certified compliance with the ethical handling of the information.

5.4.2.5. Measures

According to the TCU Treatment Process Model, the following measures were used as patient attributes at intake:

- Sociodemographic data and variables related to the consumption patterns analyzed in this study correspond to those recorded in the treatment demand indicator (TDI) standard protocol 3.0 (EMCDDA, 2012).
- Presence of comorbid mental disorders: The addiction centers' clinicians made the diagnosis following ICD-10 diagnostic criteria.

Two indicators were calculated as a measure of patient engagement with treatment:

- Appointment attendance ratio: calculated by dividing the number of therapy sessions attended by the total number of sessions scheduled by the therapy team. A value of one indicates 100% attendance to scheduled appointments.
- Retention in treatment: calculated as the number of months from when the patient enters treatment until treatment ends.

The following measures were considered as indicators of treatment outcomes:

- Therapeutic outcome or short-term therapeutic outcome. Patients were classified according to whether they had achieved the therapeutic objectives (therapeutic success group) or whether they had dropped out of treatment (dropout group).
- Readmissions or long-term therapeutic outcome. Patients were considered readmissions when, after six months without attending the planned therapeutic appointments, the patient attended again, seeking the initiation of new treatment.

5.4.2.6. Statistical analysis

To address the study objectives, the global sample was divided into two subsamples, randomly selected using random numbers generated in SPSS vers. 24.

First, to analyze which variables and indicators best explain each of the elements of the TCU Treatment Process Model, we used "subsample 1" (n=5,150), following an

exploratory approach. Then, bivariate analyses were applied between the patient's attributes at intake, treatment engagement indicators, and outcome variables. Given the large sample size, significant associations between variables were considered to be those that, in addition to showing a statistically significant association, had at least a "weak" effect size according to standard classifications (Cohen, 1988). Therefore, the effect size estimated by the Phi coefficient was used to analyze dichotomous variables, considering at least weak relationship from a value of $\phi \leq .1$ (Cohen, 1988).

Second, to evaluate the application of the TCU Treatment Process Model in predicting readmission to treatment, "subsample 2" (n=5,148) was used using a confirmatory approach. For this purpose, a path analysis was applied, including as indicators in the model those variables with effect sizes at least low in the bivariate analysis conducted with subsample 1. Furthermore, to evaluate model fit, CFI values and $TLI \geq .90$ are considered indicative of adequate fit; while $RMSEA < 0.05$ and $SRMR < 0.08$ are considered acceptable (Hu & Bentler, 1999; Kline, 2005). Finally, to determine the contribution of the variables in the model, standardized regression coefficients, together with their confidence intervals, estimated by bootstrapping 1,000 samples, were evaluated. Statistical analyses were conducted with SPSS 24.0 (IBM Corporation, 2016) and MPlus 8.6 (Muthén & Muthén, 2017).

5.4.3. Results

5.4.3.1. The contribution of variables and indicators to explaining progress and treatment outcomes

Tables 15 to 17 show the relationship between the appointment attendance ratio and patient attributes at intake. Among the sociodemographic variables (Table 15), patients with a university education attended a higher proportion of scheduled

appointments. Patients who live with friends, as well as those who live with a family member with a history of addiction, attend fewer appointments, with an effect size greater than .20. Among the variables associated with the pattern of use (Table 16), patients with cannabis dependence attended a lower proportion of scheduled appointments ($d = 0.245$). Among the variables associated with dual pathology (Table 17), patients with mood disorders attended more appointments (Glass's delta = 0.268).

Table 15

Proportion of appointments attended by patients according to sociodemographic and social characteristics

		Mean (SD)	<i>t</i> student	<i>d.f.</i>	<i>p</i>	Cohen's <i>d</i> / Glass's delta
Sex						
	Male (n = 4459)	0.44 (0.29)				
	Female (n=589)	0.42 (0.27)	1.391	5146769.9	.184	0.061
Having children						
	No (n=1974)	0.44 (0.29)				
	Yes (n=3174)	0.43 (0.28)	1.058	4040.5	.290	0.031
Highest educational level completed						
Primary level						
	No (n=2277)	0.46 (0.29)				
	Yes (n=2871)	0.42 (0.29)	5.231	5146	.000	0.147
Secondary level						
	No (n=3079)	0.42 (0.29)				
	Yes (n=2069)	0.45 (0.29)	3.477	5146	.000	0.099
Higher education						
	No (n=4940)	0.43 (0.29)				
	Yes (n=208)	0.52 (0.26)	4.937	228.6	.000	0.320
Labour status						
Unemployed						
	No (n=2037)	0.45 (0.30)				
	Yes (n= 3111)	0.42 (0.28)	3.457	4167.2	.000	0.102
Employed						
	No (n=3508)	0.43 (0.28)				
	Yes (n=1640)	0.45 (0.30)	2.636	3001.8	.009	0.081
Pensioner						
	No (n=4838)	0.43 (0.29)				
	Yes (n=310)	0.46 (0.28)	1.749	5146	.800	0.102
Student						
	No (n=5061)	0.43 (0.29)				
	Yes (n=87)	0.44 (0.27)	0.260	5146	.795	0.028

Capítulo 5. Resultados

Living status						
Alone						
	No (n=4708)	0.43 (0.29)	0.750	5146	.453	0.037
	Yes (n=440)	0.44 (0.29)				
With partner/children						
	No (n=3098)	0.44 (0.29)	1.646	5146	.100	0.047
	Yes (n=2050)	0.43 (0.29)				
With parents						
	No (n=3004)	0.43 (0.29)	1.479	5146	.139	0.042
	Yes (n=2144)	0.44 (0.29)				
With friends						
	No (n=5063)	0.44 (0.29)	2.366	5146	.018	0.259
	Yes (n=85)	0.36 (0.26)				
With family members with addiction						
	No (n=4337)	0.45 (0.29)	6.198	5146	.000	0.230
	Yes (n=811)	0.38 (0.28)				
Source of referral						
Medical service						
	No (n= 4600)	0.43 (0.29)	4.102	5146	.000	0.185
	Yes (n=548)	0.48 (0.30)				
Social service						
	No (n=5058)	0.43 (0.29)	0.498	5146	.618	0.053
	Yes (n=90)	0.45 (0.28)				
Legal service						
	No (n=4898)	0.43 (0.29)	0.425	271.0	.671	0.027
	Yes (n=250)	0.44 (0.31)				
Referral from family or friends						
	No (n=4228)	0.43 (0.29)	0.697	5146	.482	0.025
	Yes (n=920)	0.44 (0.29)				
Self-referral						
	No (n=2273)	0.46 (0.30)	4.446	4783.6	.000	0.128
	Yes (n=2875)	0.42 (0.28)				

Table 16

Proportion of appointments attended by patients according to drug use patterns and treatment history

	Mean (SD)	<i>t</i> student	<i>d.f.</i>	<i>p</i>	Cohen's <i>d</i> / Glass's delta*
Clients' primary drug problem					
Alcohol dependence					
No (n=2727)	0.44 (0.30)	1.718	5130.4	.086	0.050
Yes (n=2420)	0.43 (0.28)				
Cannabis dependence					
No (n=3555)	0.46 (0.29)	8.120	5146	.000	0.245
Yes (n=1593)	0.39 (0.28)				
Tobacco dependence					
No (n=4624)	0.43 (0.29)	0.227	5146	.820	0.010
Yes (n=524)	0.44 (0.27)				
Cocaine use 30 days before entering treatment					
No (n=1163)	0.44 (0.29)	0.262	5146	.793	0.009
Yes (n=3985)	0.43 (0.29)				
Usual route of administration					
Smoke/inhale (n=914)	0.48 (0.28)	5.246	1381.3	.000	0.185
Sniff (n=4233)	0.42 (0.29)				
Ever previously treated					
No (n=1685)	0.43 (0.32)	0.147	2936.7	.883	0.005
Yes (n=3463)	0.43 (0.27)				

Note. *: Glass's delta due to differences in variances between groups

Table 17

Proportion of appointments attended by patients according to dual pathology

	Mean (SD)	<i>t</i> student	<i>d.f.</i>	<i>p</i>	Cohen's <i>d</i> / Glass's delta
Patients with a diagnosis of mood disorder					
No (n=4928)	0.43 (0.29)	3.895	5146	.000	0.268
Yes (n=220)	0.51 (0.30)				
Patients with a diagnosis of anxiety disorder					
No (n=4762)	0.43 (0.29)	2.071	462.3	.039	0.110
Yes (n=386)	0.46 (0.27)				
Patients with a diagnosis of psychotic disorder					
No (n=5029)	0.43 (0.29)	1.830	5146	.067	0.170
Yes (n=119)	0.48 (0.29)				
Patients with a diagnosis of personality disorder					
No (n = 4565)	0.43 (0.29)	0.009	756.1	.993	0.000
Yes (n = 583)	0.43 (0.28)				
Patients with a diagnosis of ADHD					
No (n=5042)	0.43 (0.29)	0.327	112.1	.744	0.032
Yes (n=106)	0.43 (0.23)				

The relationships between retention and patient attributes at intake are shown in Tables 18 to 20. Among these variables, it is observed that those who live with friends spend less time in treatment, while those referred from legal services (court/probation/police) spend more time in treatment (Table 18). In addition, regarding consumption pattern variables (Table 19), patients with a previous treatment history spend less time in treatment (Glass's Delta = 0.340). Finally, analysis of comorbid mental disorders revealed statistically significant differences in time in treatment, although none of the patients showed a considerable effect size (Table 20).

Table 18

Time in treatment of patients according to sociodemographic and social characteristics

		Mean (SD)	t student	d.f.	p	Cohen's d/ Glass's delta
Sex						
	Male (n = 4459)	8.67 (6.80)				
	Female (n=589)	8.79 (6.80)	0.399	5146	.690	0.017
Having children						
	No (n=1974)	8.71 (6.78)				
	Yes (n=3174)	8.66 (6.81)	0.253	5146	.800	0.007
Highest educational level completed						
Primary level						
	No (n=2277)	8.60 (6.71)				
	Yes (n=2871)	8.74 (6.86)	0.717	5146	.474	0.020
Secondary level						
	No (n=3079)	8.75 (6.87)				
	Yes (n=2069)	8.58 (6.89)	0.902	5146	.367	0.026
Higher education						
	No (n=4940)	8.67 (6.79)				
	Yes (n=208)	8.88 (6.99)	0.441	5146	.659	0.031
Labour status						
Unemployed						
	No (n=2037)	9.28 (7.21)				
	Yes (n= 3111)	8.29 (6.49)	5.015	4026.7	.000	0.153
Employed						
	No (n=3508)	8.37 (6.55)				
	Yes (n=1640)	9.34 (7.25)	4.599	2930.9	.000	0.134
Pensioner						
	No (n=4838)	8.66 (6.78)				
	Yes (n=310)	9.03 (0.05)	0.931	5146	.352	0.055
Student						
	No (n=5061)	8.68 (6.79)				
	Yes (n=87)	9.02 (7.01)	0.474	5146	.636	0.051
Living status						
Alone						
	No (n=4708)	8.61 (6.74)				
	Yes (n=440)	9.48 (7.40)	2.394	509.9	.017	0.119
With partner/children						
	No (n=3098)	8.59 (6.70)				
	Sí (n=2050)	8.82 (6.93)	1.187	5146	.235	0.034
With parents						
	No (n=3004)	8.77 (6.9)				
	Yes (n=2144)	8.55 (6.64)	1.163	4720.6	.245	0.033
With friends						
	No (n=5063)	8.71 (6.80)				
	Yes (n=85)	6.68 (6.45)	2.736	5146	.006	0.299

With family members with addiction						
	No (n=4337)	8.76 (6.84)	1.938	5146	.053	0.074
	Yes (n=811)	8.26 (6.52)				
Source of referral						
Medical service						
	No (n= 4600)	8.62 (6.74)	1.719	665.4	.086	0.077
	Yes (n=548)	9.18 (7.23)				
Social service						
	No (n=5058)	8.67 (7.98)	0.575	5146	.566	0.061
	Yes (n=90)	0.09 (6.69)				
Legal services						
	No (n=4898)	8.58 (6.75)	4.160	270.6	.000	0.269
	Yes (n=250)	10.57 (7.38)				
Referral from family or friends						
	No (n=4228)	8.64 (6.79)	0.924	5146	.355	0.034
	Yes (n=920)	8.87 (6.84)				
Self-referral						
	No (n=2273)	9.13 (6.97)	4.238	4760.8	.000	0.122
	Yes (n=2875)	8.32 (6.63)				

Table 19

Time in treatment of patients according to drug use patterns and treatment history

	Mean (SD)	<i>t</i> student	<i>d.f.</i>	<i>p</i>	Cohen's <i>d</i> / Glass's delta*	
Clients' primary drug problem						
Alcohol dependence						
	No (n=2727)	8.88 (6.85)	2.219	5091.443	.027	0.062
	Yes (n=2420)	8.46 (6.73)				
Cannabis dependence						
	No (n=3555)	8.94 (6.90)	4.085	3291.422	.000	0.125
	Yes (n=1593)	8.12 (6.53)				
Tobacco dependence						
	No (n=4624)	8.71 (6.82)	1.043	5146	.297	0.048
	Yes (n=524)	8.39 (6.59)				
Cocaine use 30 days before entering treatment						
	No (n=1163)	8.94 (6.70)	1.453	5146	.146	0.048
	Yes (n=3985)	8.61 (6.82)				
Usual route of administration						
	Smoke/inhale (n=914)	8.69 (6.72)	0.044	5146	.965	0.002
	Sniff (n=4233)	8.68 (6.81)				
Ever previously treated						
	No (n=1685)	9.97 (7.56)	8.968	2853.001	.000	0.304
	Yes (n=3463)	8.06 (6.30)				

Note. *: Glass's delta due to differences in variances between groups

Table 20*Time in treatment of patients according to dual pathology*

	Mean (SD)	<i>t</i> student	<i>d.f.</i>	<i>p</i>	Cohen's <i>d</i> / Glass's delta
Patients with a diagnosis of mood disorder					
No (n=4928)	8.63 (6.76)	2.314	235.4	.022	0.159
Yes (n=220)	9.81 (7.45)				
Patients with a diagnosis of anxiety disorder					
No (n=4762)	8.59 (6.75)	3.329	5146	.000	0.175
Yes (n=386)	9.85 (7.22)				
Patients with a diagnosis of psychotic disorder					
No (n=5029)	8.67 (6.77)	0.505	5146	.614	0.047
Yes (n=119)	8.99 (7.20)				
Patients with a diagnosis of personality disorder					
No (n = 4565)	8.59 (6.76)	2.714	726.1	.007	0.119
Yes (n = 583)	9.42 (7.03)				
Patients with a diagnosis of ADHD					
No (n=5042)	8.67 (6.80)	1.240	5146	.215	0.122
Yes (n=106)	9.49 (6.68)				

Regarding short-term outcomes, the results indicate that 84.4% of patients had prematurely dropped out of treatment, and 15.6% reached their therapeutic goals. None of the patient attributes at intake showed a considerable effect size regarding the association with therapeutic discharge/dropout. However, the treatment engagement variables showed a relationship with therapeutic discharge/dropout, with high effect sizes for time in treatment and appointment attendance ratio (Glass's Delta = 1.325 and 0.523, respectively).

Regarding readmission, after 24 months from the start of treatment, 27.4% of the patients were readmitted for treatment. Patients who had dropped out presented more readmissions than those who had not received a therapeutic discharge (29.9% vs. 13.9%; $\chi^2 = 87.070$; Phi = 0.130). It is also observed that patients with high relapse rates spend less time in treatment with a high effect size (9.95 (SD = 7.32) vs. 5.33 (3SD = .36); *p*

=.000; Glass's Delta = 1.374), and also attend a significantly lower proportion of appointments (0.44 (SD = 0.30) vs. 0.42 (SD = 0.26); $p = .002$), although the effect size was not considerable (Glass's Delta = 0.101).

Among the patient attributes at intake, those who are employed, those initially referred to treatment by medical services, and those with a previous history of treatment showed fewer relapses ($\Phi < 0.1$).

5.4.3.2. TCU Treatment Process Model application for predicting readmission

Table 21 displays the results of applying the TCU Treatment Process Model, including the variables with an effect size greater than .20 in the previous exploratory analysis (Model 1). This model showed an acceptable fit (CFI = .960; TLI = .934; RMSEA = .027; RMSEA 90%CI = .022 - .032; SRMR = .028). However, analysis of the coefficients revealed that the variable "living with friends" yielded coefficients that were not statistically significant. This variable was excluded from a new model for the purposes of parsimony (Model 2). Model 2 showed similar fit indicators (CFI = .962; TLI = .939; RMSEA = .028; RMSEA 90%CI = .022 - .033; SRMR = .029).

Table 21

Comparison of fit statistics applying the TCU Treatment Process Model

Variables	Model 1			Model 2		
	Estimate	S.E.	p-value	Estimate (Int. Conf.)*	S.E.	P-value
Readmissions 24 months: $R^2 = 0.394, p = .000$						
Drop out /Therapeutic success	0.112	0.031	.000	0.113 (0.037 – 0.185)	0.031	.000
Retention in treatment	-0.419	0.029	.000	-0.421 (-0.487 - -0.362)	0.025	.000
Medical service	-0.121	0.023	.000	-0.120 (-0.185 - -0.066)	0.023	.000
Ever previously treated	0.642	0.021	.000	0.642 (0.592 – 0.699)	0.021	.000
Drop out /Therapeutic success: $R^2 = .673, p = .000$						
Time in treatment	0.565	0.016	.000	0.565 (0.521 – 0.602)	0.016	.000
Proportion of appointments	0.194	0.018	.000	0.194 (0.146 – 0.240)	0.018	.000
Appointment attendance ratio: $R^2 = .017, p = .000$						
Higher education	0.038	0.015	.010	0.038 (0.003 – 0.073)	0.015	.010
Living with friends	-0.003	0.150	.738	-	-	-
Living with family members with addiction	-0.073	0.014	.000	-0.073 (-0.108 - -0.037)	0.014	.000
Cannabis dependence	-0.080	0.014	.000	-0.080 (-0.118 - -0.08)	0.014	.000
Patients with a diagnosis of mood disorder	0.052	0.014	.000	0.052 (0.014 - 0.084)	0.014	.000
Time in treatment: $R^2 = .00439, p = .000$						
Living with friends	-0.010	0.016	.521	-	-	-
Legal services	0.110	0.014	.000	0.111 (0.059 – 0.149)	0.014	.000
Ever previously treated	-0.156	0.014	.000	-0.157 (-0.201 - -0.116)	0.014	.000
Fit Statistics	CFI = .960			CFI = .962		
	TLI = .934			TLI = .939		
	RMSEA = .027 (CI = .022 - .032)			RMSEA = .028 (CI = .022 - .033)		
	SRMR = .028			SRMR = .029		

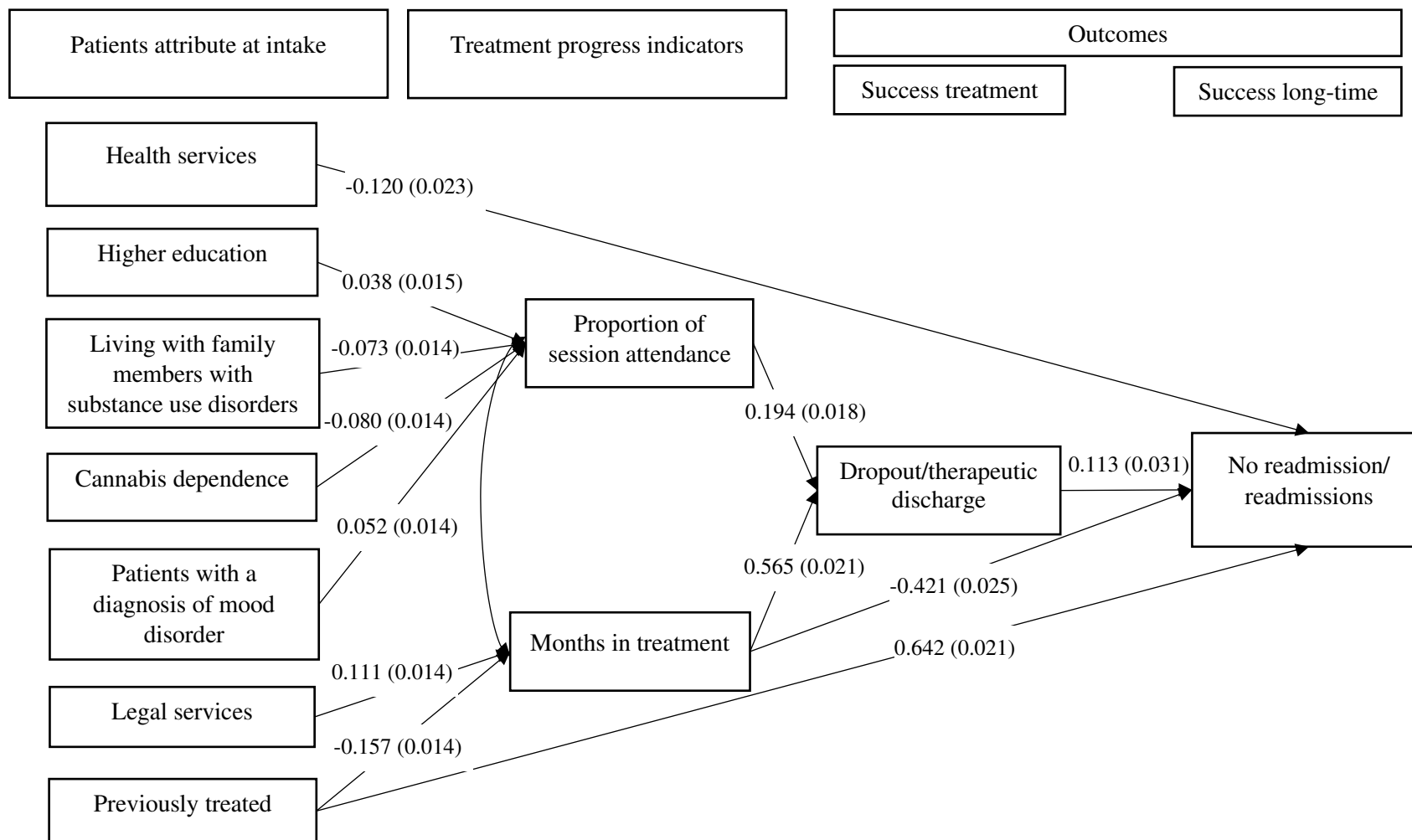
Note. *: Confidence interval estimated from a Bootstrap simulating 1,000 samples.

Among the patient attributes at intake, cannabis dependence and living with family members with addictions were negatively associated with the appointment attendance ratio, while having a university education and suffering from mood disorders predicted a higher rate of treatment attendance (Figure 22). Concerning time in treatment,

referral by court order predicts a longer time in treatment, while having previous treatment history predicts a shorter time in treatment. Regarding the indicators of therapeutic progress, both the appointment attendance ratio and time in treatment predict treatment outcomes (dropout vs. therapeutic discharge). Finally, the model shows that spending more time in treatment and achieving therapeutic objectives are predictors for not requiring readmission during the subsequent 24 months, while those with a previous treatment history are more likely to seek treatment again. Finally, of the patients who relapse, of the patients who relapse, those referred by medical health services are less likely to return to treatment.

Figure 22

Path analysis applying the TCU Treatment Process Model



5.4.4. Discussion

This study aimed to provide new evidence on how the TCU Treatment Process contributes to a more comprehensive framework for treating patients readmitted with cocaine dependence. This group of patients is currently one of the most demanding, largely due to readmissions (EMCDDA, 2022; SAMHSA, 2022).

The literature has revealed mixed results when exploring the relationships between different variables (e.g., sociodemographic, consumption, dual pathology, therapeutic progress) and treatment outcomes (i.e., Blanco et al., 2015; Huhn et al., 2019; Santonja-Gómez et al., 2010). In addition, the existing results are sometimes contradictory in the sense that the same variable can predict treatment outcomes in one study (Stahler et al., 2016) and have no capacity for predicting outcomes in another (Walitzer & Dearing, 2006), questioning the replicability of these results. These findings are difficult to explain, and it is likely that the differences between studies can explain the observed heterogeneity. Therefore, in this study, and considering the sample size, the analytical strategy was divided into two phases, following the recommendations of some authors (Fife & Rodgers, 2022). A first exploratory phase was used to determine the relevant relationships between variables, using the effect size in those variables that were statistically significant; and in a second confirmatory phase, the significant relationships were modeled according to the TCU Treatment Process Model proposal.

The first aspect to highlight is that, generally, the baseline indicators associated with patient attributes are not predictive of treatment outcomes, according to the fixed effect size criterion (Cohen, 1988). However, patient attributes have predictive capacity for therapeutic progress indicators (months in treatment and proportion of scheduled appointments attended). This finding could be taken to indicate two possibilities. First, current treatments could be adapted to the personal characteristics of each patient so that

these do not determine therapeutic outcomes and are instead modifiable by the treatments. Second, and in congruence with the TCU Treatment Process model and as shown by other authors (Hser et al., 1998; Joe et al., 1999), time in treatment is a determinant of therapeutic success (Simpson, 2001, 2004), while the attendance appointment ratio has also emerged as a relevant variable for assessing therapeutic success. In this sense, both variables have explained a high percentage of variance in the type of discharge (dropout vs. therapeutic success) in a period of 24 months. However, in congruence with the TCU Treatment Process Model, the coefficients show that time in treatment is a more significant predictor than the appointment attendance ratio. Thus, although both variables are useful indicators of the therapeutic process for the prognosis of patient outcomes, the time patients are in treatment appears to be the most relevant. Moreover, this variable and treatment outcome predict future readmission, as observed in alcohol-dependent patients (Hansen et al., 2020).

Two other variables that have been shown to predict readmission are having a previous history of treatment and being referred to addiction treatment by medical services. Regarding the former variable, our study has shown that this is associated with the time in treatment (patients with previous admissions spend less time in treatment), and other studies have shown its relationship with treatment outcomes (i.e., Fleury et al., 2023; Kedia & Williams, 2003). Regarding the latter variable, the observation that readmission is less common among those who have been referred by a clinician could reflect the fact that healthcare professionals have greater authority or influence than others in promoting the benefits of starting addiction treatment.

Although the present study highlights variables that are of interest to clinicians and researchers for improving patient treatments, we believe it is necessary to highlight some limitations. Possibly the most important limitation concerns the study design. Real-

world data have the advantage of providing information obtained by retrospective observation of a large volume participants. However, this type of design relies primarily on statistical analysis due to the sample size and indicates what has occurred over a period of time. And while the reliability and validity of the data in this study have been largely confirmed (Urbanoski & Inglis, 2019), a major flaw of this type of study is that there is little control over the research design (Ramadan et al., 2022). In this regard, findings from this type of approach should be considered complementary to the evidence obtained through other research methods (and never as a substitute). Moreover, the gender distribution of the sample is highly asymmetrical, which casts doubts over the generalizability of these findings to women. This is a common limitation in most addiction research conducted with patients since there is a gender imbalance in treatment centers, with fewer women than men (EMCDDA, 2021; Walitzer & Dearing, 2006). However, given the sample size, other studies conducted by this research group focusing on gender differences have not been provided because we consider this to be beyond the scope of this study.

On the other hand, there may be a statistical effect (dropouts spend less time in treatment and, therefore, have more time for relapse), and the results obtained in this study are congruent with those found in the readmission of patients with alcohol dependence (Hansen et al., 2020).

Capítulo 6. Discusión general de resultados y conclusiones

El objetivo general de esta tesis doctoral ha sido modelizar las relaciones entre las variables implicadas en el tratamiento de pacientes con TCS, con el fin de aportar RWE. Para llevar a cabo la consecución de este objetivo, se han planteado cuatro objetivos específicos que se muestran contrastados en el capítulo de resultados. De manera análoga a los pasos seguidos en el desarrollo conceptual del TCU Treatment Process Model, basado en evidencias de estudios previos (Sells et al., 1976; Sells et al., 1977; Simpson et al, 1995, Simpson, 2004), las evidencias aportadas a partir del contraste de los objetivos de esta tesis, han permitido identificar qué variables pueden o deben considerarse al modelizar operativa y conceptualmente las relaciones entre las categorías de información. No obstante, el TCU Treatment Process Model se basa en RWE aportada mediante estudios previos prospectivos con RWD recabados en papel, mientras que la RWE en esta tesis se basa en estudios observacionales retrospectivos con RWD obtenidos de las HCE, de manera que las evidencias aportadas pueden complementarse. Además, en ambos casos los amplios tamaños muestrales usados permiten ofrecer estimaciones estadísticas más precisas de lo que lo permiten aquellos estudios con muestras más reducidas (Kahlert et al., 2017). No obstante, en el momento en que se realizaron los estudios en los que se fundamenta el TCU Treatment Process Model, la sustancia problema por la que se demandaba tratamiento era principalmente la heroína (Simpson et al, 1995, Simpson, 2004). Por tanto, en cierto sentido, nuestros resultados permiten actualizar la información sobre consumo perjudicial en esta línea de investigación. Debido a que el consumo perjudicial actual de sustancias es más heterogéneo, la modelización con los resultados de esta tesis puede favorecer el uso genérico del TCU Treatment Process Model en el contexto del tratamiento del TCS, tal como pretendían sus autores (Simpson, 2004; Simpson y Joe, 2004).

En el presente capítulo la información se organiza mediante dos apartados principales, un primer apartado de discusión general de resultados y un segundo apartado de conclusiones. En el primer apartado se realiza una síntesis global de la evidencia aportada por cada estudio incluido en la tesis, de manera que se refleja cómo el contraste de cada objetivo específico contribuye a la consecución del objetivo general, tomando como referencia principal el TCU Treatment Process Model. Asimismo, se modelizan conceptualmente las relaciones entre las variables de los estudios presentados, ofreciendo un modelo alternativo para facilitar la planificación terapéutica y evaluación de resultados, particularmente en la RPAA de Andalucía. El apartado de discusión general de resultados finaliza con un subapartado en el que se consideran las limitaciones observadas en la tesis doctoral. Seguidamente, se ofrece el apartado final de conclusiones de la tesis en el que se exponen sus implicaciones clínicas y de investigación, cerrando la tesis con un subapartado sobre las perspectivas futuras en esta línea de investigación. Este apartado de conclusiones finales se amplía posteriormente añadiendo su versión en inglés.

6.1. Discusión general de resultados

El primer objetivo específico de esta tesis ha sido analizar la relación entre la patología dual y el tipo de alta (alta terapéutica vs. abandono) como resultado terapéutico durante la retención en tratamiento en comunidad terapéutica (tiempo en días). Para ello, se ha llevado a cabo un estudio en el que se han estimado previamente las prevalencias de trastornos psicopatológicos y de personalidad de pacientes con TCS, que se encontraban en tratamiento en las comunidades terapéuticas de la red asistencial de adicciones de Andalucía. Considerando la modelización de las relaciones entre variables planteada como objetivo general se puede decir que, dicho estudio aporta evidencias que se corresponden con la relación entre la categoría de información inicial de estructura y

la central de proceso. En referencia a las tres categorías básicas de información de estructura (o contexto), proceso y resultado de los modelos conceptuales descritos en el marco teórico de esta tesis, el diagnóstico de patología dual se define en el estudio como una variable independiente junto a variables sociodemográficas (e.g., edad y nivel de estudios), por lo que se integrarían en la categoría de estructura o como atributos del paciente en TCU Treatment Process Model. Asimismo, se busca conocer su relación con el tipo de alta (abandono o alta terapéutica) durante el tiempo de tratamiento, variable que podría integrarse en la categoría de proceso terapéutico del TCU Treatment Process Model, principalmente en la tercera etapa en la que se divide esta categoría, la etapa de recuperación estable. Esta etapa se encuentra vinculada con la mejora del paciente o alta terapéutica cuando el paciente logra mantenerse el tiempo suficiente en tratamiento, aconsejándose siempre más de tres meses para evitar recaídas posteriores (Simpson, 2004; Simpson y Joe, 2004).

Los resultados han permitido constatar que las distintas variables deben tenerse en cuenta a la hora de modelizar conceptualmente sus relaciones cuando se agrupan bajo las categorías de información. Además, estos hallazgos son congruentes con los obtenidos por otros autores, que indican que más de la mitad de pacientes con patología dual no alcanza sus objetivos terapéuticos, por lo que se trata de evidencia que complementa la RWE obtenida con nuestro estudio (Baker et al., 2020; Daigre et al., 2017; Maremmani et al., 2016). Esta acumulación de evidencias apunta hacia la necesidad de considerar la relación entre la patología dual y la consecución de objetivos terapéuticos al modelizar la información, al menos para orientar en cierta medida y de manera individualizada el proceso terapéutico. Por un lado, la comorbilidad del TCS con los trastornos de personalidad del Clúster B predice la retención/abandono de los pacientes en comunidades terapéuticas. Por otro lado, es necesario destacar la relación entre la

comorbilidad con los trastornos del estado de ánimo y la adherencia a las citas en el contexto ambulatorio, en referencia a nuestro cuarto estudio. Estos hallazgos sugieren que determinados trastornos mentales comórbidos con el TCS (e.g., trastorno de personalidad del Clúster B) pueden influir en el progreso terapéutico a medio plazo disminuyendo la retención de los pacientes, mientras que otros pueden influir en la participación activa del paciente a corto plazo, en ambos casos dependiendo del contexto terapéutico. No obstante, se necesita continuar con esta línea de estudio para aportar mayores evidencias al respecto. En cualquier caso, la literatura muestra que el abordaje terapéutico de este tipo de comorbilidad es acompañado la mayoría de las veces por un peor proceso terapéutico y peores resultados de los pacientes, suponiendo un mayor coste a nivel institucional (Cave et al., 2007; Hagen et al., 2017). Por ello, la modelización de esta información supone una estrategia a considerar a la hora de identificar predictores de éxito terapéutico y/o de eficiencia de los centros asistenciales.

Cabe señalar que, en nuestro estudio con pacientes atendidos en comunidades terapéuticas, es el diagnóstico comórbido del Clúster B el que se ha asociado a menores tasas de retención y mayor probabilidad de abandono del tratamiento, lo que supone una acumulación de evidencias junto a la literatura preexistente (Samuel et al., 2011; Tull et al., 2012; Vergara-Moragues et al., 2013). Así, se puede decir que existen evidencias prospectivas acumuladas que complementan nuestros resultados obtenidos mediante estudios retrospectivos con la HCE del SiPASDA. Como se señala en nuestro estudio, los pacientes con este tipo de patología dual presentan distinta sintomatología que puede considerarse a nivel neuroclínico y/o psicosocial. A nivel neuroclínico, el trastorno de personalidad del Clúster B se asocia a deficiencias en la toma de decisiones, lo que se caracteriza por la dificultad para demorar el refuerzo o la recompensa de sus comportamientos, traduciéndose en la búsqueda compulsiva de la recompensa inmediata

(Moraleta-Barreno et al., 2021; Roberts et al., 2021). Por tanto, cuando una persona con trastorno de personalidad del Clúster B presenta un diagnóstico añadido de TCS, puede presentar mayor dificultad que otros pacientes para mantenerse abstinentes o reducir su consumo, esto es, para demorar el refuerzo que le supone consumir la sustancia. Además, a nivel psicosocial las deficiencias cognitivas y conductuales asociadas a su alteración en el sistema de recompensa, lleva a estos pacientes a mantener relaciones sociales más problemáticas. Estas relaciones se caracterizan según criterios del DSM-5 (APA, 2013) por la inestabilidad, la violación de derechos de los demás, el narcisismo, la búsqueda de la atención de los demás mediante emotividad excesiva y superficial, etc. (Wilson et al., 2017).

Este comportamiento lleva finalmente a los pacientes a obtener peores resultados terapéuticos cuando se encuentran en tratamiento. Otros trastornos de personalidad que considerar atendiendo a la literatura son los incluidos en el Clúster C (e.g., sintomatología ansiosa), que junto a los del Clúster B son los que se muestran más asociados al TCS y sus resultados terapéuticos (Albein-Urios et al., 2014; Roncero et al., 2018). Por tanto, puede ser relevante considerar el uso de RWD para analizar la sintomatología que acompaña a estos trastornos, en términos de variables igualmente explicativas en la modelización de los procesos y/o resultados terapéuticos. En particular, la sintomatología que acompaña a estos trastornos puede tener un fuerte componente hereditario, por lo que la integración de RWD del Biobanco del Sistema Sanitario Público de Andalucía (Consejería de Salud y Consumo, 2023) con los RWD del SiPASDA haciendo uso de las herramientas necesarias, puede suponer un antes y un después en su diagnóstico, tratamiento, pronóstico de resultados y mejora de su calidad de vida (Kember et al., 2023; Song et al., 2020; Toikumo et al., 2023).

Con respecto al segundo objetivo específico, con el que se ha planteado analizar la utilidad de la retención y la adherencia para predecir el éxito terapéutico, se ha llevado cabo un estudio en el que se identifican las mejores métricas cuantitativas y dicotómicas de estas variables. Este estudio ha seguido la línea de investigación señalada en el capítulo dos, enfocada en identificar las mejores métricas posibles de las variables incluidas en las categorías de información de los modelos (Harris et al., 2009, Samuels et al., 2019). En términos de modelización de las relaciones entre estas categorías, nuestro estudio, en este caso, aporta evidencias sobre la relación entre la categoría de proceso y la de resultados al alta y/o postratamiento. En este sentido, la variable de adherencia terapéutica, definida como proporción de citas programadas asistidas, se situaría en la etapa de compromiso temprano, y la retención en la etapa de recuperación estable del TCU Treatment Process Model, ambas etapas integradas en la categoría de proceso terapéutico del modelo. Por otro lado, también se usa la variable tipo de alta, definida en este caso mediante cuatro niveles, distinguiendo entre pacientes con alta terapéutica readmitidos y no readmitidos, y pacientes que abandonan readmitidos y no readmitidos. Por tanto, se trata de una variable que combina resultados al alta y postratamiento, pudiendo situarse en la etapa de recuperación estable de la categoría de proceso, o en la categoría de resultados postratamiento, debido a que los pacientes que son readmitidos son pacientes que recaen tras recibir el alta.

Los hallazgos referentes al segundo objetivo específico muestran que, a la hora de predecir dichos resultados al alta o postratamiento, puede resultar más relevante definir las variables de adherencia y retención en términos cuantitativos que dicotómicos, mostrándose un mayor ajuste en los análisis de regresión. El punto de inflexión de este estudio se ha mostrado al definir la adherencia como proporción de asistencia a las citas programadas, una variable que no se observa definida como predictor de éxito terapéutico

en la literatura. Por tanto, estas son métricas a considerar a la hora de modelizar las relaciones entre las categorías de información si se quieren pronosticar adecuadamente los resultados terapéuticos. Esto parece constatarse cuando, al menos, el resultado postratamiento no es una recaída esporádica, sino lo bastante relevante como para que el paciente solicite la readmisión al tratamiento, lo que supondría una recaída clínicamente significativa.

La asistencia a las citas programadas se ha definido como un mejor indicador de participación activa, que refleja la involucración y la satisfacción del paciente con su tratamiento (Joe et al., 1999). Considerando esto en nuestro estudio, hemos buscado ofrecer un predictor consistente de éxito terapéutico, para lo cual hemos relativizado la frecuencia de asistencia a las citas, estableciendo la proporción de asistencia del paciente a sus citas programadas por el terapeuta. Supuestamente, para que una variable definida a partir de RWD pueda predecir consistentemente el éxito terapéutico, debe representar consistentemente la realidad terapéutica, una realidad que como cualquier otra es relativa (Huaylupo, 2008), compuesta por la relación entre el paciente y el terapeuta, junto a otros componentes o variables.

En este sentido, considerando el posicionamiento epistemológico de Bertrand Russell (1963) en el contexto de la filosofía de la ciencia, para que un “dato” se considere real, esto es, un hecho constatable de la realidad representado mediante lenguaje formal matemático, no puede considerarse de manera aislada de su contexto relativo. Así, para reflejar con datos la realidad terapéutica, estos se deben usar de manera que aporten el indicio más significativo de la existencia de esa realidad (Cohen y Nagel, 1934). Por tanto, en el contexto de nuestro estudio se puede decir que, cuando se usa la frecuencia de citas asistidas por el paciente para predecir el éxito terapéutico, es normal, en cierto sentido, que se constituya como un peor predictor, debido a que se está considerando

exclusivamente el comportamiento del paciente, de manera aislada de la relación terapéutica. Esto es, solo se está usando la suma de las citas a las que asiste el paciente, sin tener en cuenta la programación del terapeuta, por lo que, al parecer, no se está asumiendo un dato que refleje consistentemente el proceso terapéutico real, que dé cuenta del compromiso del paciente con las pautas del terapeuta. Es por ello que, la retención en tratamiento también se constituye como un buen predictor de éxito, porque representa la acumulación de variables o factores relacionados dentro del propio proceso terapéutico que, además, incluye la asistencia a las citas y su programación en un tiempo determinado (Simpson, 2004).

Parece ser que, cuando relativizamos los datos calculando la proporción de asistencia del paciente a las citas programadas por el terapeuta, es cuando estamos verdaderamente usando RWD, en congruencia con la definición de datos derivados de la relación entre el terapeuta y el paciente en la práctica clínica rutinaria (Makady et al., 2017). Del mismo modo, la variable retención se puede considerar una representación relativa del contexto terapéutico real. Sin embargo, los umbrales de retención del TCU Treatment Process Model carecían de un soporte metodológico robusto que aportara evidencias de validez diagnóstica para usar la retención en la categoría de proceso. Esto es, los umbrales fueron establecidos originalmente mediante valores medios de meses en tratamiento, a partir de su asociación con la mejora o recuperación de los pacientes (Simpson, 2001), por lo que nuestro estudio ha permitido verificar su capacidad predictiva. No obstante, aunque la genuinidad es una cualidad inherente del dato real, no existe ningún dato que se pueda definir como una representación totalmente fiel y exacta de la realidad, en tal sentido ningún dato debe considerarse como sinónimo de certeza absoluta (Russell, 1963). Por tanto, la investigación sobre la modelización en el contexto del tratamiento del TCS debe seguir avanzando, centrándose en el aporte de modelos con

datos basados en métricas que reflejen lo más significativamente posible la realidad terapéutica.

El tercer objetivo específico de este trabajo ha sido identificar perfiles de progreso terapéutico de pacientes con Trastorno por Consumo de Cannabis, así como analizar su relación con las características sociodemográficas y de consumo basales, y con el resultado de éxito terapéutico a largo plazo. El éxito terapéutico a largo plazo se ha definido como la falta de readmisión o no solicitud de nuevo tratamiento tras recibir el alta terapéutica. Para llevar a cabo este tercer objetivo, se ha aportado un estudio en el que se realiza un análisis de perfiles latentes combinando como variables de progreso la abstinencia y la adherencia, obteniendo una solución de tres perfiles que ha permitido establecer sus relaciones con variables basales y de resultado. Considerando la modelización de las relaciones entre categorías de información, se puede decir que este estudio aporta evidencias sobre la relación planteada entre las tres categorías del TCU Treatment Process Model (Simpson, 2001, 2004). Las características sociodemográficas y de consumo se enmarcarían en la categoría de información inicial en términos de atributos de los pacientes, los perfiles se enmarcarían en la categoría de proceso y, finalmente, el resultado a largo plazo quedaría agrupado bajo la categoría de resultados postratamiento del modelo.

Los resultados de este estudio sugieren, por un lado, que la proporción de pruebas toxicológicas negativas para evaluar la abstinencia es adecuada para modelizar las relaciones de las variables entre las categorías de información. Por otro lado, su combinación con la adherencia a las citas ha permitido establecer perfiles ordinales sobre el progreso terapéutico de los pacientes, de manera que sintetizan y a la vez maximizan la información del progreso en una sola variable. Además, estos perfiles han facilitado la ordenación de grupos de pacientes de manera que se puedan establecer sus diferencias en

características sociodemográficas y de consumo iniciales, y de éxito terapéutico a largo plazo, pudiéndose intuir fácilmente la secuencia lógica de categorías de información del TCU Treatment Process Model (Simpson, 2004). Por ejemplo, el perfil con mayores proporciones de abstinencia y asistencia a citas (proceso) se asocia a la fuente de referencia al tratamiento (estructura), con mayor proporción de pacientes que acuden a tratamiento por mandato judicial, así como a mayores tasas de éxito terapéutico a largo plazo (resultado). No obstante, este perfil requiere de mayor tiempo en tratamiento.

Estos perfiles también se asocian con características basales de los pacientes, lo que permite informar a los pacientes sobre cuál puede ser su progreso clínico general, en función de sus características particulares. Por tanto, conociendo estas características, el terapeuta puede estimar qué tiempo aproximado de tratamiento requerirá el paciente, cuál será su adherencia y abstinencia y/o cuáles serán sus probabilidades de éxito terapéutico. Retroalimentar con esta información al paciente desde que demanda tratamiento, así como con información de su progreso durante el mismo una vez que lo inicia, puede aumentar su motivación intrínseca (Chen et al., 2020). Como se ha señalado en capítulos previos, esta retroalimentación es uno de los componentes centrales de la Motivational Enhancement Therapy (Chen et al., 2020; Gudysh et al., 2010), y la motivación o predisposición para comenzar con el tratamiento es una de las variables de mayor peso sobre el compromiso inicial del paciente en el TCU Treatment Process Model (Simpson y Joe, 2004). En este sentido, nuestro estudio aporta evidencias que favorecen el fortalecimiento de la relación terapéutica, ayudando al terapeuta a programar el número más adecuado de citas y al paciente a decidir si procede con el inicio del tratamiento o lo continúa. Además, la retroalimentación lo puede ayudar a obtener una visión general del funcionamiento de su programa de tratamiento, esto es, acude a un centro asistencial presentando inicialmente determinadas características que le facilitarán o dificultarán su

paso por el proceso terapéutico, para poder alcanzar finalmente determinados resultados. Dicho de otra forma y en congruencia con nuestro estudio, el paciente puede comprender cómo se relacionan las distintas categorías de información presentes durante su tratamiento.

Cabe señalar que, en nuestro estudio, las relaciones empíricas entre las categorías de información se muestran de manera aislada, es decir, se analiza la relación entre las categorías de estructura (atributos de los pacientes) y proceso (perfiles) por un lado y, por otro lado, la relación entre las de proceso y resultados. Por tanto, realizar un análisis multivariante en el que se muestren simultáneamente las relaciones empíricas entre todas las categorías de información nos ha parecido plausible, llevándonos finalmente al contraste del cuarto objetivo específico.

Este cuarto objetivo específico se ha basado en analizar qué variables pueden presentar mayor capacidad explicativa sobre el proceso y/o los resultados terapéuticos al alta y postratamiento, incluyendo la readmisión, de manera que se refleje la contribución del TCU Treatment Process Model al contemplar este resultado postratamiento. Una de las fortalezas de este estudio estriba en cómo se lleva a cabo la modelización, esto es, qué aspectos de las variables son considerados a la hora de clasificarlas bajo las distintas categorías de información tomando como referente el TCU Treatment Process Model. En nuestro modelo, solo se han incluido aquellas variables que muestran un tamaño de efecto mínimo apreciable en sus relaciones, excluyendo variables cuya capacidad explicativa no alcanza ese umbral. Asimismo, al observar falta de significación en el coeficiente de regresión de la variable “convivencia con amigos” se ha creado un segundo modelo más parsimonioso excluyendo esta variable, todo lo cual facilita su replicabilidad en la literatura basada en la evidencia (e.g., metanálisis).

Una vez clasificadas las variables bajo las categorías de información y contrastadas simultáneamente sus relaciones en el segundo modelo, se ha observado que las distintas variables de progreso o participación en tratamiento (adherencia y retención), mantienen relaciones diferenciales con atributos basales, de resultados al alta, y postratamiento (readmisión). En este sentido, este estudio es el más representativo del objetivo general de esta tesis en términos de modelización, debido a que se contrastan secuencial y simultáneamente las relaciones entre todas las categorías. Además, se incluyen variables de los estudios previos correspondientes al contraste de los tres primeros objetivos específicos. La clasificación de variables por categorías incluye, bajo la categoría de atributos de los pacientes, variables sociodemográficas (nivel de estudios), sociofamiliares (convivencia con familiar adicto), de diagnóstico de policonsumo (dependencia a cannabis además de a cocaína), de patología dual (Trastorno de Estado de Ánimo), de fuente de referencia a tratamiento (servicios legales y servicios médicos), y de tratamientos previos. La adherencia es otra variable usada en estudios previos igualmente, correspondiente a la etapa de compromiso temprano de la categoría de proceso del TCU Treatment Process Model, del mismo modo que la retención, correspondiente a la etapa de recuperación estable. Asimismo, se incluyen el tipo de alta (abandono vs. alta terapéutica), que se clasificaría como resultado al alta igualmente bajo la etapa de recuperación estable y, finalmente, la readmisión como resultado postratamiento (Simpson, 2004).

Además de la clasificación de estas variables a la hora de modelizar sus relaciones tomando como referente el TCU Treatment Process Model, se puede establecer una nueva clasificación bajo la categoría de estructura, en función de sus relaciones diferenciales con la adherencia a citas y la retención. Realmente, la fuente de referencia a tratamiento no representa una característica propia del estado o rasgo del paciente, al igual que el

haber recibido tratamientos previos forma parte de su proceso de tratamiento y no se constituye como una característica propia del paciente en sí. Por tanto, se trata de características que se atribuyen a los pacientes pero que realmente pueden considerarse como representativas de su tipo de admisión a tratamiento en la RPAA, esto es, admisión según fuente de referencia y nueva admisión tras tratamiento previo. En este sentido, conviene diferenciar aquí la readmisión como resultado postratamiento de presentar tratamientos previos como característica inicial del tipo de admisión del paciente. Por tanto, se puede establecer una nueva subcategoría de “atributos relacionados con el tipo de admisión al programa”, que complemente la subcategoría de atributos del programa tal como se plantea en el TCU Treatment Process Model. Esta reorganización de variables iniciales favorece una delimitación más específica de la subcategoría de “atributos del paciente”, donde incluir sus variables de consumo, diagnósticos, situación sociofamiliar y sociodemográfica, etc.

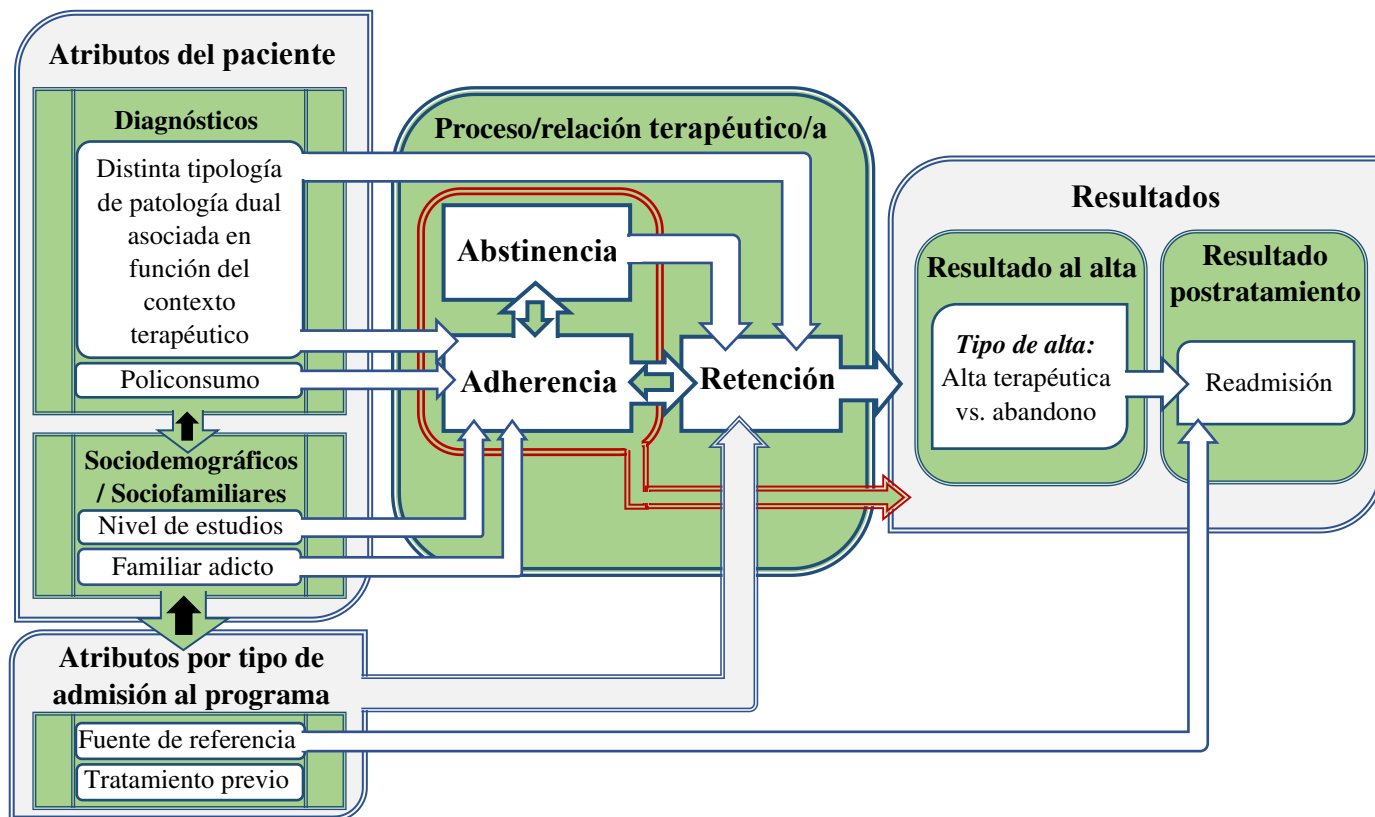
Por otro lado, la adherencia y la retención mantienen una relación que podría definirse como bidireccional, siendo normalmente que una mayor asistencia a citas implica un mayor tiempo en tratamiento y viceversa, dado que las citas se encuentran contenidas en la retención, esto es, son administradas durante el tiempo en tratamiento. Los resultados más consistentes del estudio muestran que ambas variables predicen el tipo de alta antes de los 24 meses, y que la retención y el tipo de alta predicen la readmisión en un plazo de 24 meses desde el inicio del tratamiento. Además, la retención presenta mayor capacidad explicativa sobre el tipo de alta que la adherencia, lo que puede deberse a que capta mayor variabilidad al representar la acumulación de todos los factores del proceso terapéutico. Por tanto, en la modelización de las relaciones entre las variables implicadas en el tratamiento del TCS, parece fundamental asumir la perspectiva de Codman (Donabedian, 1989), recurriendo al enfoque en la relación entre las categorías

de proceso y resultado, incluyendo la readmisión, que ha mostrado ser una variable que considerar bajo la categoría de información de resultados postratamiento a lo largo de los distintos estudios.

Para organizar la información a partir de las evidencias aportadas con los distintos estudios de esta tesis, se ha optado por seguir los pasos del TCU treatment Process Model, realizando un diagrama de flujo con categorías de información organizadas secuencialmente. En la Figura 23, mostrada a continuación, se puede observar la agrupación en categorías de información de las variables que se han mostrado explicativas de los procesos y resultados terapéuticos en nuestros estudios. Se han incluido aquellas variables que han mostrado, al menos, un tamaño de efecto pequeño en su relación o un mínimo de capacidad explicativa. Cabe destacar que, la relación directa mostrada entre la patología dual y la retención hace referencia a la encontrada, por un lado, con el abandono de pacientes del Clúster B del primer estudio en comunidades terapéuticas y, por otro lado, a la observada con pacientes ambulatorios con Trastorno de Estado de Ánimo del cuarto estudio. La relación mostrada con flechas en rojo hace referencia al tercer estudio de perfiles. En el modelo conceptual se establecen tres categorías de información: atributos del paciente y relacionados con su tipo de admisión a tratamiento; proceso/relación terapéutico/a; resultados (al alta y postratamiento). En este modelo se han considerado todas las variables que han mostrado un mínimo tamaño de efecto en los estudios presentados, de manera que la inclusión de variables no solo se justifica por la evidencia de las relaciones significativas, sino también por su relevancia. Por tanto, se trata de una forma alternativa de complementar o apoyar el desarrollo del TCU Treatment Process Model, apoyado fundamentalmente en la acumulación de evidencias en la literatura, tal como sucede al incluir la variable *readiness for treatment* como atributo del paciente en dicho modelo (Simpson, 2004).

Figura 23

SiPASDA Therapeutic Process Model



El lector podrá distinguir en el SiPASDA Therapeutic Process Model que algunas flechas se dirigen hacia variables incluidas en cada categoría de información, mientras que otras se dirigen a las categorías de información en sí mismas. Cuando una de las flechas se dirige a una categoría general de información (e.g., policonsumo a resultados), quiere decir que la variable desde la que sale dicha flecha se relaciona con todos los componentes o variables de la categoría de información. Cabe señalar que la flecha de la desde la fuente de referencia dirigida hacia la readmisión hace referencia a su relación con la derivación a tratamiento desde el servicio médico observada en el cuarto estudio.

Al modelizar conceptualmente las relaciones entre las categorías, parece fundamental centrar la atención en la relación entre las categorías de proceso y resultado.

Así lo ha mostrado el contraste empírico de los tres últimos objetivos específicos contrastados respectivamente en los tres últimos estudios de la tesis, quedando los atributos del paciente agrupados bajo una categoría inicial con menor peso sobre los resultados y mayor peso sobre las variables de progreso (adherencia, abstinencia y retención). En este sentido, a pesar de la existencia de estudios centrados en la relación entre las características de los pacientes y los resultados terapéuticos, excepto en el caso de la predisposición para iniciar el tratamiento (readiness for treatment; Simpson, 2004), normalmente se observan relaciones inconsistentes o con tamaños de efecto inapreciables (Martínez-González et al., 2018). En el SiPASDA Therapeutic Process Model, la mayor capacidad explicativa sobre los resultados terapéuticos la muestran las variables que se corresponden con la categoría de información de proceso. Ello no significa que no se deban considerar los atributos de los pacientes o los relacionados con su tipo de admisión, dado que estos ayudan a orientar el proceso terapéutico (e.g., en citas y tiempo en tratamiento). Más bien, apunta hacia la necesidad de reorientar la atención hacia la relación entre las categorías de proceso y resultado, de manera similar a como planteaban Codman (1915) y Donabedian (1966).

Esta forma de proceder puede favorecer una mejor monitorización del curso clínico del paciente y ofrecer información más relevante para su pronóstico. Durante el proceso terapéutico, como se indica en el desarrollo del TCU Treatment Process Model (Simpson, 2004), resulta fundamental que exista una relación adecuada entre el terapeuta y el paciente. Una mayor proporción de asistencia a las citas programadas y/o una mayor retención en tratamiento normalmente son indicativas de un mayor nivel de abstinencia y de una buena relación terapéutica (Simpson, 2004; Simpson y Joe, 2004). En este sentido, el SiPASDA Therapeutic Process Model puede servir de marco teórico para guiar la monitorización o evaluación de resultados terapéuticos de los pacientes con TCS,

particularmente de aquellos admitidos a tratamiento en la RPAA de Andalucía. La adherencia se incluye con su métrica cuantitativa continua de proporción de citas, al igual que la abstinencia como proporción de pruebas toxicológicas negativas, mientras que la retención puede considerarse en nuestro modelo como cuantitativa discreta y dicotómica (según TCU Treatment Process Model). Estas variables se han considerado en la modelización como inherentes a la relación terapéutica, por lo que se ha creado una categoría de proceso definida en esos términos (Proceso/Relación Terapéutico/a).

No obstante, estas son variables clásicas en la evaluación de procesos y resultados, por lo que desde este trabajo se considera conveniente incluir instrumentos psicométricos de evaluación que permitan conocer la calidad de la relación terapéutica, así como la motivación del paciente para iniciar el tratamiento y/o su satisfacción con el mismo. La evaluación con estos instrumentos podría complementarse incluyendo una evaluación de seguimiento postratamiento de la calidad de vida de los pacientes (Vanderplasschen et al., 2019). Sin embargo, a pesar de que estos instrumentos pueden posibilitar una mejor evaluación y pronóstico de resultados, puede ser complejo incluirlos en la práctica clínica para la evaluación rutinaria de los pacientes. La necesidad de un mayor tiempo de las sesiones de tratamiento debido a la extensión de estos instrumentos, así como la complejidad de algunos de sus sistemas de corrección, suponen una dificultad añadida para los terapeutas (Joe et al., 2002; Mancheño, 2020). En este sentido, resulta necesario desarrollar o adaptar instrumentos breves y sencillos, que recojan la información más relevante sobre el paciente, su proceso terapéutico y sus resultados.

El equipo de trabajo del TCU Treatment Process Model ha desarrollado dos baterías de escalas traducidas al español que permiten realizar este tipo de evaluaciones del paciente, en el momento de la admisión a tratamiento y durante el mismo (Joe et al., 2002; Simpson et al., 2012). Estas baterías están compuestas por autoinformes breves,

han sido bastante perfeccionadas a lo largo de los años, y permiten evaluar al paciente en las terapias individuales y grupales. Las escalas breves de evaluación en la admisión se incluyen en la Client Evaluation of Self at Intake, mientras que las de evaluación durante el tratamiento se incluyen en la Client Evaluation of Self and Treatment. Cada batería se organiza por dominios de evaluación, conteniendo cada dominio sus escalas correspondientes. Por ejemplo, la Client Evaluation of Self and Treatment, dedicada a la evaluación del paciente durante el tratamiento, está compuesta por cuatro dominios: Treatment Needs/Motivation, Psychological Functioning, Social Functioning y Treatment Progress. Como ejemplos de escalas se pueden destacar la Treatment Satisfaction de siete ítems (e.g., This program is organized and run well), incluida en el dominio Treatment Progress, o la escala Treatment Readiness, compuesta por ocho ítems (e.g., You need to stay in treatment). Estos son instrumentos muy fáciles de corregir y codificar en las bases de datos de las HCE, tienen un elevado soporte empírico y han mostrado adecuadas propiedades psicométricas (Joe et al., 2002; Simpson et al., 2012).

Como reflexión personal en esta tesis doctoral, considero necesario poner de relieve algunas cuestiones. Cuando se requiere usar un enfoque de evaluación de resultados centrado en el paciente, en lugar de una evaluación institucional a nivel de sistema (McLellan et al., 2007; Rush, 2003), la atención debe ponerse fundamentalmente en la relación entre las categorías de información de proceso y resultado. Estoy de acuerdo con Codman (Mallon, 2014) y Donabedian (1989) al enfatizar que la atención clínica se debe centrar en el proceso y/o en la relación terapéutica con el paciente, porque sus resultados dependen de ello en gran medida. Tanto Codman como Donabedian rechazan tajantemente la industrialización de los sistemas de salud, no en el sentido de estandarización o de la gestión eficiente de estos, sino en enfocar la atención principalmente en las pérdidas y ganancias económicas del sistema de salud, tomando

como referente la categoría de información de estructura (Donabedian, 1989). En palabras de Donabedian:

Los sistemas... son importantes para los profesionales de la salud, pero no son suficientes. Son solo mecanismos habilitadores. La dimensión ética de los individuos es esencial para el éxito de un sistema. Por último, el secreto de la calidad es el amor. Tienes que amar a tu paciente, tienes que amar tu profesión, tienes que amar a tu Dios. Si tienes amor, puedes trabajar hacia atrás para monitorizar y mejorar el sistema. El comercialismo no debe ser una fuerza principal en el sistema. Que las personas ganen dinero invirtiendo en atención médica sin ser realmente proveedores de atención médica parece algo perverso, como una especie de crimen organizado (Mullan, 2001, p. 140).

Un enfoque centrado principalmente en la categoría estructural de recursos humanos y materiales, puede facilitar la gestión de recursos en los centros asistenciales, pero a su vez puede desviar la atención del propósito final por el que en primer término se diseñan e implementan los tratamientos, esto es, para la mejora o recuperación de la salud de los pacientes. Siguiendo a Codman (1934), muy probablemente, si la atención se pone principalmente en la gestión de recursos humanos y materiales aumentará el riesgo de incurrir en la corrupción de los sistemas de salud, de manera que se centre la atención en conseguir las mayores ganancias posibles con el pretexto de estar ofreciendo atención médica o clínica de calidad. Para ofrecer realmente una atención de calidad, el enfoque debe centrarse en una adecuada planificación del proceso terapéutico, de modo que se logren las mayores tasas de éxito con los pacientes, lo que finalmente repercutirá en la eficiencia del sistema de salud generando el mejor balance entre costes y beneficios (Codman, 1915, 1934; Donabedian, 1989).

El riesgo de incurrir en la corrupción de los sistemas de salud adoptando un enfoque “industrial”, centrado principalmente en la gestión de recursos, parece mayor entre los países en los que los sistemas de salud se encuentran privatizados o en las agencias de salud privadas. No obstante, en el TCU Treatment Process Model, surgido en EEUU (país con sanidad privatizada), se considera fundamental el cuidado del proceso y la relación terapéutica para la evaluación de resultados. Además, a pesar de ser un modelo principalmente centrado en los objetivos terapéuticos de pacientes con TCS, también está concebido como una herramienta que permite planificar evaluaciones a nivel de sistema o institucionales para la gestión eficiente de recursos (Joe et al., 2002; Simpson et al., 2012). Es por ello que se ha tomado como referente principal, para guiar la modelización de las relaciones entre las variables incluidas en las distintas categorías de información. Así, nuestro modelo se ha basado principalmente en una evaluación centrada en el paciente, de manera que facilite la planificación del tratamiento y la evaluación de resultados terapéuticos, fundamentalmente en la RPAA de Andalucía. Además, se han considerado los atributos relacionados con el tipo de admisión a tratamiento (tratamiento previo y fuente de referencia a tratamiento) como subcategoría alternativa a la de atributos del programa planteada con el TCU Treatment Process Model, lo que facilita la planificación eficiente a nivel de sistema.

6.1.1. Limitaciones

A pesar de las fortalezas señaladas, como sucede con cualquier otro trabajo dentro de la literatura científica, los resultados de la presente tesis doctoral deben considerarse bajo una serie de limitaciones. Por un lado, hay que señalar que los RWD de la HCE del SiPASDA no tienen necesariamente que considerarse como datos absolutamente representativos de la realidad terapéutica (Russell, 1963). Se trata de datos que escapan

en ese sentido del control del equipo de investigación que aborda los estudios incluidos en esta tesis. En cualquier caso, solo podemos confiar en la experiencia de los terapeutas y en los protocolos de registro de datos estandarizados que se siguen en el SiPASDA, asumiendo el aporte de validez ecológica al tratarse de información basada en la relación entre terapeutas y pacientes. No obstante, en el primero de los estudios pudimos evaluar la fiabilidad de los diagnósticos de los pacientes en tratamiento en comunidades terapéuticas, observándose un alto acuerdo entre los expertos, aunque las prevalencias de patología dual inferiores a las de otros estudios han sido, cuando menos, cuestionables (Daigre et al., 2017; Tull et al, 2012).

Por otro lado, la aplicación del método observacional retrospectivo a los RWD de SiPASDA se ha llevado a cabo en los estudios siguiendo la orientación actual de eliminación de casos cuando se observan datos perdidos de manera sistemática (missing data not at random; Dziadkowiec et al., 2020). Un ejemplo de ello se puede observar con el estudio correspondiente al segundo objetivo específico, con el que se han descartado 1331 pacientes que superaban los dos años de seguimiento antes del alta. La falta de acceso a estos datos, considerados como perdidos, no nos ha permitido analizar la relación entre los procesos y resultados terapéuticos de estos pacientes, descartándolos necesariamente de la muestra final. Este procedimiento de depuración de datos puede limitar la potencia estadística de los estudios. No obstante, consideramos que los amplios tamaños muestrales usados en nuestros estudios pueden compensar en cierto sentido esta pérdida de datos, extrayendo por tanto conclusiones válidas o asumibles.

Otra limitación que se puede destacar entre los resultados de esta tesis, está relacionada con el tipo de admisión a tratamiento de los pacientes de los tres primeros estudios. Estos pacientes iniciaron tratamiento por primera vez en la RPAA de Andalucía, por lo que se limita la generalización de resultados a este tipo de pacientes, no pudiendo

aplicarse a pacientes con tratamientos previos. No obstante, las características de los pacientes son similares a las de más del 50% de pacientes que acuden a tratamiento en España y Europa (EMCDDA, 2021). Además, el contraste del cuarto objetivo, con pacientes con Trastorno por Consumo de Cocaína con tratamientos previos, muestra congruencia con el resto de estudios cuando se considera la asociación entre indicadores de progreso y resultados terapéuticos.

Una de las limitaciones más relevantes que pueden afectar negativamente a las fortalezas señaladas en esta tesis, limitando la validez externa de nuestros resultados, hace referencia a la evaluación del consumo durante y tras el tratamiento. La evaluación del consumo durante el tratamiento se realiza en esta tesis mediante el registro de datos de las pruebas toxicológicas, un indicador de consumo que se limita a la presencia o ausencia de la sustancia en el análisis, lo que debería complementarse con evaluaciones de frecuencia y cantidad de consumo mediante autoinformes, etc. (Witkiewitz et al., 2019). El SiPASDA no contiene este tipo de datos de registro durante las sesiones de tratamiento, por lo que podría considerarse la inclusión de instrumentos breves al respecto para su registro. La falta de acceso a este tipo de datos de progreso del paciente ha hecho que busquemos una alternativa maximizando la información de progreso, combinando los datos de las pruebas toxicológicas con los de adherencia a las citas, facilitando así la comprensión del curso clínico de los pacientes. Respecto al consumo postratamiento, debemos asumir que tampoco hemos podido acceder a ese tipo de datos. Sin embargo, hemos usado la readmisión, una variable no contemplada explícitamente por el TCU Treatment Process Model (Simpson, 2004; Simpson y Joe, 2004) que puede indicar presencia de consumo clínicamente significativo, lo suficientemente relevante como para que los pacientes soliciten nuevo tratamiento.

Finalmente, cabría resaltar las limitaciones relacionadas con el género. La población objetivo estudiada se compone de más de un 80% de hombres, un porcentaje superado en cada estudio incluido, por lo que la generalización de resultados de los estudios a las mujeres debe hacerse con cautela. No obstante, esta distribución por género entre pacientes en tratamiento por TCS es similar en España y Europa (EMCDDA, 2021).

6.2. Conclusiones

Este es el primer trabajo con el que se usa la base de datos completa del SiPASDA para modelizar las relaciones entre sus variables, así como el primero en hacerlo con una HCE específica de pacientes en tratamiento por TCS, tomando como referente el TCU Treatment Process Model (Simpson, 2004). En definitiva, se puede señalar que la presente tesis doctoral ha aportado RWE que muestra:

- El beneficio de usar la readmisión en el contexto de la modelización de las relaciones entre las variables implicadas en el tratamiento del TCS. Su utilidad reside en que se trata de una variable representativa de recaídas clínicamente significativas, y puede agruparse bajo la categoría de información inicial como predictor de la retención o bajo la categoría de resultados postratamiento o a largo plazo como variable dependiente.
- La eficiencia en la evaluación de procesos y resultados terapéuticos al aplicar el método observacional retrospectivo a los RWD contenidos en las HCE del SiPASDA. Se han usado variables estandarizadas de formato de respuesta cerrada de la FIBAT (e.g., diagnóstico de patología dual) que muestran relaciones diferenciales con las variables agrupadas bajo la categoría de proceso y resultados terapéuticos.

- La viabilidad de agrupar las variables de la FIBAT bajo una categoría de información inicial subdividida en atributos de los pacientes y una subcategoría alternativa y complementaria a la de atributos del programa ofrecida en el TCU Treatment Process Model, definida como atributos por tipo de admisión al tratamiento.
- La utilidad de usar la adherencia como predictor de éxito terapéutico, definida como proporción de asistencia a las citas en lugar de definirla como número de citas asistidas. Esta métrica parece más representativa de la realidad terapéutica que el número de citas, y puede ser avalada por un posicionamiento epistemológico congruente sobre el uso adecuado de datos representativos de la realidad.
- La ventaja de usar la retención como variable cuantitativa y predictora del éxito terapéutico a medio y largo plazo o postratamiento.
- El beneficio de definir la abstinencia como proporción de pruebas toxicológicas negativas. Relativizar la frecuencia de asistencia a las pruebas toxicológicas programadas parece igualmente relevante que la proporción de asistencia a citas a la hora de representar la realidad terapéutica. La combinación de ambas variables para formar perfiles latentes ha permitido sintetizar y maximizar la información de progreso terapéutico con dos de las variables más tradicionales.
- La utilidad de ofrecer el soporte metodológico necesario para aportar evidencias de validez diagnóstica, facilitando la toma de decisiones sobre el uso de la adherencia y la retención como variables cuantitativas o dicotómicas para predecir el éxito terapéutico.
- Las implicaciones que puede tener el definir el éxito terapéutico sin estándares de tiempo en retención (Simpson, 2004) o asistencia a determinado número de citas

(Sampl y Kadden, 2001). Se ha seguido una línea centrada en el paciente, en la que el éxito se define como tipo de alta en el momento en que el equipo clínico y el paciente consideran que se han logrado los objetivos terapéuticos. Esta definición favorece la toma de decisiones sobre la individualización de los tratamientos, debido a que permite que se pronostique el éxito en base a las necesidades y características particulares de cada paciente.

Estas evidencias pueden considerarse en mayor profundidad bajo el prisma de los distintos niveles de relevancia que presentan las relaciones entre las variables o categorías de información. Por un lado, se ha aportado RWE de que la patología dual y el policonsumo se constituyen como atributos de los pacientes asociados al proceso terapéutico, aunque con una capacidad predictiva relativamente baja sobre la adherencia a las citas (trastorno de estado de ánimo en centros ambulatorios) y la retención en tratamiento (trastorno de personalidad de Clúster B en comunidades terapéuticas). No obstante, a pesar de los bajos tamaños de efecto o coeficientes que puedan observarse, consideramos que estos resultados son lo suficientemente relevantes como para orientar la planificación terapéutica a corto y medio plazo entre pacientes con estas patologías. Otros atributos de los pacientes que impactan igualmente en el proceso terapéutico con bajos coeficientes, son tener estudios universitarios y la convivencia con un familiar adicto, en términos de factores sociodemográficos y sociofamiliares. No obstante, estos atributos solo predicen la adherencia a las citas, por lo que pueden resultar relevantes para orientar la planificación terapéutica a corto plazo, en la etapa inicial del proceso terapéutico. Por otro lado, la nueva subcategoría de atributos por tipo de admisión al programa de tratamiento en el SiPASDA Therapeutic Process Model, que incluye la fuente de referencia a tratamiento (servicios legales juzgado/policía) y el tratamiento previo como alternativa a la categoría de atributos del programa del TCU Treatment

Process Model (Simpson, 2004), solo predice la retención en tratamiento. Por tanto, estos atributos pueden resultar relevantes para orientar la planificación terapéutica a medio/largo plazo. Cabe señalar, que el ser admitido a tratamiento desde los servicios legales puede presionar a los pacientes a cumplir con el tiempo mínimo estipulado de tratamiento (e.g., tres meses; Urbanoski et al., 2005), pero la falta de relación de esta variable con la asistencia a las citas parece indicar que se trata pacientes con una menor participación activa en el tratamiento a corto, medio o largo plazo. A pesar de ello, estas relaciones diferenciales observadas entre atributos del paciente y la adherencia y entre el tipo de admisión a tratamiento y la retención, pueden ser relevantes para facilitar la orientación de la planificación terapéutica.

En coherencia con el enfoque de los modelos planteados desde los ámbitos de las ciencias biomédicas, organizacionales y comportamentales, los coeficientes de regresión más relevantes se han observado al analizar la capacidad predictiva que presentan las variables de la categoría de información de proceso (adherencia/abstinencia, retención) sobre la de resultados. La proporción de adherencia a las citas predice por sí sola el éxito terapéutico con un tamaño de efecto apreciable, por lo que su consideración parece fundamental para predecir el éxito a corto y medio plazo, dado que no logra predecir la readmisión cuando es definida como resultado a largo plazo. Por su parte, la retención parece una variable más relevante para la predicción de resultados a medio y largo plazo, como tipo de alta y readmisión respectivamente.

Por otro lado, los perfiles de progreso terapéutico basados en la combinación de la adherencia y la abstinencia medida en términos de proporción de pruebas toxicológicas negativas, sí permiten orientar la planificación terapéutica a largo plazo. Estos perfiles predicen consistentemente los resultados de éxito al alta y/o resultados postratamiento de readmisión. Finalmente, el tipo de alta se muestra como una variable fundamentalmente

relevante para predecir la readmisión. Por tanto, las evidencias aportadas con nuestros estudios sugieren que debe considerarse el uso de la readmisión en la modelización de las relaciones entre las variables, dado que puede ser representativa de un consumo clínicamente significativo. El uso de estas variables puede ser de utilidad en aquellos estudios enfocados en realizar análisis de coste-efectividad en los centros asistenciales.

Más allá de las limitaciones mencionadas, la acumulación de RWE aportada en esta tesis es suficientemente relevante como para ser considerada por los profesionales clínicos e investigadores. En este sentido, cualquier profesional que pretenda evaluar los procesos y resultados terapéuticos de pacientes con TCS mediante el acceso a sus HCEs, no debería subestimar la integración del marco teórico con el desarrollo empírico y metodológico ofrecidos en este trabajo. Los fundamentos históricos y evolutivos articulados sobre la nosología del TCS, la información aportada sobre las prevalencias de consumo general y perjudicial, de urgencias hospitalarias por intoxicación aguda y de admisiones a tratamiento, así como la información sobre el origen y evolución de las HCs y de los conceptos RWD y RWE, facilitan en gran medida la comprensión sobre esta temática. La modelización de las relaciones entre las variables implicadas en el tratamiento del TCS con RWD, requiere fundamentarse en posicionamientos epistemológicos consistentes que avalen coherentemente la definición de RWD, en términos de hechos constatables codificados mediante lenguaje formal matemático, representativos de la realidad o relación terapéuticas. Este requisito es esencial para obtener o definir predictores de resultados terapéuticos adecuados, y no incurrir en errores a la hora de seleccionar variables para evaluar la eficacia y efectividad de los tratamientos.

6.2.1. Perspectiva futura de investigación

Las limitaciones señaladas previamente suponen nichos de investigación en torno a la temática estudiada en esta tesis. Futuros estudios en esta línea de investigación pueden aportar evidencias de validez para el uso de los RWD incluidos en las HCE, estableciendo su relación con los constructos de las baterías Client Evaluation of Self at Intake y Client Evaluation of Self and Treatment desarrolladas por los autores del TCU Treatment Process Model (Joe et al., 2002; Simpson et al., 2012). Por otro lado, se pueden establecer procedimientos o incluir instrumentos de evaluación del consumo entre sesiones o postratamiento mediante autoinformes, de manera que se complemente o valide la información de las pruebas toxicológicas. Asimismo, futuros estudios podrían incluir muestras proporcionalmente iguales de hombres y mujeres.

Otra alternativa de trabajo de evaluación o modelización con la HCE del SiPASDA u otras, más allá de la inclusión de instrumentos breves, se basa en la depuración y codificación de las notas de progreso redactadas por los terapeutas. Nuestro equipo se encuentra actualmente trabajando en ello mediante el proyecto “COMPARA: Comorbilidad Psiquiátrica en Adicciones y Resultados en Andalucía. Modelización a través de Big Data”, usando distintas técnicas de Data Science, como la minería de textos, el procesamiento de lenguaje natural o el análisis de redes neuronales. Seguir con esta línea de investigación, junto al trabajo ya elaborado para esta tesis, permitirá perfeccionar el SiPASDA Therapeutic Process Model.

Los autores de estudios llevados a cabo para guiar la planificación y evaluación de resultados terapéuticos en términos de eficiencia, si tienen acceso a datos de readmisión a tratamiento, deberían considerar su uso como variable agrupada bajo la categoría de información inicial o bajo la de resultados a largo plazo. De esta manera se puede aportar información adicional para las líneas de investigación centradas en las *drug*

treatment careers de los pacientes. Estas investigaciones se llevan a cabo para comprender los mecanismos que actúan en la recuperación de la adicción de los pacientes. Debido al carácter crónico del TCS y a la necesidad de ofrecer atención continua a los pacientes para lograr su recuperación, el proceso de recuperación de los pacientes se acaba configurando como un proceso cíclico de periodos de tratamiento, abstinencia y recaídas, definido como *drug treatment career* (Hser et al., 1997, 1998). En este sentido, la integración de la readmisión en los modelos de evaluación de los procesos terapéuticos (e.g., TCU Treatment Process Model) supone la convergencia con el marco de trabajo de las *drug treatment careers*, pudiendo facilitar la comprensión sobre los mecanismos de recuperación de los pacientes.

Finalmente, una línea de investigación a desarrollar con la HCE del SiPASDA que también puede resultar bastante interesante, es la basada en la integración o relación de sus datos con datos genómicos o biomarcadores del Biobanco del Sistema Sanitario Público de Andalucía (Consejería de Salud y Consumo, 2023). El acceso a los datos de este biobanco es factible y es posible que permita realizar este tipo de investigaciones. Los estudios que abran esta línea de investigación en España pueden aportar información muy relevante sobre la expresión de genes relacionados con el TCS, principalmente para el estudio de pacientes con patología dual, debido a los factores hereditarios asociados a los trastornos mentales que presentan comorbilidad con el TCS (Pettersson et al., 2019).

6.2. Conclusions

Up to date, this is the first study using the complete SiPASDA database to modelling the relationships between the variables included in it, as well as the first research to do so with a specific EHR of patients in treatment for SUD. To modelling these relationships, the TCU Treatment Process Model (Simpson, 2004) has been used as

framework. In short, it can be pointed out that this doctoral dissertation has provided RWE, showing:

- The utility of using readmission when modeling the relationships between variables involved in SUD treatment as a proxy variable for clinically-significant relapses. Thus, readmission can be categorized within the baseline attributes as a predictor of retention or within post-treatment or long-term outcomes as a dependent variable.
- The efficiency of the assessment of the therapeutic processes and outcomes when applying retrospective observational methods to RWD contained in the SiPASDA EHRs. Present research used standardized closed-response type of variables from the FIBAT (e.g., dual pathology diagnosis) that show differential relationships with variables grouped under the process and therapeutic outcomes categories.
- The feasibility of grouping the FIBAT variables under a new subcategory, alternative and complementary to the program attributes offered in the TCU Treatment Process Model. This subcategory has been defined as attributes by type of treatment admission.
- The utility of using adherence as a predictor of therapeutic success, when it is defined as the proportion of attendance to appointments rather than defining it as the absolute number of appointments attended. This operational definition constitutes a better representation of the therapeutic reality, and can be supported by a congruent epistemological position on the appropriate use of data representative of reality.
- The advantage of using retention measured as a quantitative variable to predict medium- and long-term therapeutic success or post-treatment success.

- The gain of defining abstinence as the proportion of negative toxicological tests. Relativizing the frequency of attendance to scheduled toxicology tests seems equally relevant as the proportion of appointments attendance for representing therapeutic reality. Combining both variables to identify latent profiles has allowed to synthesize and maximize therapeutic progress information with two of the most traditionally used variables.
- The usefulness of offering the methodological support necessary to provide evidence of diagnostic validity, facilitating the decision about the use of adherence and retention as quantitative or dichotomous variables to predict therapeutic success.
- The implications of defining the therapeutic success without any standard retention time (Simpson, 2004) or any standard number of appointments attended (Sampl & Kadden, 2001). A patient-centered approach has been followed, in which success is defined as discharge at the time when the clinical team and the patient consider that the therapeutic objectives have been achieved. This definition favors individualized decision making on treatments thus it allows success to be predicted based on the particular needs and characteristics of each patient.

These evidences can be considered in greater depth through the prism of the different levels of relevance that the relationships between the variables or categories of information present. On the one hand, RWE has shown that dual pathology and polydrug use are considered as patient attributes that impact the therapeutic process, with a relatively limited capacity to predict adherence to appointments (mood disorder in outpatient centers) and retention in treatment (Cluster B personality disorder in therapeutic communities). Nevertheless, despite the low effect sizes or coefficients that

may be observed, we consider these results to be sufficiently relevant to guide short- and medium-term therapeutic planning among patients with these pathologies. Other patient attributes that also have an impact on the therapeutic process, with low coefficients are, in terms of sociodemographic and socio-familial factors, having a university education and living with an addicted family member. However, these attributes only predict adherence to appointments; therefore, they may be relevant to guide short-term therapeutic planning in the initial stage of the therapeutic process. On the other hand, the new subcategory of attributes by type of treatment program admission in SiPASDA Therapeutic Process Model - which includes source of referral (legal services: court/probation/police) and prior treatment as an alternative to the program attribute category of the TCU Treatment Process Model (Simpson, 2004) -, only predicts retention in treatment. Therefore, these attributes may be relevant in guiding medium-/long-term treatment planning. Note that being admitted to treatment from legal services may pressure patients to comply with the minimum stipulated treatment time (e.g., three months; Urbanoski et al., 2005). However, the lack of relationship of this variable with the appointment attendance seems to indicate that these are patients with less active participation in treatment in the short, medium, or long term. Nevertheless, these differential relationships observed between patient attributes and adherence and between type of admission to treatment and retention, may be relevant to facilitate the orientation of therapeutic planning.

Consistent with the approach of the models proposed from the biomedical, organizational, and behavioral sciences, the most relevant regression coefficients were observed when analyzing the predictive capacity of the variables in the process information category (adherence/abstinence, retention) on the outcome category. The proportion of attendance to appointments itself predicts therapeutic success with an

appreciable effect size; therefore, its consideration seems crucial for predicting short- and medium-term success, although it fails to predict readmission when defined as a long-term outcome. Retention, on the other hand, seems a more relevant variable for predicting medium- and long-term outcomes, such as the type of discharge and readmission, respectively.

On the other hand, therapeutic progress profiles, based on the combination of adherence and abstinence measured in terms of the proportion of negative drug tests, allow us to guide long-term therapeutic planning. These profiles consistently predict discharge success and/or post-treatment readmission. Finally, the type of discharge is shown to be a fundamental variable for predicting readmission. Thus, the evidence provided with our studies suggests that the use of readmission should be considered in modelling the relationships between variables, as it may be representative of clinical meaningful consumption. The inclusion of these variables may be useful in studies focused on cost-effectiveness analysis in healthcare centers.

Beyond the limitations noted in previous section, the accumulation of RWE provided in this thesis is sufficiently relevant to be considered by clinicians and researchers. In this sense, any professional who intends to evaluate the therapeutic processes and the outcomes of SUD patients by accessing their EHRs should not underestimate the integration of the theoretical framework with the empirical and methodological development offered in this work. The historical and evolutionary foundations articulated on the nosology of SUD, the information provided on the prevalences of general and harmful consumption, hospital emergencies for acute intoxication and admissions to treatment, as well as the information on the origin and evolution of HRs and of the RWD and RWE concepts greatly facilitate the understanding of this topic. The modelling of the relationships between the variables involved on SUD

treatment, using RWD requires basing on consistent epistemological positions that coherently endorse the definition of RWD, in terms of verifiable facts codified by means of formal mathematical language, representative of the therapeutic reality or relationship. This requirement is essential for obtaining or defining predictors of outcomes.

6.2.1. Future research perspectives

The limitations previously mentioned represent research opportunities around the topic studied in this dissertation. Future studies in this line can provide evidence of validity for the use of the RWD included in the EHRs, establishing their relationship with the constructs of the Client Evaluation of Self at Intake and Client Evaluation of Self and Treatment batteries developed by the authors of the TCU Treatment Process Model (Joe et al., 2002; Simpson et al., 2012). On the other hand, procedures can be established and instruments (e.g., self-reports) can be included to evaluate consumption between sessions or post-treatment in order to complement or validate the information from toxicological tests. Also, future studies could include samples proportionally equal of men and women.

Another alternative for assessment and modelling with the SiPASDA EHR or others similar records, beyond the inclusion of brief instruments, is debugging and coding progress notes written by therapists. Our team is currently working on this line within the project "COMPARA: Psychiatric Comorbidity in Addictions and Outcomes in Andalusia. Modeling through Big Data". This project uses different Data Science techniques such as text mining, natural language processing, or neural network analysis to gather and organize this type of data. Continuing with this line of research, with the work already developed for this thesis, will allow the SiPASDA Therapeutic Process Model to be improved.

Authors of studies carried out to guide the planning and evaluation of therapeutic outcomes in terms of efficiency, if they had access to treatment readmission data, they should consider its use as a grouped variable under the category of baseline information or under that of long-term outcomes. This way, additional information can be provided for lines of research focused on patients' drug treatment careers. These investigations are conducted to understand the mechanisms at work in patients' recovery. Due to the chronic nature of SUD and the need to provide continuous care to patients to achieve recovery, the recovery process of patients ends up being configured as a cyclical process of periods of treatment, abstinence, and relapse, defined as a drug treatment career (Hser et al., 1997, 1998). In this sense, the integration of readmission in therapeutic process evaluation models (e.g., TCU Treatment Process Model) implies convergence with the framework of drug treatment careers and may facilitate the understanding of patients' recovery mechanisms.

Finally, a line of research to be developed with the SiPASDA EHR that should be considered is integrating the data contained with genomic or biomarker data from the Biobank of the Andalusian Public Health System (Consejería de Salud y Consumo, 2023). Access to data from this biobank is feasible and may allow this type of research to be carried out. The studies that open this line of research in Spain can provide relevant information on the expression of genes related to SUD, mainly for the study of patients with dual pathology, due to the hereditary factors associated with mental disorders that present comorbidity with SUD (Pettersson et al., 2019).

Referencias

Acion, L., Kelmansky, D., van der Laan, M., Sahker, E., Jones, D. y Arndt, S. (2017).

Use of a machine learning framework to predict substance use disorder treatment success. *PloS one*, 12(4), Article e0175383.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175383>

Agencia de Servicios Sociales y Dependencia de Andalucía (2019). *Informe indicador de mortalidad por reacción aguda a sustancias psicoactivas. 2015*. Junta de Andalucía.

https://www.juntadeandalucia.es/agenciadeserviciosocialesydependencia/images/publicaciones/adicciones/Informe_Mortalidad2015.pdf

Agencia de Servicios Sociales y Dependencia de Andalucía (2020). *Indicador*

Urgencias Hospitalarias relacionadas con el consumo de sustancias psicoactivas 2020. Junta de Andalucía. Consejería de Salud y Familias Consejería de Igualdad, Políticas Sociales y Conciliación.

https://www.juntadeandalucia.es/agenciadeserviciosocialesydependencia/images/publicaciones/adicciones/informe_urgencias_2020.pdf

Agencia de Servicios Sociales y Dependencia de Andalucía (2021). *Indicador*

Admisiones a Tratamiento por Abuso o Dependencia a Sustancias o por Adicciones Comportamentales en Andalucía 2021. Junta de Andalucía.

Consejería de Salud y Familias Consejería de Igualdad, Políticas Sociales y Conciliación. https://www.juntadeandalucia.es/sites/default/files/2022-05/280222-Informe_tratamiento_2021%20%281%29.pdf

Agencia de Servicios Sociales y Dependencia de Andalucía (2022). *La población*

andaluza ante las drogas XV. Agencia de Servicios Sociales y Dependencia de Andalucía. Junta de Andalucía.

https://www.juntadeandalucia.es/sites/default/files/2022-09/La_poblaci%C3%B3n_andaluza_ante_las_drogas_XV.pdf

- Albein-Urios, N., Martinez-Gonzalez, J. M., Lozano-Rojas, O. y Verdejo-Garcia, A. (2014). Executive functions in cocaine-dependent patients with Cluster B and Cluster C personality disorders. *Neuropsychology*, 28(1), 84.
<https://doi.org/10.1037/neu0000007>
- Alves, P., Sales, C. y Ashworth, M. (2017). Does outcome measurement of treatment for substance use disorder reflect the personal concerns of patients? A scoping review of measures recommended in Europe. *Drug and alcohol dependence*, 179, 299-308. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.05.049>
- American Psychiatric Association (1952). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (1st ed.)*. American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association (1968). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (2nd ed.)*. American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association (1980). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (3rd ed.)*. American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association (1987). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (3rd ed., rev.)*. American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed.)*. American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed.)*. American Psychiatric Association.
- American Society of Addiction Medicine (2001). *Principles for Outcome Evaluation in the Treatment of Substance-Related Disorders: a Joint AMBHA-ASAM Statement*. American Society of Addiction Medicine.

- Andersson, H. W., Steinsbekk, A., Walderhaug, E., Otterholt, E. y Nordfjærn, T. (2018). Predictors of dropout from inpatient substance use treatment: a prospective cohort study. *Substance abuse: research and treatment*, 12, 1-10. <https://doi.org/10.1177/1178221818760551>
- Andersson, H. W., Wenaas, M. y Nordfjærn, T. (2019). Relapse after inpatient substance use treatment: A prospective cohort study among users of illicit substances. *Addictive behaviors*, 90, 222-228. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.11.008>
- Araque, F., Arenas, F., Bermudo, M., García, J., Gutiérrez, F., Luque, F., Matías-Seijo, A., Muñoz-González, P., Rodríguez-Cejas, M. A. y Torres-Sánchez, A. (2005). *Catálogo de servicios asistenciales de los centros de tratamiento ambulatorio de Andalucía*. Consejería para la Igualdad y Bienestar Social. https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/Catalogo_Servicios_Asiestanciales.pdf
- Arenas, F., del Valle, M., López, R., Martín, J. y Tirado, P. (2003). *Programa de intervención en Comunidad Terapéutica en Andalucía*. Consejería de Asuntos Sociales. Junta de Andalucía.
- Association of the British Pharmaceutical Industry (2011). *ABPI Guidance 2011: Demonstrating Value with Real World Data*. Association of the British Pharmaceutical Industry. <https://www.abpi.org.uk/>
- Astbury, B. y Leeuw, F. L. (2010). Unpacking black boxes: mechanisms and theory building in evaluation. *American journal of evaluation*, 31(3), 363-381.
- Austin, S., Cloud, G. A., Raper, J. L., Schumacher, J. E., Mugavero, M. J., Stewart, K. E., Kim, Y. y Pisu, M. (2015). Adherence to Appointments for Comprehensive Primary Care of HIV Patients With Substance Use Disorders. *Journal of*

HIV/AIDS & Social Services, 14(1), 45-57.

<https://doi.org/10.1080/15381501.2014.912173>

- Babor, T. F. y The Marijuana Treatment Project Research Group. (2004). Brief Treatments for Cannabis Dependence: Findings From a Randomized Multisite Trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72(3), 455–466. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.72.3.455>
- Baker, D. E., Edmonds, K. A., Calvert, M. L., Sanders, S. M., Bridges, A. J., Rhea, M. A. y Kosloff, S. (2020). Predicting attrition in long-term residential substance use disorder treatment: A modifiable risk factors perspective. *Psychological Services*, 17(4), 472. <https://doi.org/10.1037/ser0000333>
- Balodis, I. M., Kober, H., Worhunsky, P. D., Stevens, M. C., Pearlson, G. D., Carroll, K. M. y Potenza, M. N. (2016). Neurofunctional reward processing changes in cocaine dependence during recovery. *Neuropsychopharmacology*, 41(8), 2112-2121.
- Bart, G. B., Saxon, A., Fiellin, D. A., McNeely, J., Muench, J. P., Shanahan, C. W., Huntley, K. y Gore-Langton, R. E. (2020). Developing a clinical decision support for opioid use disorders: a NIDA center for the clinical trials network working group report. *Addiction Science & Clinical Practice*, 15, Article 4 <https://doi.org/10.1186/s13722-020-0180-2>
- Bartoli, F., Carrà, G., Crocamo, C. y Clerici, M. (2015). From DSM-IV to DSM-5 alcohol use disorder: An overview of epidemiological data. *Addictive Behaviors*, 41, 46–50. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2014.09.029>
- Bean, K. L. y Karasievich, G. O. (1975). Psychological test results at three stages of inpatient alcoholism treatment. *Journal of Studies on Alcohol*, 36(7), 838–852. <https://doi.org/10.15288/jsa.1975.36.838>

- Bear, U., Hanson, J. D., Noonan, C., Muller, C., Trojan, J. y Manson, S. M. (2022). Factors associated with readmission to alcohol and opioid detoxification in the Alaska Interior. *The American Journal on Addictions*, 31(5), 406-414.
<https://doi.org/10.1111/ajad.13288>
- Beaulieu, M., Tremblay, J., Baudry, C., Pearson, J. y Bertrand, K. (2021). A systematic review and meta-analysis of the efficacy of the long-term treatment and support of substance use disorders. *Social Science & Medicine*, 285, Article 114289.
<https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2021.114289>
- Becoña, E., Rodríguez, A. y Sálazar, I. (1994). *Drogodependencias volumen I: introducción*. Universidad de Santiago de Compostela.
- Bedard-Gilligan, M., Garcia, N., Zoellner, L. A. y Feeny, N. C. (2018). Alcohol, cannabis, and other drug use: Engagement and outcome in PTSD treatment. *Psychology of Addictive Behaviors*, 32(3), 277-288.
<https://doi.org/10.1037/adb0000355>
- Bell, J. (2014). Pharmacological maintenance treatments of opiate addiction. *British journal of clinical pharmacology*, 77(2), 253-263.
<https://doi.org/10.1111/bcp.12051>
- Bell, R. P., Garavan, H. y Foxe, J. J. (2014). Neural correlates of craving and impulsivity in abstinent former cocaine users: Towards biomarkers of relapse risk. *Neuropharmacology*, 85, 461–470.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2014.05.011>
- Bentzley, B. S., Han, S. S., Neuner, S., Humphreys, K., Kampman, K. M. y Halpern, C. H. (2021). Comparison of treatments for cocaine use disorder among adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA network open*, 4(5), Article e218049. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.8049>

- Bhatia, S. C., Petty, F. y Gabel, T. (Eds.). (2017). *Substance and Nonsubstance Related Addiction Disorder: Diagnosis and Treatment*. Bentham Science Publishers.
- Blanco, C., Iza, M., Rodríguez-Fernández, J., Baca-García, E., Wang, S. y Olfson, M. (2015). Probability and predictors of treatment seeking for substance use disorder in the US. *Drug and Alcohol Dependence*, 149(1), 136-144.
<https://doi.org/10.1016/j.drualcdep.2015.01.031>
- Böckmann, V., Lay, B., Seifritz, E., Kawohl, W., Roser, P. y Habermeyer, B. (2019). Patient-level predictors of psychiatric readmissions in substance use disorders, *Frontiers in Psychiatry*, 10, 828. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00828>
- Bothwell, L. E. y Podolsky, S. H. (2016). The emergence of the randomized, controlled trial. *New England Journal of Medicine*, 375(6), 501-504.
<https://doi.org/10.1056/nejmp1604635>
- Bowles, S., Louw, J. y Myers, B. (2011). Perceptions of organizational functioning in substance abuse treatment facilities in South Africa. *International of Journal of Mental Health and Addictions*, 9, 308-319. <https://doi.org/10.1007/s11469-010-9285-2>
- Bowman, J. H. (1919). Hospital standardization series: General hospitals of 100 or more beds. *Bulletin of the American College of Surgeons*, 4(4), 3-24
- Brezing, C. A. y Levin, F. R. (2018). The current state of pharmacological treatments for cannabis use disorder and withdrawal. *Neuropsychopharmacology*, 43(1), 173-194. <https://doi.org/10.1038/npp.2017.212>
- Brezing, C., Choi, C. J., Pavlicova, M., Brooks, D., Mahony, A. L., Mariani, J. y Levin, F. R. (2018). Abstinence and reduced frequency of use are associated with improvements in quality of life among treatment-seekers with cannabis use

disorder. *The American Journal on Addictions*, 27, 101-107.

<https://doi.org/10.1111/ajad.12660>

Broome, K. M., Flynn, P. M. y Simpson, D. D. (1999). Psychiatric comorbidity measures as predictors of retention in drug abuse treatment programs. *Health Services Research*, 34(3), 791.

Broome, K. M., Joe, G. W. y Simpson, D. D. (2001). Engagement models for adolescents in DATOS-A. *Journal of Adolescent Research*, 16(6), 608-623.

<https://doi.org/10.1177/0743558401166005>

Brorson, H. H., Arnevik, E. A., Rand-Hendriksen, K. y Duckert, F. (2013). Drop-out from addiction treatment: a systematic review of risk factors. *Clinical psychology review*, 33(8), 1010-1024.

Budney, A. J., Moore, B. A., Rocha, H. L. y Higgins, S. T. (2006). Clinical trial of abstinence-based vouchers and cognitive-behavioral therapy for cannabis dependence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 74(2), 307-316.

<https://doi.org/10.1037/0022-006X.74.2.307>

Burgette, L. F. y Paddock, S. M. (2017). Bayesian models for semicontinuous outcomes in rolling admission therapy groups. *Psychological Methods*, 22(4), 725-

742. <https://doi.org/10.1037/met0000135>

Camp, C. L., Smoot, R. L., Kolettis, T. N., Groenewald, C. B., Greenlee, S. M. y Farley, D. R. (2008). Patient records at Mayo Clinic: lessons learned from the first 100 patients in Dr Henry S. Plummer's dossier model. *Mayo Clinic Proceedings*, 83(12), 1396-1399. <https://doi.org/10.4065/83.12.1396>

Campanella, P., Lovato, E., Marone, C., Fallacara, L., Mancuso, A., Ricciardi, W. y Specchia, M. L. (2016). The impact of electronic health records on healthcare

- quality: a systematic review and meta-analysis. *The European Journal of Public Health*, 26(1), 60-64. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckv122>
- Carrà, G., Crocamo, C., Borrelli, P., Popa, I., Ornaghi, A., Montomoli, C. y Clerici, M. (2015). Correlates of dependence and treatment for substance use among people with comorbid severe mental and substance use disorders: Findings from the “Psychiatric and Addictive Dual Disorder in Italy (PADDI)” Study. *Comprehensive psychiatry*, 58, 152-159. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2014.11.021>
- Cave, J. y Godfrey, C. (2007). Economics of addiction and drugs. In D., Nutt, T. W., Robbins, G. V., Stimson, M., Ince y A., Jackson (eds.), *Drugs and the Future* (pp. 389-416). Academic Press.
- Cheatle, M. D., Klocek, J. W. y McLellan, A. T. (2012). Managing pain in high-risk patients within a patient-centered medical home. *Translational behavioral medicine*, 2(1), 47-56. <https://doi.org/10.1007/s13142-012-0113-z>
- Chen, I. C., Teng, G., Chen, C. J., Lan, T. H. y Liu, H. J. (2020). The Autonomic Progress Bar Motivates Treatment Completion for Patients of Stimulant Use Disorder and Cannabis Use Disorder. *Frontiers in psychiatry*, 10, Article 944. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00944>
- Chung, T., Cornelius, J., Clark, D. y Martin, C. (2017). Greater prevalence of proposed ICD-11 alcohol and cannabis dependence compared to ICD-10, DSM-IV, and DSM-5 in treated adolescents. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 41(9), 1584-1592.
- Cobos-Luna, L. (2016). *Valoración integral del paciente adicto*. Unidad de Drogas y Adicciones-CPD. Instituto Provincial de Bienestar Social. Diputación de Córdoba.

- Cochran, G., Stitzer, M., Nunes, E. V., Hu, M. C. y Campbell, A. (2014). Clinically relevant characteristics associated with early treatment drug use versus abstinence. *Addiction science & clinical practice*, 9(1), 1-7.
<https://doi.org/10.1186/1940-0640-9-6>
- Codman, E. A. (1934). *The shoulder*. Thomas Todd Co.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences (2nd ed.)*. Lawrence Erlbaum Associates, Publishers
- Cohen, M. R. y Nagel, E. (1934). *An Introduction to Logic and Scientific Method*. Harcourt, Brace & World.
- Collen, M. F. y Ball, M. J. (Eds.). (2015). *The history of medical informatics in the United States*. Springer.
- Connor, J. P., Gullo, M., Chan, G., Young, R., Hall, W. D. y Feeney, G. (2013). Polysubstance use in cannabis users referred for treatment: drug use profiles, psychiatric comorbidity and cannabis-related beliefs. *Frontiers in Psychiatry*, 4, Article 79. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2013.00079>
- Connor, J. P., Stjepanovic, D., Le Foll, B., Hoch, E., Budney, A. y Hall, W. D. (2021). Cannabis use and cannabis use disorder. *Nature Reviews. Disease Primers*, 7, Article 16. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00247-4>
- Consejería de Asuntos Sociales. (2001). *II Plan Andaluz sobre drogas y adicciones (2002-2007)*. Junta de Andalucía.
- Consejería de Igualdad y Bienestar Social. (2010). *Directorio de Centros de Atención a las Drogodependencias y Adicciones*. Junta de Andalucía.
- Consejería de Igualdad y Políticas Sociales. (2016). *III Plan Andaluz sobre Drogas y adicciones (PASDA)*. Junta de Andalucía.

- Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales (2014). *Contenido de la historia clínica en SiPASDA*. Junta de Andalucía.
- Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales (2014). *Manual para la búsqueda e inserción de personas usuarias en el sistema de información del Plan Andaluz Sobre Drogas y Adicciones (SiPASDA)*. Junta de Andalucía.
- Consejería de Salud (1987). *Hay una Salida: Plan Andaluz sobre Drogas*. Comisionado para la Droga. Junta de Andalucía.
- Consejería de Salud y Consumo (2023, 12 de mayo). *Biobanco del Sistema Sanitario Público de Andalucía*. Junta de Andalucía.
<https://www.juntadeandalucia.es/salud/biobanco/es/un-banco-para-investigar>
- Copeland, J., Swift, W. y Rees, V. (2001). Clinical profile of participants in a brief intervention program for cannabis use disorder. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 20, 45-52. [https://doi.org/10.1016/s0740-5472\(00\)00148-3](https://doi.org/10.1016/s0740-5472(00)00148-3)
- Corrigan-Curay, J., Sacks, L. y Woodcock, J. (2018). Real-world evidence and real-world data for evaluating drug safety and effectiveness. *Jama*, 320(9), 867-868. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.10136>
- Cradock-O'Leary, J., Young, A. S., Yano, E. M., Wang, M. y Lee, M. L. (2002). Use of general medical services by VA patients with psychiatric disorders. *Psychiatric Services*, 53(7), 874-878. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.53.7.874>
- Craig, B. L. (1989). Hospital records and record-keeping, c. 1850-c. 1950, part I: the development of records in hospitals. *Archivaria*, 29, 57-87.
- Cramér H. (1946). *Mathematical Methods of Statistics*. Princeton University Press.
- Crothers, T. D. (1902). *Morphinism and narcomanias from other drugs, their etiology, treatment, and medicolegal relations*. W. B. Saunders & Company.
<https://wellcomecollection.org/works/wn2yyjhd>

- Dacosta-Sánchez, D., Díaz-Batanero, C., Fernández-Calderón, F. y Lozano, Ó. M. (2021). Impact of Cluster B Personality Disorders in Drugs Therapeutic Community Treatment Outcomes: A Study Based on Real World Data. *Journal of Clinical Medicine*, 10(12), Article 2572. <https://doi.org/10.3390/jcm10122572>
- Dacosta-Sánchez, D., Fernández-Calderón, F., Blanc-Molina, A., Díaz-Batanero, C. y Lozano, O. M. (2023). Monitoring adherence and abstinence of cannabis use disorder patients: Profile identification and relationship with long-term treatment outcomes. *Journal of Substance Use and Addiction Treatment*, 148, Article 209019. <https://doi.org/10.1016/j.josat.2023.209019>
- Dacosta-Sánchez, D., Fernández-Calderón, F., González-Ponce, B., Díaz-Batanero, C. y Lozano, Ó. M. (2019). Severity of substance use disorder: Utility as an outcome in clinical settings. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 43(5), 869-876. <https://doi.org/10.1111/acer.14020>
- Dacosta-Sánchez, D., González-Ponce, B. M., Fernández-Calderón, F., Sánchez-García, M. y Lozano, O. M. (2022). Retention in treatment and therapeutic adherence: How are these associated with therapeutic success? An analysis using real-world data. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 31(4), Article e1929. <https://doi.org/10.1002/mpr.1929>
- Daigre, C., Grau-López, L., Rodríguez-Cintas, L., Ros-Cucurull, E., Sorribes-Puertas, M., Esculies, O., Bones-Rocha, K. y Roncero, C. (2017). The role of dual diagnosis in health-related quality of life among treatment-seeking patients in Spain. *Quality of Life Research*, 26, 3201-3209. <https://doi.org/10.1007/s11136-017-1668-4>
- Daigre, C., Perea-Ortueta, M., Berenguer, M., Esculies, O., Sorribes-Puertas, M., Palma-Alvarez, R., Martínez-Luna, N., Ramos-Quiroga, J. A. y Grau-López, L.

- (2019). Psychiatric factors affecting recovery after a long term treatment program for substance use disorder. *Psychiatry Research*, 276, 283-289.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.05.026>
- Daigre, C., Rodríguez, L., Roncero, C., Palma-Álvarez, R. F., Perea-Ortueta, M., Sorribes-Puertas, M., Martínez-Luna, N., Ros-Cucurull, E., Ramos-Quiroga, J. A. y Grau-López, L. (2021). Treatment retention and abstinence of patients with substance use disorders according to addiction severity and psychiatry comorbidity: A six-month follow-up study in an outpatient unit. *Addictive Behaviors*, 117, Article 106832. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2021.106832>
- Darke, S., Campbell, G. y Popple, G. (2012). Retention, early dropout and treatment completion among therapeutic community admissions. *Drug and alcohol review*, 31(1), 64-71. <https://doi.org/10.1111/j.1465-3362.2011.00298.x>
- Dausey, D. J., Pincus, H. A. y Herrell, J. M. (2009). Performance measurement for co-occurring mental health and substance use disorders. *Substance abuse treatment, prevention, and policy*, 4(1), 1-7. <https://doi.org/10.1186/1747-597X-4-18>
- De Lima, D. (2018). *Informe sobre Transformación Digital en Salud en España: compromisos vs. realidades*. Asociación Salud Digital.
- De Ruyscher, C., Vandeveld, S., Vanderplasschen, W., De Maeyer, J. y Vanheule, S. (2017). The concept of recovery as experienced by persons with dual diagnosis: A systematic review of qualitative research from a first-person perspective. *Journal of dual diagnosis*, 13(4), 264-279.
<https://doi.org/10.1080/15504263.2017.1349977>
- Deady, M. (2009). *A review of screening, assessment and outcome measures for drug and alcohol settings*. *Drug and Alcohol and Mental Health Information Management Project*. Sydney: NSW Department of Health.

- Deady, M., Teeson, M. y Brady, K.T. (2013). Impact of substance use on the course of serious mental disorders. In V., Gil-Rivas y L., McWhorter, *Principles of Addiction: Comprehensive Addictive Behaviours and Disorders* (pp. 525–532). Academic Press.
- Dearing, R. L., Barrick, C., Dermen, K. H. y Walitzer, K. S. (2005). Indicators of client engagement: Influences on alcohol treatment satisfaction and outcomes. *Psychology of Addictive Behaviors*, 19(1), 71-78. <https://doi.org/10.1037/0893-164X.19.1.71>
- DeCoster, J., Iselin, A. M. R. y Gallucci, M. (2009). A Conceptual and Empirical Examination of Justifications for Dichotomization. *Psychological Methods*, 14(4), 349-366. <https://doi.org/10.1037/a0016956>
- Degenhardt, L., Glantz, M., Evans-Lacko, S., Sadikova, E., Sampson, N., Thornicroft, G., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., Helena Andrade, L., Bruffaerts, R., Bunting, B., Bromet, E. J., Caldas de Almeida, J. M., de Girolamo, G., Florescu, S., Gureje, O., Maria Haro, J., Huang, Y., ... Zaslavsky, A. M. (2017). Estimating treatment coverage for people with substance use disorders: an analysis of data from the World Mental Health Surveys. *World Psychiatry*, 16(3), 299-307. <https://doi.org/10.1002/wps.20457>
- Dole, V. P. y Nyswander, M. (1965). A medical treatment for diacetylmorphine (heroin) addiction: a clinical trial with methadone hydrochloride. *Jama*, 193(8), 646-650. <https://doi.org/10.1001/jama.1965.03090080008002>
- Domínguez-Salas, S. D. (2019). *Diseño, estudio de precisión y evidencias de la validez de una nueva batería neuropsicológica para la prevención de recaídas de pacientes con trastorno por consumo de sustancias* [Tesis doctoral, Universidad

de Huelva]. Arias Montano. Repositorio Institucional de la Universidad de Huelva.

Domínguez-Salas, S., Díaz-Batanero, C., Lozano-Rojas, O. M. y Verdejo-García, A. (2016). Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 71, 772-801.

<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.09.030>

Donabedian, A. (1966). Evaluating the quality of medical care. *The Milbank memorial fund quarterly*, 44(3), 166-206.

Donabedian, A. (1986). Criteria and standards for quality assessment and monitoring. *QRB-Quality Review Bulletin*, 12(3), 99-108.

Donabedian, A. (1988). The Quality of Medical Care: How can it be assessed. *JAMA*, 260(12), 1743-1748.

<https://doi.org/10.1001/jama.1988.03410120089033>

Donabedian, A. (1989). The end results of health care: Ernest Codman's contribution to quality assessment and beyond. *The Milbank Quarterly*, 67(2), 233-256.

<https://doi.org/3350139>

Donabedian, A. (2003). *An introduction to quality assurance in health care*. Oxford University Press.

Drummond, D. C. (1992). Problems and dependence: chalk and cheese or bread and butter? En, Lader M., Edwards C. y Drummond C. *The Nature of alcohol and drug related problems*. Oxford University Press.

Dziadkowiec, O., Durbin, J., Jayaraman Muralidharan, V., Novak, M. y Cornett, B. (2020). Improving the Quality and Design of Retrospective Clinical Outcome

- Studies that Utilize Electronic Health Records. *HCA Healthcare Journal of Medicine*, 1(3), 131-138. <https://doi.org/10.36518/2689-0216.1094>
- Edwards, G. (1986). The alcohol dependence syndrome: a concept as stimulus to enquiry. *British Journal of Addiction*, 81, 171-183.
<https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1986.tb00313.x>
- Edwards, G. y Gross, M. (1976). Alcohol dependence: provisional description of a clinical syndrome. *British Medical Journal*, 1, 1059-1061.
<https://doi.org/10.1136%2Fbmj.1.6017.1058>
- Edwards, G., Gross, M. M., Keller, M., Moser, J. y Room, R. (Ed.). (1977). *Alcohol-related disabilities*. Ginebra: WHO Offset Publ. No. 32.
- Etreros, J., Alonso-Villar, C., Marco-Cuenca, G., Cabronero, M. y Alfaro, M. (2009). El sistema de historia clínica digital del Sistema nacional de salud: accesibilidad y protección de la información como elementos clave. *DS: Derecho y salud*, 18(1), 99-110. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3016241>
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2000). *Treatment demand indicator Standard protocol 2.0*. Publications Office of the European Union.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2011). *Cost and financing of drug treatment services in Europe: An exploratory study*. Publications Office of the European Union.
https://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_143682_EN_TDSI11001ENC.pdf
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2012). *Treatment demand indicator (TDI) Standard protocol 3.0: Guidelines for Reporting Data on People Entering Drug Treatment in European Countries*. Publications Office of the European Union.

https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/675/EMCDDA-TDI-Protocol-3.0_392671.pdf

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2016). *European drug report 2016: trends and developments*. Publications Office of the European Union. <https://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2016>

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2017). *Drug treatment expenditure: a methodological overview*. Publications Office of the European Union. https://www.emcdda.europa.eu/publications/insights/drug-treatment-expenditure-measurement_en

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2020). *Drug-related hospital emergency presentations in Europe: update from the Euro-DEN Plus expert network. Technical report*. Publications Office of the European Union. https://www.emcdda.europa.eu/publications/technical-reports/drug-related-hospital-emergency-presentations-in-europe_en

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2021). *European Drug Report 2021: Trends and developments*. Publications Office of the European Union. <https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/13838/TDAT21001EN.pdf>

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2022). *European drug report 2022: trends and developments*. Publications Office of the European Union. https://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2022_en

- Eurostat (2023, 7 de marzo). *One in twelve adults in the EU consumes alcohol every day*. Eurostat. <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-eurostat-news/-/edn-20210806-1>
- Fantuzzi, C. y Mezzina, R. (2020). Dual diagnosis: A systematic review of the organization of community health services. *International Journal of Social Psychiatry*, 66(3), 300-310.
- Fedorov, V., Mannino, F. y Zhang, R. (2009). Consequences of dichotomization. *Pharmaceutical Statistics*, 8(1), 50-61. <https://doi.org/10.1002/pst.331>
- Feighner, J. P., Robins, E., Guze, S. B., Robert A. Woodruff, R. A., Winokur, G. y Mum, R. (1972). Diagnostic Criteria for Use in Psychiatric Research. *Archive of General Psychiatry*, 26, 57-63. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1972.01750190059011>
- Fernández-Calderón, D., Fernández, F., Ruiz-Curado, S., Verdejo-García, A. y Lozano, O.M. (2015). Profiles of substance use disorders in patients of Therapeutic Communities: link to social, medical and psychiatric characteristics. *Drug and Alcohol Dependence*, 149, 31-39. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.01.013>
- Fife, D. y Rodgers, J. L. (2022). Understanding the Exploratory/Confirmatory data analysis continuum: moving beyond the “replication crisis”. *American Psychologist*, 77(3), 453-466. <https://doi.org/10.1037/amp0000886>
- Finkelstein, A. S. (1996). VA National Mental Health Microcomputer Data Base System. In M. J., Miller, H. W., Hammond y M. J., Hile (Eds.). *Mental health computing*. Springer.
- Fixsen, D. L., Naoom, S. F., Blase, K. A., Friedman, R. M. y Wallace, F. (2005). *Implementation research: A synthesis of the literature*. University of

South Florida, Louis de la Parte Florida Mental Health Institute, The National Implementation Research Network (FMHI Publication #231).

Fleury, M. J., Cao, Z., Grenier, G. y Huynh, C. (2023). Predictors of dropout from treatment among patients using specialized addiction treatment centers. *Journal of Substance Use and Addiction Treatment*, 209062.

<https://doi.org/10.1016/j.josat.2023.209062>

Fleury, M. J., Djouini, A., Huynh, C., Tremblay, J., Ferland, F., Ménard, J. M. y Belleville, G. (2016). Remission from substance use disorders: A systematic review and meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, 168, 293-306.

<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.08.625>

Fleury, M. J., Grenier, G., Cao, Z. y Huynh, C. (2022). Profiles of individuals with cannabis-related disorders. *Substance Abuse*, 43, 855-864.

<https://doi.org/10.1080/08897077.2021.2007515>

Flynn, P. M., Craddock, S. G., Hubbard, R. L., Anderson, J. y Etheridge, R. M. (1997). Methodological overview and research design for the Drug Abuse Treatment Outcome Study (DATOS). *Psychology of Addictive Behaviors*, 11(4), 230-243.

<https://doi.org/10.1037/0893-164X.11.4.230>

Flynn, P. y Mahon, R. C. (1983). Indicators of depression and suicidal ideation among drug abusers. *Psychological reports*, 52(3), 784-786.

<https://doi.org/10.2466%2Fpr0.1983.52.3.784>

Food and Drug Administration (2018). *Framework for FDA's real-world evidence program*. US Food and Drug Administration.

Friesen, E. L. y Kurdyak, P. (2020). The impact of psychiatric comorbidity on treatment discontinuation among individuals receiving medications for opioid use

disorder. *Drug and alcohol dependence*, 216, Article 108244.

<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.108244>

Frimpong, J. A., D'Aunno, T., Helleringer, S. y Metsch, L. R. (2016). Low rates of adoption and implementation of rapid HIV testing in substance use disorder treatment programs. *Journal of substance abuse treatment*, 63, 46-53.

<https://doi.org/10.1016/j.jsat.2015.12.001>

Funnell, S. C. y Rogers, P. J. (2011). *Purposeful program theory: Effective use of theories of change and logic models*. John Wiley & Sons.

Garner, B. R., Knight, K., Flynn, P. M., Morey, J. T. y Simpson, D. D. (2007).

Measuring offender attributes and engagement in treatment using the Client Evaluation of Self and Treatment. *Criminal Justice and Behavior*, 34(9), 1113-1130. <https://doi.org/10.1177/0093854807304345>

Garrison Jr, L. P., Neumann, P. J., Erickson, P., Marshall, D. y Mullins, C. D. (2007).

Using real-world data for coverage and payment decisions: the ISPOR Real-World Data Task Force report. *Value in health*, 10(5), 326-335.

<https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2007.00186.x>

Gaulen, Z., Brenna, I. H., Fadnes, L. T., Saltyte, J., Solli, K. K., Kunoe, N., ... y Tanum,

L. (2022). The predictive value of degree of preference for extended-release naltrexone for treatment adherence, opioid use and relapse. *European Addiction Research*, 28, 56-67. <https://doi.org/10.1159/000518436>

Genis, B., Cosar, B. y Arikan, Z. (2021). Readmissions rates and causes within the first months after discharge in patients with alcohol addiction. *Archives of Neuropsychiatry*. 58(1), 57-62. <https://doi.org/10.29399/npa.25077>

<https://doi.org/10.29399/npa.25077>

Ghosh, A., Sharman, N., Noble, D., Basu, D., Subdoll, M. y Pillai, R. (2022). Predictors of five-year readmission to an inpatient services among patients with alcohol use

- disorders: report from a Low-Middle income country. *Substance Use & Misuse*, 57(1): 123-133. <https://doi.org/10.1080/10826084.2021.1990341>
- Gillum, R. F. (2013). From papyrus to the electronic tablet: a brief history of the clinical medical record with lessons for the digital age. *The American journal of medicine*, 126(10), 853-857.
- Giovanni, P., Di Martino, G., Zecca, I., Porfilio, I., Romano, F. y Staniscia, T. (2020). The revolving door phenomenon: psychiatric hospitalization and risk of readmission among drug-addicted patients. *Cin Ter*, 171(5): e421-424. <https://doi.org/10.7417/CT.2020.2252>
- Global Burden of Disease (2023, 7 de marzo). *Global Burden of Disease Study 2019 Results*. Institute for Health Metrics and Evaluation. <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>
- Gómez-Bujedo, J., Dacosta-Sánchez, D., Pérez-Moreno, P. J., García-García, A., Díaz-Batanero, C., Fernández-Calderón, F., Delgado-Rico, E. y Moraleda-Barreno, E. (2023). Comparison of Emotional Processing Between Patients with Substance Use Disorder and Those with Dual Diagnosis: Relationship with Severity of Dependence and Use During Treatment. *Journal of Psychoactive Drugs*, 1-12. <https://doi.org/10.1080/02791072.2023.2181241>
- González-Saiz, F., Vergara-Moragues, E., Verdejo-García, A., Fernández-Calderón, F. y Lozano, O. M. (2014). Impact of psychiatric comorbidity on the in-treatment outcomes of cocaine-dependent patients in therapeutic communities. *Substance Abuse*, 35(2), 133-140. <https://doi.org/10.1080/08897077.2013.812544>
- Goodman, J., McKay, J. y DePhilippis, D. (2013). Progress monitoring in mental health and addiction treatment: a means of improving care. *Professional Psychology: Research and Practice*, 44, 231-246. <https://doi.org/10.1037/a0032605>

- Greenland, S. (2008). Invited commentary: variable selection versus shrinkage in the control of multiple confounders. *American journal of epidemiology*, 167(5), 523-529. <https://doi.org/10.1093/aje/kwm357>
- Grella, C. E., Hser, Y. I. y Hsieh, S. C. (2003). Predictors of drug treatment re-entry following relapse to cocaine use in DATOS. *Journal of substance abuse treatment*, 25(3), 145-154.
- Grzebinski, S., Stein, L. y Dhamoon, M., (2021). Characteristic and outcomes of hospitalizations and readmissions for opioid dependence and overdose: nationally representative data. *Substance Use*, 42(4): 654-661. <https://doi.org/10.1080/08897077.2020.1823548>
- Gutkind, S., Fink, D.S., Shmulewitz, D., Stohl, M. y Hasin, D. (2021). Psychosocial and health problems associated with alcohol use disorder and cannabis use disorder in U.S. adults. *Drug and Alcohol Dependence*, 229, Article 109137. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.109137>
- Hagen, E., Erga, A. H., Hagen, K. P., Nesvåg, S. M., McKay, J. R., Lundervold, A. J. y Walderhaug, E. (2017). One-year sobriety improves satisfaction with life, executive functions and psychological distress among patients with polysubstance use disorder. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 76, 81-87. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2017.01.016>
- Hansen, E., Mejdal, A. y Nielsen, A. (2020). Predictors of readmission following outpatient treatment for alcohol use disorder. *Alcohol and Alcoholism*, 55(3): 291-298. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agaa018>
- Harris, A. H., Kivlahan, D. R., Bowe, T., Finney, J. W. y Humphreys, K. (2009). Developing and validating process measures of health care quality: an application to alcohol use disorder treatment. *Medical Care*, 47(12), 1244-1250.

- Hasin, D. S., Muthuen, B., Wisnicki, K. S. y Grant, B. (1994). Validity of the bi-axial dependence concept: a test in the US general population. *Addiction*, *89*, 573-579.
- Hasin, D., Liu, X., Anderson, D. y Grant, B. (2006). DSM-IV alcohol dependence: a categorical or dimensional phenotype? *Psychological medicine*, *36*, 1695-1705.
- Helzer, J.E., Bucholz, K. K. y Gossop, M. (2007). A dimensional option for the diagnosis of substance dependence in DSM-V. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, *16*(1), 24-33.
- Hickey, J. V. y Giardino, E. R. (2021). *Evaluation of Quality in Health Care for DNPs*. Springer Publishing Company, LLC.
- Hiller, M. L., Knight, K., Saum, C. A. y Simpson, D. D. (2006). Social functioning, treatment dropout, and recidivism of probationers mandated to a modified therapeutic community. *Criminal Justice and Behavior*, *33*(6), 738-759.
<https://doi.org/10.1177%2F0093854806288242>
- Hoffmann, N. G. y Kopak, A. M. (2015). How well do the DSM-5 alcohol use disorder designations map to the ICD-10 disorders? *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *39*(4), 697-701.
- Hser, Y. I., Anglin, M. D., Grella, C., Longshore, D., & Prendergast, M. L. (1997). Drug treatment careers: A conceptual framework and existing research findings. *Journal of substance abuse treatment*, *14*(6), 543-558.
[https://doi.org/10.1016/S0740-5472\(97\)00016-0](https://doi.org/10.1016/S0740-5472(97)00016-0)
- Hser, Y. I., Grella, C., Chou, C. P., & Anglin, M. D. (1998). Relationships between drug treatment careers and outcomes: Findings from the National Drug Abuse Treatment Outcome Study. *Evaluation Review*, *22*(4), 496–519. <https://doi.org/10.1177/0193841X9802200404>

- Hser, Y., Evans, E., Huang, D. y Anglin, D. M. (2004). Relationship between drug treatment services, retention and outcomes. *Psychiatric Services*, 55, 767-774.
<https://doi.org/10.1176/appi.ps.55.7.767>
- Hu, L. t. y Bentler, P. M. (1999). Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal*, 6(1), 1-55.
<https://doi.org/10.1080/10705519909540118>
- Huaylupo, J. (2008). The Relativity and Signification of Data. *Cinta Moebio*, 32, 127-152.
- Hubbard R. L., Marsden M. E., Rachal J. V., Harwood H. J., Cavanaugh E. R., Ginzburg H. M. (1989). *Drug Abuse Treatment: A Natural Study of Effectiveness*. University of North Carolina Press.
- Hubbard, R. L., Leimberger, J. D., Haynes, L., Patkar, A. A., Holter, J., Liepman, M. R., Lucas, K., Tyson, B., Day, T., Thorpe, E. A., Faulkner, B. y Hasson, A. (2007). Telephone enhancement of long-term engagement (TELE) in continuing care for substance abuse treatment: a NIDA clinical trials network (CTN) study. *The American Journal on Addictions*, 16(6), 495-502.
<https://doi.org/10.1080/10550490701641678>
- Hubbard, R., Craddock, S. y Anderson, J. (2003). Overview of 5-year followup outcomes in the drug abuse treatment outcome studies (DATOS). *Journal of Substance Abuse Treatment*, 25, 125-134. [https://doi.org/10.1016/S0740-5472\(03\)00130-2](https://doi.org/10.1016/S0740-5472(03)00130-2)
- Hubbard, R., Simpson, D. D. y Woody, G. (2009). Treatment research: Accomplishments and challenges. *Journal of Drug Issues*, 39(1), 153-165.
<https://doi.org/10.1177%2F002204260903900112>

- Hudson, J. (1992). *Action Oriented Evaluation in Organizations. Canadian practices.* Wall & Emerson.
- Huhn, A., Berry, M. y Dunn, K. (2019). Review: Sex based differences in treatment outcomes for persons with opioid use disorder. *The American Journal on Addictions*, 28(4), 246-261
- Hunt, G. E., Large, M. M., Cleary, M., Lai, H. M. X., Saunders, J. B. (2018). Prevalence of comorbid substance use in schizophrenia spectrum disorders in community and clinical settings, 1990-2017: Systematic review and meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, 191, 234-258.
- Hunter, J. E. y Schmidt, F. L. (1990). Dichotomization of Continuous Variables: The Implications for Meta-Analysis. *Journal of Applied Psychology*, 75(3), 334-349. <https://doi.org/10.1037/0021-9010.75.3.334>
- IBM Corporation (2016). *IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0.* IBM Corp.
- Institute of Medicine (US) Committee on Technological Innovation in Medicine, & Gelijns, A. C. (Eds.). (1990). *Modern Methods of Clinical Investigation: Medical Innovation at the Crossroads.* National Academies Press (US).
- Iraurgi I. (2000). Cuestiones metodológicas en la evaluación de resultados terapéuticos. *Trastornos adictivos: Órgano Oficial de la Sociedad española de Toxicomanías*, 2(2), 99-113.
- Jacobs, L. (2009). Interview with Lawrence Weed, MD—the father of the problem-oriented medical record looks ahead. *The Permanente Journal*, 13(3), 84. <https://dx.doi.org/10.7812%2Ftpp%2F09-068>
- Jhangiani, R. S., Chiang, I. C. A., Cuttler, C. y Leighton, D. C. (2019). *Research methods in psychology (4th ed.)*. Kwantlen Polytechnic University. <https://kpu.pressbooks.pub/psychmethods4e/>

- Joe G. W., Simpson D. D., Broome K. M. (1999). Retention and patient engagement models for different treatment modalities in DATOS. *Drug and Alcohol Dependence*, 57(2), 113-125. [https://doi.org/10.1016/s0376-8716\(99\)00088-5](https://doi.org/10.1016/s0376-8716(99)00088-5)
- Joe, G. W., Simpson, D. D. y Sells, S. B. (1994). Treatment process and relapse to opioid use during methadone maintenance. *The American journal of drug and alcohol abuse*, 20(2), 173-197. <https://doi.org/10.3109/00952999409106781>
- Joe, G., Lehman, W., Rowan, G., Knight, K. y Flynn, P. (2019). The role of physical and psychological health problems in the drug use treatment process *Journal of Substance Abuse Treatment*, 102, 23-32.
<https://doi.org/10.1016/j.jsat.2019.03.011>
- Jung, Y. C., Chanraud, S. y Sullivan, E. V. (2012). Neuroimaging of Wernicke's encephalopathy and Korsakoff's syndrome. *Neuropsychology review*, 22, 170-180.
- Kahlert, J., Gribsholt, S. B., Gammelager, H., Dekkers, O. M. y Luta, G. (2017). Control of confounding in the analysis phase—an overview for clinicians. *Clinical epidemiology*, 9, 195-204.
<https://doi.org/10.2147/CLEP.S129886>
- Kampman, K. M. (2019). The treatment of cocaine use disorder. *Science advances*, 5(10), Article eaax1532. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aax1532>
- Karamanou, M. y Androutsos, G. (2011). Pierre-Charles-Alexandre Louis'(1787-1872) numerical method and its contribution to the study of chest diseases. *Presse medicale (Paris, France: 1983)*, 40(4 Pt 1), 427-431.
<https://doi.org/10.1016/j.lpm.2010.06.015>
- Karambakhsh, A. R., Mehrazmay, A. R., Najafimanesh, Z., Salesi, M. y Ahmadi, K. (2016). Prevention of worsening of drug abuse in soldiers. *International Journal*

of High Risk Behaviors and Addiction, 5(4), Article e24401.

<https://dx.doi.org/10.5812/ijhrba.24401>

Kassell, L. (2014). Casebooks in Early Modern England: Medicine, Astrology, and Written Records. *Bulletin of the History of Medicine*, 88(4), 595.

<https://dx.doi.org/10.1353%2Fbhm.2014.0066>

Kast, K. A., Rao, V. y Wilens, T. E. (2021). Pharmacotherapy for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Retention in Outpatient Substance Use Disorder Treatment: A Retrospective Cohort Study. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 82(2), Article 20m13598. <https://doi.org/10.4088/JCP.20m13598>

Kedia, S. y Williams, C. (2003). Predictors of substance abuse treatment outcomes in Tennessee, *Journal of Drug Education*, 33(1), 25-47.

<https://doi.org/10.2190/RD7B-MDED-EPJ-G7CD>

Kelly, J. F. y White, W. L. (Eds.). (2011). *Addiction recovery management: Theory, research and practice*. Humana Press/Springer Nature.

Kember, R. L., Hartwell, E. E., Xu, H., Rotenberg, J., Almasy, L., Zhou, H., Gelernter, J. y Kranzler, H. R. (2023). Phenome-wide association analysis of substance use disorders in a deeply phenotyped sample. *Biological Psychiatry*, 93(6), 536-545.

<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2022.08.010>

Kerr, N. S. (1888). *Inebriety; Or, Narcomania; Its Etiology, Pathology, Treatment, and Jurisprudence*. Lewis.

Khalil, M. M. y Hamdan-Mansour, A. M. (2019). Factors associated with substance use disorder among adolescents age group: an integrative review. *Open Journal of Nursing*, 9(09), 998-1011.

Kilbourne, A. M., Beck, K., Spaeth-Rublee, B., Ramanuj, P., O'Brien, R. W.,

Tomoyasu, N. y Pincus, H. A. (2018). Measuring and improving the quality of

mental health care: a global perspective. *World psychiatry*, 17(1), 30-38.

<https://doi.org/10.1002/wps.20482>

Kilbourne, A. M., Fullerton, C., Dausey, D., Pincus, H. A. y Hermann, R. C. (2010). A framework for measuring quality and promoting accountability across silos: The case of mental disorders and co-occurring conditions. *Quality and Safety in Health Care*, 19, 113–116. <https://doi.org/10.1136/qshc.2008.027706>

Kirkland, L. R. y Bryan, C. S. (2007). Osler's service: a view of the charts. *Journal of medical biography*, 15, 50-54. <https://doi.org/10.1258/j.jmb.2007.s-1-06-10>

Kirkpatrick, D. y Kirkpatrick, J. (2006). *Evaluating training programs: The four levels*. Berrett-Koehler Publishers.

Klimas, J., Fairgrieve, C., Tobin, H., Flied, C., O'gorman, C., Glynn, L., Keenan, E., Saunders, J., Bury, G., Dunne, C. y Cullen, W. (2018). Psychosocial interventions to reduce alcohol consumption in concurrent problem alcohol and illicit drug users. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009269.pub.4>

Kline, R. B. (2005). *Principles and Practice of Structural Equation Modeling*. Guilford Press.

Korsakoff, S. S. y Корсаков, С. С. (1889). Психическое расстройство в сочетании с множественным невритом (psychosis polineuritica, s. cerebropathia psychica toxaemica). English translation: Korsakoff SS. Psychic disorder in conjunction with multiple neuritis. Translated from Russian by Yakovlev VM. *Neurology (1955)*, 5, 394-406.

Kozak, K., Lucatch, A., Lowe, D., Balodis, I. M., Mackillop, J. y George, T. (2019). The neurobiology of impulsivity and substance use disorders: implications for

treatment. *Annual of the New York Academic Sciences*, 1451, 71-91.

<https://doi.org/10.1111/nyas.13977>

Kraepelin, E. (1909). *Psychiatrie*. Barth.

Krauss, M., Rajbhandari, B., Sowles, S., Spitznagel, E. y Cavazos-Rehg, P. (2017). A latent class analysis of poly-marijuana use among young adults. *Addictive Behaviors*, 75, 159-165. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2017.07.021>

Krawczyk, N., Feder, K. A., Saloner, B., Crum, R. M., Kealhofer, M. y Mojtabai, R. (2017). The association of psychiatric comorbidity with treatment completion among clients admitted to substance use treatment programs in a US national sample. *Drug and alcohol dependence*, 175, 157-163. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.02.006>

Krueger, E. A., Fish, J. N. y Upchurch, D. M. (2020). Sexual orientation disparities in substance use: Investigating social stress mechanisms in a national sample. *American journal of preventive medicine*, 58(1), 59-68.

Kwako, L. E., Momenan, R., Litten, R. Z., Koob, G. F. y Goldman, D. (2016). Addictions neuroclinical assessment: a neuroscience-based framework for addictive disorders. *Biological psychiatry*, 80(3), 179-189. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.10.024>

Lail, P. y Fairbairn, N. (2018). Patients with substance use disorders leaving against medical advice: Strategies for improvement. *Journal of Addiction Medicine*, 12(6), 421-423. <https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000432>

Lappan, S. N., Brown, A. W. y Hendricks, P. S. (2020). Dropout rates of in-person psychosocial substance use disorder treatments: a systematic review and meta-analysis. *Addiction*, 115(2), 201-217. <https://doi.org/10.1111/add.14793>

- Laudet, A. B., Stanick, V. y Sands, B. (2009). What could the program have done differently? A qualitative examination of reasons for leaving outpatient treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 37(2), 182-190.
<https://doi.org/10.1016/j.jsat.2009.01.001>
- Lee, D., de Keizer, N., Lau, F., & Cornet, R. (2014). Literature review of SNOMED CT use. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 21(e1), e11-e19.
<https://doi.org/10.1136/amiajnl-2013-001636>
- Lee, D., Schlienz, N., Peters, E., Dworkin, R., Turk, D., Strain, E. y Vandrey, R. (2019). Systematic review of outcome domain and measures used in psychosocial and pharmacological treatment trials for cannabis use disorder. *Drug and Alcohol Dependence*, 194, 500-517. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.10.020>
- Lee, E., An, W., Levin, M. E. y Twohig, M. (2015). An initial meta-analysis of Acceptance and Commitment Therapy for treating substance use disorders. *Drug and Alcohol Dependence* 155, 1-7.
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.08.004>
- Lefforge, N. L., Donohue, B. y Strada, M. J. (2007). Improving Session Attendance in Mental Health and Substance Abuse Settings: A Review of Controlled Studies. *Behavior Therapy*, 38(1), 1-22. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2006.02.009>
- Levcovitz, E., Fernández-Galeano, M. y Rodríguez-Buño, R. (2016). *Sistemas de Información y Registros Asistenciales en Centros de Privación de Libertad: Estado actual y propuesta de expansión*. Organización Panamericana de la Salud.
- Levin, F. R., Mariani, J. J., Choi, C. J., Basaraba, C., Brooks, D. J., Brezing, C. A. y Pavlicova, M. (2021). Non-abstinent Treatment Outcomes for Cannabis Use

Disorders. *Drug and Alcohol Dependence*, 225, Article 108765.

<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.108765>

Levy, K. N., Beeney, J. E., Wasserman, R. H. y Clarkin, J. F. (2010). Conflict begets conflict: Executive control, mental state vacillations, and the therapeutic alliance in treatment of borderline personality disorder. *Psychotherapy Research*, 20(4), 413-422. <https://doi.org/10.1080/10503301003636696>

Light, A. B. y Torrance, E. G. (1929). Opium addiction: VI. The effects of abrupt withdrawal followed by readministration of morphine in human addicts, with special reference to the composition of the blood, the circulation and the metabolism. *Archives of Internal Medicine*, 44(1), 1-16.

Linn, B. K., Zhao, J., Stasiewicz, P. R., LaBarre, C., Wilding, G. E. y Bradizza, C. M. (2023). Relationship of negative emotionality, NIAAA recovery, and 3-and 6-month drinking outcomes among adults in treatment for alcohol use disorder. *Drug and Alcohol Dependence*, 242, Article 109695.

<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2022.109695>

Lloyd, G., Pugh, E. W. y McIntyre, N. (1976). *The problem orientated medical record and its educational implications*. *Medical Education*, 10(2), 143–153. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2923.1976.tb00549.x>

Loree, A. M., Yeh, H. H., Satre, D. D., Kline-Simon, A. H., Yarborough, B. J. H., Haller, I. V., Campbel. C. I., Lapham, G. T., Hechter, R. C., Binswanger, I. A., Weisner, C. y Ahmedani, B. K. (2019). Psychiatric comorbidity and Healthcare Effectiveness Data and Information Set (HEDIS) measures of alcohol and other drug treatment initiation and engagement across 7 health care systems. *Substance Abuse*, 40(3), 311-317.

<https://doi.org/10.1080/08897077.2018.1545727>

- Lowe, D., Sasiedek, J., Coles, A. y George, T. (2019). Cannabis and mental illness: a review. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 269, 107-120. <https://doi.org/10.1007/s00406-018-0970-7>
- Lozano, O. M., Gómez-Bujedo, J., Pérez-Moreno, P. J., Lorca-Marín, A., del Valle-Vera, B. y Moraleda-Barreno, E. (2023). Impulsivity predicts relapse –but not dropout in outpatients with SUD: a longitudinal study. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 1-12. <https://doi.org/10.1007/s11469-023-01204-y>
- Lozano, O. M., Rojas, A. J. y Fernandez Calderon, F. (2017). Psychiatric comorbidity and severity of dependence on substance users: how it impacts on their health-related quality of life?. *Journal of Mental Health*, 26(2), 119-126. <https://doi.org/10.1080/09638237.2016.1177771>
- Luchansky, B., He, L., Krupski, A. y Stark, K. (2000). Predicting readmission to substance abuse treatment using state information systems: the impact of client and treatment characteristics. *Journal of Substance Abuse*, 12(3), 255-270. [https://doi.org/10.1016/S0899-3289\(00\)00055-9](https://doi.org/10.1016/S0899-3289(00)00055-9)
- Lundin, A., Hallgren, M., Forsman, M. y Forsell, Y. (2015). Comparison of DSM-5 Classifications of Alcohol Use Disorders With Those of DSM-IV, DSM-III-R, and ICD-10 in a General Population Sample in Sweden. *Journal of studies on alcohol and drugs*, 76, 773–780. <https://doi.org/10.15288/jsad.2015.76.773>
- Lundin, A., Waern, M., Löve, J., Lövestad, S., Hensing, G. y Danielsson, A. K. (2021). Towards ICD-11 for alcohol dependence: Diagnostic agreement with ICD-10, DSM-5, DSM-IV, DSM-III-R and DSM-III diagnoses in a Swedish general population of women. *Drug and Alcohol Dependence*, 227, Article 108925.
- Lynch, A. C., Weber, A. N., Hedden, S., Sabbagh, S., Arndt, S. y Acion, L. (2021). Three-month outcomes from a patient-centered program to treat opioid use

- disorder in Iowa, USA. *Substance Abuse: Treatment, Prevention, and Policy*, 16(1), Article 8. <https://doi.org/10.1186/s13011-021-00342-5>
- Madoz-Gúrpile, A., García-Vicent, V., Luque-Fuentes, E. y Ochoa-Mangado, E. (2013). Variables predictivas del alta terapéutica entre pacientes con patología dual grave atendidos en una comunidad terapéutica de drogodependencias con unidad psiquiátrica. *Adicciones*, 25(4), 300-308. <https://doi.org/10.20882/adicciones.30>
- Makady, A., de Boer, A., Hillege, H., Klungel, O. y Goettsch, W. (2017). What is real-world data? A review of definitions based on literature and stakeholder interviews. *Value in Health*, 20(7), 858-865. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.03.008>
- Malivert, M., Fatséas, M., Denis, C., Langlois, E. y Auriacombe, M. (2012). Effectiveness of therapeutic communities: a systematic review. *European addiction research*, 18(1), 1-11. <https://doi.org/10.1159/000331007>
- Mallon, B. (2014). *Ernest Amory Codman: The End Result of a Life in Medicine*. Crossroad Press.
- Mancheño, J. J. (2020). *Evaluación de resultados e impacto clínico de los modelos de intervención en pacientes con patología dual* [Tesis doctoral, Universidad de Huelva]. Arias Montano. Repositorio Institucional de la Universidad de Huelva.
- Maremmani, A. G., Pani, P. P., Trogu, E., Vigna-Taglianti, F., Mathis, F., Diecidue, R., Kirchmayer, U., Amato, L., Ghibaudi, J., Camposeragna, A., Saponaro, A., Davoli, M., Faggiano, F. y Maremmani, I. (2016). The impact of psychopathological subtypes on retention rate of patients with substance use disorder entering residential therapeutic community treatment. *Annals of general psychiatry*, 15(1), 1-8. <https://doi.org/10.1186/s12991-016-0119-x>

- Maricich, Y. A., Xiong, X., Gerwien, R., Kuo, A., Velez, F., Imbert, B., Boyer, K., Luderer H. F., Braun, S. y Williams, K. (2021). Real-world evidence for a prescription digital therapeutic to treat opioid use disorder. *Current Medical Research and Opinion*, 37(2), 175-183.
<https://doi.org/10.1080/03007995.2020.1846023>
- Marsch, L. A., Campbell, A., Campbell, C., Chen, C. H., Ertin, E., Ghitza, U., Lambert-Harris, C., Hassanpour, S., Holtyn, A. F., Hser, Y. I., Jacobs, P., Klausner, J. D., Lemley, S., Kotz, D., Meier, A., McLeman, B., McNeely, J., Mishra, V., Mooney, L., ... Young, S. (2020). The application of digital health to the assessment and treatment of substance use disorders: The past, current, and future role of the National Drug Abuse Treatment Clinical Trials Network. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 112, 4-11.
<https://doi.org/10.1016/j.jsat.2020.02.005>
- Marsch, L. A., Campbell, A., Campbell, C., Chen, C. H., Ertin, E., Ghitza, U., Lambert-Harris, C., Hassanpour, S., Holtyn, A. F., Hser, Y., Jacobs, P., Klausner, J. D., Lemley, S., Kotz, D., Meier, A., McLeman, B., McNeely, J., Mishra, V., Mooney, L., Nunes, E. y Young, S. (2020). The application of digital health to the assessment and treatment of substance use disorders: The past, current, and future role of the National Drug Abuse Treatment Clinical Trials Network. *Journal of substance abuse treatment*, 112, 4-11.
<https://doi.org/10.1016/j.jsat.2020.02.005>
- Martínez-González, J. M., Vilar-López, R. y Verdejo-García, A. (2018). Long-term effectiveness of group cognitive-behavioral therapy for alcoholism: Impact of dual diagnosis on treatment outcome. *Clínica y Salud*, 29(1), 1-8.
<https://dx.doi.org/10.5093/clysa2018a1>

- Martínez-Loredo, V., Macipe, V., Errasti-Pérez, J.M. y Al-Halabi, S. (2021). Clinical symptoms and personality traits predict subpopulations of treatment-seeking substance users. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 125, Article 108314. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2021.108314>
- McGovern, M. P., Lambert-Harris, C., Gotham, H. J., Claus, R. E. y Xie, H. (2014). Dual diagnosis capability in mental health and addiction treatment services: an assessment of programs across multiple state systems. *Administration and Policy in Mental Health and Mental Health Services Research*, 41, 205-214. <https://doi.org/10.1007/s10488-012-0449-1>
- McKellar, J. D., Lie C. C. y Keith Humphreys (2003). “*Health Services for VA Substance Use Disorder Patients, Comparison of Utilization in Fiscal Years 2002, 2001, and 1998,*”. Department of Veterans Affairs.
- McLellan, A. T., Chalk, M. y Bartlett, J. (2007). Outcomes, performance, and quality—What's the difference? *Journal of substance abuse treatment*, 32(4), 331-340. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2006.09.004>
- McLellan, A. T., Lewis, D. C., O'brien, C. P. y Kleber, H. D. (2000). Drug dependence, a chronic medical illness: implications for treatment, insurance, and outcomes evaluation. *Jama*, 284(13), 1689-1695. <https://doi.org/10.1001/jama.284.13.1689>
- McLellan, T., McKay, J., R., Forman, R., Cacciola, J. y Kemp, J. (2005). Reconsidering the evaluation of addiction treatment: from retrospective follow-up to concurrent recovery monitoring. *Addiction*, 100(4), 447-458. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2005.01012.x>
- Medley, G. L. R. N., Lipari, R. N., Bose, J., Cribb, D. S., Kroutil, L. A. y McHenry, G. (2016). *Sexual orientation and estimates of adult substance use and mental*

health: Results from the 2015 National Survey on Drug Use and Health.

Substance Abuse and Mental Health Services Administration.

Mejia de Grubb, M. C., Salemi, J. L., Gonzalez, S. J., Chima, C. C., Kowalchuk, A. A. y Zoorob, R. J. (2020). Opioid, cocaine, and amphetamine use disorders are associated with higher 30-day inpatient readmission rates in the United States. *Substance Abuse*, 41(3), 365-374.

<https://doi.org/10.1080/08897077.2019.1635964>

Miller, M. J., Hammond, H. W. y Hile, M. J. (Eds.). (1996). *Mental health computing*. Springer

Milward, J., Lynskey, M. y Strang, J. (2014). Solving the problem of non-attendance in substance abuse services. *Drug and Alcohol Review*, 33(6), 625-636.

<https://doi.org/10.1111/dar.12194>

Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (2017). *Estrategia Nacional sobre Adicciones 2017-2024*. Secretaría General Técnica. Centro de Publicaciones Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas.

https://pnsd.sanidad.gob.es/pnsd/estrategiaNacional/docs/180209 ESTRATEGIA_N.ADICCIONES_2017-2024__aprobada_CM.pdf

Mitchell, M. R., Balodis, I. M., Devito, E. E., Lacadie, C. M., Yeston, J., Scheinost, D., Constable, R. T., Carroll, K. M. y Potenza, M. N. (2013). A preliminary investigation of Stroop-related intrinsic connectivity in cocaine dependence: associations with treatment outcomes. *The American journal of drug and alcohol abuse*, 39(6), 392–402. <https://doi.org/10.3109/00952990.2013.841711>

Moraleda-Barreno, E., Cáceres-Pachón, M. D. P., Lozano, Ó. M., Pérez-Moreno, P. J., Lorca-Marín, J. A., Fernández-Calderón, F., Díaz-Batanero, C. y Gómez-Bujedo, J. (2021). Impairments in executive functioning in patients with

comorbid substance use and personality disorders: A systematic review. *Journal of Dual Diagnosis*, 17(1), 64-79.

<https://doi.org/10.1080/15504263.2020.1829769>

Moraleda-Barreno, E., Domínguez-Salas, S., Díaz-Batanero, C., Lozano, O. M., Lorca-Marín, J. A. y Verdejo-García, A. (2019). Specific aspects of cognitive impulsivity are longitudinally associated with lower treatment retention and greater relapse in therapeutic community treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 96, 33-38. <https://doi.org/10.1016/j.jsal.2018.10.004>

Moraleda-Barreno, E., Ramírez-López, J., Fernández-Calderón, F., Lozano, O. M. y Díaz-Batanero, C. (2019). Personality traits among the various profiles of substance use disorder patients: new evidence using the DSM-5 Section III framework. *European Addiction Research*, 25, 238-247.
<https://doi.org/10.1159/000500806>

Morisano, D., Babor, T. F. y Robaina, K. A. (2014). Co-occurrence of substance use disorders with other psychiatric disorders: Implications for treatment services. *Nordic studies on alcohol and drugs*, 31(1), 5-25.
<https://doi.org/10.2478/nsad-2014-0002>

Mullan, F. (2001). *A Founder of Quality Assessment Encounters A Troubled System Firsthand*. *Health Affairs*, 20(1), 137–141.
<https://doi.org/10.1377/hlthaff.20.1.137>

Muthén, L. K. y Muthén, B. O. (2017). *Mplus user's guide (8th ed.)*. Muthén & Muthén
Nasir, M., Summerfield, N. S., Oztekin, A., Knight, M., Ackerson, L. K. y Carreiro, S. (2021). Machine learning–based outcome prediction and novel hypotheses generation for substance use disorder treatment. *Journal of the American*

Medical Informatics Association, 28(6), 1216-1224.

<https://doi.org/10.1093/jamia/ocaa350>

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (2019). *Examining the Impact of Real-World Evidence on Medical Product Development: Proceedings of a Workshop Series*. The National Academies Press.

<https://doi.org/10.17226/25352>.

National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (2014). *Treatment for Alcohol Problems: Finding and Getting Help (No. 14-7974)*. National Institutes of Health Publication. <https://www.niaaa.nih.gov/publications/brochures-and-fact-sheets/treatment-alcohol-problems-finding-and-getting-help-spanish>

National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (2023, 11 de febrero). Wernicke-Korsakoff Syndrome. *National Institute on Alcohol Abuse and Acoholism*. <https://www.niaaa.nih.gov/publications/brochures-and-fact-sheets/wernicke-korsakoff-syndrome>

National Institute on Drug Abuse (1977). *Research on Smoking Behavior (vol. 17)*. National Institute on Drug Abuse, Division of Research.

National Institute on Drug Abuse (2007). *Drugs, brains, and behavior: The science of addiction (No. 7)*. National Institute on Drug Abuse.

National Institute on Drug Abuse (2010). *Principles of drug addiction treatment: A research-based guide (2nd ed.)*. National Institute on Drug Abuse.

National Institute on Drug Abuse (2018). *Principles of Drug Addiction Treatment: A Research-Based Guide (Third Edition)*. National Institute on Drug Abuse

National Institute on Drug Abuse (2022). *Drugs, Brains, and Behavior: The Science of Addiction*. Retrieved from <https://nida.nih.gov/publications/drugs-brains-behavior-science-addiction/treatment-recovery>

- National Institute on Drug Abuse (2023, 4 de abril). *Clinical Decision Support for Opioid Use Disorders in Medical Settings: Pilot Usability Testing in an EMR (COMPUTE)*. National Institute on Drug Abuse. <https://nida.nih.gov/about-nida/organization/cctn/ctn/research-studies/clinical-decision-support-opioid-use-disorders-in-medical-settings-pilot-usability-testing-in-emr>
- Nylund-Gibson, K. y Choi, A. Y. (2018). Ten frequently asked questions about latent class analysis. *Translational Issues in Psychological Sciences*, 4, 440-461. <https://doi.org/10.1037/tps0000176>
- O'Connor, A. M., Cousins, G., Durand, L., Barry, J. y Boland, F. (2020). Retention of patients in opioid substitution treatment: A systematic review. *PLoS ONE*, 15(5), Article e0232086. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232086>
- Observatorio Andaluz sobre Drogas y Adicciones (2004). *Informe sobre las admisiones y readmisiones a tratamiento en Andalucía*. Junta de Andalucía.
- Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones (2013). *Indicador: Admisiones a Tratamiento por Consumo de Sustancias Psicoactivas*. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones (2021a). *Monografía alcohol 2021. Consumo y consecuencias*. Ministerio de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/publicaciones/catalogo/catalogoPNSD/publicaciones/pdf/2021_Monografia_Alcohol_consumos_y_consecuencias.pdf
- Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones (2022a). *Informe 2022. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Indicador Urgencias Hospitalarias en Consumidores de Sustancias Psicoactivas 1987-2020*. Ministerio de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas.

https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2022_Informe_Indi_urgencias.pdf

Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones (2022b). *Informe 2022. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Indicador Mortalidad por Reacción Aguda a Sustancias Psicoactivas 1983-2020*. Ministerio de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas.

https://pnsd.sanidad.gob.es/gl/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2022_Informe_Indi_mortalidad_.pdf

Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones (2022c). *Informe 2022. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España*. Ministerio de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas.

<https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/pdf/2022OEDA-INFORME.pdf>

Ofuya, M., Sauzet, O. y Peacock, J. L. (2014). Dichotomisation of a continuous outcome and effect on meta-analyses: illustration of the distributional approach using the outcome birthweight. *Systematic reviews*, 3(1), 1-8.

<https://doi.org/10.1186/2046-4053-3-63>

Olesek, K. L., Outcalt, J., Dimaggio, G., Popolo, R., George, S. y Lysaker, P. H. (2016). Cluster B personality disorder traits as a predictor of therapeutic alliance over time in residential treatment for substance use disorders. *The Journal of nervous and mental disease*, 204(10), 736-740.

<https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000553>

Osler, S. W. (1939). *Aequanimitas: con otras conferencias a estudiantes de medicina, enfermeras y médicos*. H. K. Lewis & Col. Ltd

- Pearson, M. R., Bravo, A. J., Conner, B. y los miembros del Marijuana Outcomes Study Team. (2017). Distinguishing subpopulations of marijuana users with latent profile analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, 172, 1-8.
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.10.043>
- Pettersson, E., Lichtenstein, P., Larsson, H., Song, J., Agrawal, A., Børglum, A. D., Bulik, C. M., Daly, M. J., Davis, L. K., Demontis, D., Edenberg, H. J., Grove, J., Neale, B. M., Pardiñas, A. F., Stahl, E., Walters, J. T. R., Walters, R., Sullivan, P. F., Posthuma, D., Polderman, T. J. C., ... Substance Use Disorder Working Group of the PGC (2019). Genetic influences on eight psychiatric disorders based on family data of 4 408 646 full and half-siblings, and genetic data of 333 748 cases and controls. *Psychological medicine*, 49(7), 1166-1173.
<https://doi.org/10.1017%2FS0033291718002039>
- Piercy, H., Garfield, J. B., Lubman, D. I., Lam, T. y Manning, V. (2021). Improved rates of treatment success following alcohol and other drug treatment among clients who quit or reduce their tobacco smoking. *Drug and Alcohol Review*, 40(1), 78-82. <https://doi.org/10.1111/DAR.13150>
- Plantier, M., Havet, N., Durand, T., Caquot, N., Amaz, C., Biron, P., Philip, I. y Perrier, L. (2017). Does adoption of electronic health records improve the quality of care management in France? Results from the French e-SI (PREPS-SIPS) study. *International journal of medical informatics*, 102, 156-165.
<https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2017.04.002>
- Poireau, M., Milpied, T., Maillard, A., Delmaire, C., Volle, E., Bellivier, F., Icick, R., Azuar, J., Marie-Claire, C., Bloch, V. y Vorspan, F. (2022). Biomarkers of Relapse in Cocaine Use Disorder: A Narrative Review. *Brain Sciences*, 12(8), 1013. <https://doi.org/10.3390/brainsci12081013>

- Porterfield, J. D. (1976). Evaluation of the care of patients: Codman revisited. *Bulletin of the New York Academy of Medicine*, 52(1), 30.
- Power, M., Fell, G. y Wright, M. (2013). Principles for high-quality, high-value testing. *Evidence-Based Medicine*, 18(1), 5-10. <https://doi.org/10.1136/eb-2012-100645>
- Practical Concepts Incorporated (1979). *The logical framework: A Manager's guide to a scientific approach to design & evaluation*. Practical Concepts Incorporated.
- Preti, E., Rottoli, C., Dainese, S., Di Pierro, R., Rancati, F. y Madeddu, F. (2015). Personality structure features associated with early dropout in patients with substance-related disorders and comorbid personality disorders. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 13, 536-547. <https://doi.org/10.1007/s11469-015-9540-7>
- Prochaska, J. O., Velicer, W. F., DiClemente, C. C. y Fava, J. (1988). Measuring processes of change: applications to the cessation of smoking. *Journal of consulting and clinical psychology*, 56(4), 520-528. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/0022-006X.56.4.520>
- Proctor, S. L. y Herschman, P. L. (2014). The continuing care model of substance use treatment: What works, and when is “enough,” “enough?”. *Psychiatry journal*, 2014, Article 692423. <https://doi.org/10.1155/2014/692423>
- Pulford, J., Adams, P. y Sheridan, J. (2010). Responding to treatment dropout: A review of controlled trials and suggested future directions. *Addiction Research & Theory*, 18(3), 298-315. <https://doi.org/10.3109/16066350903151385>
- Raes, V., De Jong, C. A. J., De Bacquer, D., Broekaert, E. y De Maeseneer, J. (2011). The effect of using assessment instruments on substance-abuse outpatients' adherence to treatment: A multi-centre randomised controlled trial. *BMC Health Services Research*, 11(1), 123. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-11-123>

- Ramadan, M., Alharabi, A., Ahmad, R. G., Alkhalaf, A., Alhusseini, N. y Mohamed I. S. (2022). Evaluation of substance use disorder readmission and length of hospital stay in a major rehabilitation center in the Gulf States: a retrospective cohort study. *International journal of Mental Health and Addiction*, 1-16
<https://doi.org/10.1007/s11469-022-00920-z>
- Ramadan, M., Alharabi, A., Ahmad, R. G., Alkhalaf, A., Alhusseini, N. y Mohamed I. S. (2022). Evaluation of substance use disorder readmission and length of hospital stay in a major rehabilitation center in the Gulf States: a retrospective cohort study. *International journal of Mental Health and Addiction*, 1-16
<https://doi.org/10.1007/s11469-022-00920-z>
- Rawson, R., Glasner, S., Brecht, M. L. y Farabee, D. (2021). A randomized comparison of 4 vs. 16 weeks of psychosocial treatment for stimulant users. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 124, Article 108274.
<https://doi.org/10.1016/j.jsat.2020.108274>
- Reardon, M. L., Cukrowicz, K. C., Reeves, M. D. y Joiner, T. E. (2002). Duration and regularity of therapy attendance as predictors of treatment outcome in an adult outpatient population. *Psychotherapy Research*, 12(3), 273-285.
<https://doi.org/10.1093/ptr/12.3.273>
- Reif, S., Acevedo, A., Garnick, D. y Fullerton, C. (2017). Reducing behavioral health inpatient readmissions for people with substance use disorders: do follow-up services matter? *Psychiatry Services*, 68, 810-818.
<https://doi.org/10.1176/appi.ps.201600339>
- Reif, S., Stewart, M. T., Torres, M. E., Davis, M. T., Mohr Dana, B. y Ritter, G. A. (2021). Effectiveness of value-based purchasing for substance use treatment

- engagement and retention. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 122, Article 108217. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2020.108217>
- Reiser, S. J. (1991). The clinical record in medicine Part 2: Reforming content and purpose. *Annals of internal medicine*, 114(11), 980-985.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-114-11-980>
- Reske, M. y Paulus, M. P. (2008). Predicting treatment outcome in stimulant dependence. *Addiction Reviews*, 1141, 270-283.
<https://doi.org/10.1196/annals.1441.011>
- Roberts, C. A., Lorenzetti, V., Albein-Urios, N., Kowalczyk, M. A., Martinez-Gonzalez, J. M. y Verdejo-Garcia, A. (2021). Do comorbid personality disorders in cocaine dependence exacerbate neuroanatomical alterations? A structural neuroimaging study. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 110, Article 110298. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2021.110298>
- Roncero, C., De Miguel, A., Fumero, A., Abad, A. C., Martín, R., Bethencourt, J. M., Grau-López, L., Rodríguez-Cintas, L. y Daigre, C. (2018). Anxiety and Depression in Drug-Dependent Patients with Cluster C Personality Disorders. *Frontiers in Psychiatry*, 9, Article 19.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00019>
- Rounsaville, B. J., Spitzer, R. L. y Williams, J. B. (1986). Proposed changes in DSM-III substance use disorders: Description and rationale. *The American Journal of Psychiatry*, 143(4), 463–468. <https://doi.org/10.1176/ajp.143.4.463>
- Royse, D. D., Thyer, B. A., Padgett, D. y Logan, T. K. (2010). *Program evaluation: An introduction*. Wadsworth Cengage Learning.

- Rush, B. (1785). *An inquiry into the effects of ardent spirits upon the human body and mind: With an account of the means of preventing, and of the remedies for curing them*. Cornelius Davis. <https://wellcomecollection.org/works/k8w2x744>
- Rush, B. (2003). The evaluation of treatment services and systems for substance use disorders. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, 25, 393-411.
- Russell, B. (1963). *Fundamentos de la filosofía*. Ediciones G.P. Premios Nobel.
- Russell, L. A., Lovett, A. y Daniels, W. (2018). *Technical Report on the Creation of an Evaluation Framework for Substance Use Disorder Treatment Providers*. Blue Shield of California Foundation.
- Sampl, S. y Kadden, R. (2001). *Motivational enhancement therapy and cognitive behavioral therapy for adolescent cannabis users: 5 sessions. Cannabis youth treatment series volume 1*. Center for Substance Abuse Treatment.
- Samuel, D. B., LaPaglia, D. M., Maccarelli, L. M., Moore, B. A. y Ball, S. A. (2011). Personality disorders and retention in a therapeutic community for substance dependence. *The American Journal on Addictions*, 20(6), 555-562.
<https://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2011.00174.x>
- Samuels, E. A., D'Onofrio, G., Huntley, K., Levin, S., Schuur, J. D., Bart, G. Hawk, K., Tai, B., Campbell, C. I. y Venkatesh, A. K. (2019). A quality framework for emergency department treatment of opioid use disorder. *Annals of emergency medicine*, 73(3), 237-247. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2018.08.439>
- Santonja-Gómez F. J., Zacarés-Romaguera, F., García-Rodríguez, O. y García-Fernández, G. (2010) Pretreatment characteristics as predictors of retention in cocaine-dependent outpatients. *Addictive Disorders & Their Treatment*, 9(2): 93-98. <https://doi.org/10.1097/ADT.0b013e3181bff7ec>

- Saunders, J. B. (2017). Substance use and addictive disorders in DSM-5 and ICD 10 and the draft ICD 11. *Current opinion in psychiatry*, 30(4), 227-237.
<https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000332>
- Scheibe, A., Shelly, S., Gerardy, T., Von Homeyer, Z., Schneider, A., Padayachee, K., Naidoo, S. B., Mtshweni, K., Matau, A., Hausler, H. y Marks, M. (2020). Six-month retention and changes in quality of life and substance use from a low-threshold methadone maintenance therapy programme in Durban, South Africa. *Addiction Science and Clinical Practice*, 15(1), Article 13.
<https://doi.org/10.1186/s13722-020-00186-7>
- Schulte, S. J., Meier, P. S. y Stirling, J. (2011). Dual diagnosis clients' treatment satisfaction-a systematic review. *BMC psychiatry*, 11(1), 1-12.
<https://doi.org/10.1186/1471-244X-11-64>
- Schultz, J. (1988). *A history of the PROMIS technology: an effective human interface*. ACM Press. <https://dl.acm.org/doi/10.1145/61975.66924>
- See, N. J. (2013). *Models and Theories of Addiction and the Rehabilitation Counselor* [Masters of Science, Southern Illinois University Carbondale].
https://opensiuc.lib.siu.edu/gs_rp/478
- Seen, S., Volken, T., Rösner, S. y Wieber, F. (2022). What is the relapse risk during treatment? Survivor analysis of single and multiple relapse events in inpatients with alcohol use disorder as part of n observational study. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 138, Article 108754.
<https://doi.org/10.1016/j.jsat.2022.108754>
- Sells, S. B. (1975). The DARP research program and data system. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 2(1), 1-14.
<https://doi.org/10.3109/00952997509002719>

- Sells, S. B., Demaree, R. G., Simpson, D. D. y Joe, G. W. (1978). Evaluation of present treatment modalities: Research with DARP admissions, 1969–1973. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 311(1), 270-281.
<https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1978.tb16784.x>
- Sells, S. B., Demaree, R. G., Simpson, D. D., Joe, G. W. y Gorsuch, R. L. (1977). Issues in the evaluation of drug abuse treatment. *Professional Psychology*, 8(4), 609-640. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/0735-7028.8.4.609>
- Sells, S. B., Simpson, D. D., Joe, G. W., Demaree, R. G., Savage, L. J. y Lloyd, M. R. (1976). A national follow-up study to evaluate the effectiveness of drug abuse treatment: A report on cohort 1 of the DARP five years later. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 3(4), 545-556.
<https://doi.org/10.3109/00952997609014294>
- Servicio Provincial de Drogodependencias y Adicciones de Huelva (2023, 8 de mayo). *Servicios de los Equipos Comarcales de Drogodependencias y Adicciones. Catálogo de Servicios*. Diputación Provincial de Huelva.
<https://www.diphuelva.es/SPDA/>
- Shentu, Y. y Xie, M. (2010). A note on dichotomization of continuous response variable in the presence of contamination and model misspecification. *Statistics in Medicine*, 29(21), 2200-2214. <https://doi.org/10.1002/sim.3966>
- Sherman, B., McRae-Clark, A., Baker, N., Sonne, S., Killeen, T., Cloud, K. y Gray, K. (2017). Gender differences among treatment-seeking adults with cannabis use disorder: clinical profiles of women and men enrolled in the achieving cannabis cessation -evaluating N-acetylcysteine treatment (ACCENT) study. *The American Journal on Addictions*, 26, 136-144.
<https://doi.org/10.1111/ajad.12503>

- Sherman, R. E., Anderson, S. A., Dal Pan, G. J., Gray, G. W., Gross, T., Hunter, N. L., LaVange, L., Marinac-Dabic, D., Marks, P. W., Robb, M. A., Shuren, J., Temple, R., Woodcock, J., Yue, L. Q. y Califf, R. M. (2016). Real-world evidence—what is it and what can it tell us. *The New England Journal of Medicine*, 375(23), 2293-2297. <https://doi.org/10.1056/nejmsb1609216>
- Shi, L., Ascher-Svanum, H., Chiang, Y. J., Zhao, Y., Fonseca, V. y Winstead, D. (2009). Predictors of metabolic monitoring among schizophrenia patients with a new episode of second-generation antipsychotic use in the Veterans Health Administration. *BMC psychiatry*, 9(1), 1-8. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-9-80>
- Sierra-Martín, C. (2020). *Historia de la medicina en la antigüedad: Próximo Oriente, Egipto, Grecia y Roma*. Editorial Síntesis.
- Simon, R., Donmall, M., Hartnoll, R., Kokkevi, A., Ouwehand, A.W., Stauffacher, M., Vicente, J. (1999). The EMCDDA/Pompidou Group Treatment Demand Indicator Protocol: A European core item set for treatment monitoring and reporting. *European Addiction Research*, 5(4), 197-207. <https://doi.org/10.1159/000018994>
- Simpson D. D. y Sells S. B. (1982). Effectiveness of treatment for drug abuse: an overview of the DARP research program. *Advances in Alcohol & Substance Abuse*, 2(1), 7-29. https://doi.org/10.1300/J251v02n01_02
- Simpson D. D. y Sells S. B. (1990). *Opioid Addiction and Treatment: A 12-Year Follow-Up*. Krieger.
- Simpson D. D., Joe G. W., Rowan-Szal G. A. y Greener J. M. (1995). Client engagement and change during drug abuse treatment. *Journal of Substance Abuse*, 7(1), 117-134. [https://doi.org/10.1016/0899-3289\(95\)90309-7](https://doi.org/10.1016/0899-3289(95)90309-7)

- Simpson, D. D. (1979). The relation of time spent in drug abuse treatment to posttreatment outcome. *The American Journal of Psychiatry*, *136*(11), 1449-1453. <https://doi.org/10.1176/ajp.136.11.1449>
- Simpson, D. D. (1981). Treatment for drug abuse: Follow-up outcomes and length of time spent. *Archives of General Psychiatry*, *38*(8), 875-880. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1981.01780330033003>
- Simpson, D. D. (2001). Modeling treatment process and outcomes. *Addiction*, *96*(2), 207-211. <https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.2001.9622073.x>
- Simpson, D. D. (2004). A conceptual framework for drug treatment process and outcomes. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *27*(2), 99-121. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2004.06.001>
- Simpson, D. D. (2011). A framework for implementing sustainable oral health promotion interventions. *Journal of public health dentistry*, *71*, S84-S94. <https://doi.org/10.1111/j.1752-7325.2011.00234.x>
- Simpson, D. D. y Benjamin, L. T., Jr. (1988). Saul B. Sells (1913–1988). *American Psychologist*, *43*(12), Article 1088. <https://doi.org/10.1037/h0091947>
- Simpson, D. D. y Brown, B. (1999). Special issue: Treatment process and outcome studies from DATOS. *Drug and Alcohol Dependence*, *57*(2), 81-174.
- Simpson, D. D. y Joe, G. W. (2004). A longitudinal evaluation of treatment engagement and recovery stages. *Journal of substance abuse treatment*, *27*(2), 89-97. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2004.03.001>
- Simpson, D. D., Joe, G. W. y Rowan-Szal, G. A. (1997). Drug abuse treatment retention and process effects on follow-up outcomes. *Drug and Alcohol Dependence*, *47*, 227–235.

- Simpson, D. D., Joe, G. W., Broome, K. M., Hiller, M. L., Knight, K. y Rowan-Szal, G. A. (1997). Program diversity and treatment retention rates in the Drug Abuse Treatment Outcome Study (DATOS). *Psychology of Addictive Behaviors, 11*(4), 279-293. <https://doi.org/10.1037/0893-164X.11.4.279>
- Simpson, D. D., Joe, G. W., Dansereau, D. F. y Chatham, L. R. (1997). Strategies for improving methadone treatment process and outcomes. *Journal of Drug Issues, 27*(2), 239-260. <https://doi.org/10.1177%2F002204269702700205>
- Simpson, D. D., Joe, G. W., Dansereau, D. F. y Flynn, P. M. (2010). Addiction research centres and the nurturing of creativity: Addiction treatment outcomes, process and change: Texas Institute of Behavioral Research at Texas Christian University. *Addiction, 106*(10), 1733-1740. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2010.03121.x>
- Simpson, D. D., Joe, G. W., Knight, K., Rowan-Szal, G. A. y Gray, J. S. (2012). Texas Christian University (TCU) short forms for assessing client needs and functioning in addiction treatment. *Journal of Offender Rehabilitation, 51*(1-2), 34-56. <https://doi.org/10.1080/10509674.2012.633024>
- Simpson, D., Joe, G., Rowan-Szal, G. y Greener, J. (1997). Drug abuse treatment process components that improve retention. *Journal of Substance Abuse Treatment, 14*, 565-572. [https://doi.org/10.1016/s0740-5472\(97\)00181-5](https://doi.org/10.1016/s0740-5472(97)00181-5)
- Skewes, M. C. y Gonzalez, V. M. (2013). The biopsychosocial model of addiction. In P. Miller (Ed.), *Principles of addiction. Comprehensive Addictive Behaviors and Disorders Volume 1* (pp. 61-70). Elsevier.
- Slidrecht, W., de Waart, R., Witkiewitz, K. y Roozen, H. G. (2019). Alcohol use disorder relapse factors: A systematic review. *Psychiatry Research, 278*, 97-115. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.05.038>

- Song, W., Kossowsky, J., Torous, J., Chen, C. Y., Huang, H., Mukamal, K. J., Berde, C. B., Bates, D. W. y Wright, A. (2020). Genome-wide association analysis of opioid use disorder: A novel approach using clinical data. *Drug and alcohol dependence*, 217, Article 108276.
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.108276>
- Sorensen J. L. y Llamas, J. (2018). Process evaluation of a community outpatient program treating substance use disorders. *Journal of Community Psychology*, 46, 844-855. <https://doi.org/10.1002/jcop.21976>
- Spitzer, R. L., Williams, J. B. y Skodol, A. E. (1980). DSM-III: The major achievements and an overview. *The American Journal of Psychiatry*, 137(2), 151-164. <https://doi.org/10.1176/ajp.137.2.151>
- Spivak, S., Strain, E. C., Cullen, B., Ruble, A. A. E., Antoine, D. G. y Mojtabai, R. (2021). Electronic health record adoption among US substance use disorder and other mental health treatment facilities. *Drug and alcohol dependence*, 220, Article 108515. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.108515>
- Sprague, L. (2004). "Veterans' Health Care: Balancing Resources and Responsibilities". *National Health Policy Forum*. Paper 129.
- Spranger-Forte, A., Bento, A. y Gama-Marques, J. (2023). Schizoaffective disorder in homeless patients: A systematic review. *International Journal of Social Psychiatry*, 69(2), 243-252.
- Stahler, G. J. y Mennis, J. (2020). The effect of medications for opioid use disorder (MOUD) on residential treatment completion and retention in the US. *Drug and Alcohol Dependence*, 212, Article 108067.
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.108067>

- Stauffacher, M., ed. (1999). *Pompidou Group project on treatment demand: Final report. Treated drug users in 23 European cities, data 1997, trends 1996–97*. Council of Europe Press.
- Stein, KB, Rozytko, V. y Pugh, LA (1971). La heterogeneidad de la personalidad entre los alcohólicos. *Revista británica de psicología clínica y social*, 10 (3), 253–259. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8260.1971.tb00744.x>
- Steinkamp, J. M., Goldblatt, N., Borodovsky, J. T., LaVertu, A., Kronish, I. M., Marsch, L. A. y Schuman-Olivier, Z. (2019). Technological Interventions for Medication Adherence in Adult Mental Health and Substance Use Disorders: A Systematic Review. *JMIR Mental Health*, 6(3), Article e12493. <https://doi.org/10.2196/12493>
- Stephens, R., Walker, R., DeMarce, J., Lozano, B., Rowland, J., Walker, D. y Roffman, R. (2020). Treating cannabis use disorder: exploring a treatment as needed model with 34-month follow-up. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 117, Article 108088. <https://doi.org/10.1002/jcop.2197610.1016/j.jsat.2020.108088>
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration (2020). *2020 National Survey of Drug Use and Health NSDUH) releases*. Substance Abuse, and Mental Health Services Administration. <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/reports/slides-2020-nsduh/2020NSDUHNationalSlides072522.pdf>
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration (2021). *Treatment Episode Data Set (TEDS): 2019. Admissions to and discharges from publicly-funded substance use treatment*. Substance Abuse, and Mental Health Services Administration.

https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/reports/rpt35314/2019_TEDS_3-1-22.pdf

Substance Abuse and Mental Health Services Administration (2022). Treatment Episode Data Set (TEDS) 2020. *Admissions to and Discharges from Publicly Funded Substance Use Treatment Facilities*. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. <https://www.samhsa.gov/data/data-we-collect/teds-treatment-episode-data-set>

Substance Abuse and Mental Health Services Administration (2023, 1 de mayo). *Center for Behavioral Health Statistics and Quality. 2019 National Survey on Drug Use and Health. Table 2.18B – Alcohol Use in Past Year among Persons Aged 12 or Older, by Age Group and Demographic Characteristics: Percentages, 2018 and 2019*. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/reports/rpt29394/NSDUHDetailedTabs2019/NSDUHDetTabsSect2pe2019.htm#tab2-18b>

Suchman, E. (1967). *Evaluative Research: Principles and Practice in Public Service and Social Action Programs*. Russell Sage Foundation.

Syan, S. K., Minhas, M., Oshri, A., Costello, J., Sousa, S., Samokhvalov, A. V., Rush, B. y MacKillop, J. (2020). Predictors of premature treatment termination in a large residential addiction medicine program. *Journal of Substance Abuse Treatment, 117*, Article 108077. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2020.108077>

Syed, S. y Bhardwaj, S. S. K. (2020). The role of the bio-psychosocial model in public health. *The Journal of Medical Research, 6(5)*, 252-4.

Tims, F. M. y Ludford, J. P. (1984). *Drug abuse treatment evaluation: Strategies, progress, and prospects (Vol. 51)*. Department of Health and Human Services,

Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration,
National Institute on Drug Abuse.

Toikumo, S., Jennings, M. V., Pham, B., Lee, H., Mallard, T. T., Bianchi, S. B.,
Meredith, J. J., Vilar-Ribó, L., Xu, H., Hatoum, A. S., Johnson, E. C., Pazdernik,
V., Jinwala, Z., Leger, B. S., Niarchou, M., Ehinmowo, M., Jenkins, G. D.,
Batzler, A., Pendegraft, R., ... Sanchez-Roige, S. (2023). Multi-ancestry meta-
analysis of tobacco use disorders based on electronic health record data
prioritizes novel candidate risk genes and reveals associations with numerous
health outcomes. *medRxiv*, 2023-03.
<https://doi.org/10.1101/2023.03.27.23287713>

Torrens, M., Mestre-Pintó, J. I. y Domingo-Salvany, A. (2015). *Comorbidity of
substance use and mental disorders in Europe*. Publication Office of the
European Union.

Torrens, M., Mestre-Pintó, J. I., Montanari, L., Vicente, J., & Domingo-Salvany, A.
(2017). Patología dual: Una perspectiva europea Dual diagnosis: An European
perspective. *Adicciones*, 29(1), 3-5.

Trevethan, R. (2017). Sensitivity, Specificity, and Predictive Values: Foundations,
Pliabilities, and Pitfalls in Research and Practice. *Frontiers in Public Health*, 5,
Article 307. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00307>

Trotter, T. (1988). *An Essay, Medical, Philosophical, and Chemical on Drunkenness
and its Effects on the Human Body (Psychology Revivals)*. Routledge.
<https://doi.org/10.4324/9781315867168>

Tueller, S. J., Deboeck, P. R. y Van Dorn, R. A. (2016). Getting less of what you want:
Reductions in statistical power and increased bias when categorizing medication

adherence data. *Journal of behavioral medicine*, 39(6), 969-980.

<https://doi.org/10.1007/s10865-016-9727-9>

Tull, M. T. y Gratz, K. L. (2012). The impact of borderline personality disorder on residential substance abuse treatment dropout among men. *Drug and alcohol dependence*, 121(1-2), 97-102. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2011.08.014>

Turner, B. y Deane, F. P. (2016). Length of stay as a predictor of reliable change in psychological recovery and well-being following residential substance abuse treatment. *Therapeutic Communities: The International Journal of Therapeutic Communities*, 37, 112-120. <https://doi.org/10.1108/TC-09-2015-0022>

Ullrich, H., Torbati, A., Fan, W., Arbona, C., Cano, M.A., Essa, S., Harvey, L., Vaughan, E. L. y de Dios, M. A. (2021). Race, psychosocial characteristics, and treatment outcomes among individuals undergoing treatment for cannabis use disorder: a latent profile analysis based on preferred method of using cannabis. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 131, 108-561.

<https://doi.org/10.1016/j.jsat.2021.108561>

United Nations Office on Drugs and Crime (2003). *Investing in drug abuse treatment: A discussion paper for policy makers*. United Nations Office.

https://www.unodc.org/documents/drug-prevention-and-treatment/UNODC_Investing_in_drug_abuse_treatment_2003.pdf

United Nations Office on Drugs and Crime (2015). *Evaluation of Substance Use Treatment Programmes*. United Nations Office.

<https://www.unodc.org/unodc/site-search.html?q=Evaluation+of+Substance+Use+Treatment+Programmes>

United Nations Office on Drugs and Crime (2017). *Prevention of Drug Use and Treatment of Drug Use Disorders in Rural Settings*. United Nations Office.

- United Nations Office on Drugs and Crime (2018). *World Drug Report 2018*. United Nations office. <https://www.unodc.org/wdr2018/>
- United Nations Office on Drugs and Crime (2019). *World Drug Report 2019*. United Nations office. <https://wdr.unodc.org/wdr2019/>
- United Nations Office on Drugs and Crime (2020). *World Drug Report 2010*. United Nations office. <https://www.unodc.org/wdr2020/>
- United Nations Office on Drugs and Crime (2021). *World drug report 2021*. World Health Organization Office of Drugs and Crime. <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr2021.html>
- United Nations Office on Drugs and Crime (2022). *World drug report 2022*. World Health Organization Office of Drugs and Crime. <https://www.unodc.org/unodc/data-and-analysis/world-drug-report-2022.html>
- Urbanoski, K. y Inglis, D. (2019). Performance measurement in mental health and addictions systems: A scoping review. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs, Supplement*, (s18), 114-130. <https://doi.org/10.15288/jsads.2019.s18.114>
- Urbanoski, K., Strike, C. y Rush, B. (2005). Individuals seeking treatment for cannabis-related problems in Ontario: demographic and treatment profile. *European Addiction Research*, 11, 115-123. <https://doi.org/10.1002/jcop.2197610.1159/000085546>
- Vafaie, N. y Kober, H. (2022). Association of drug cues and craving with drug use relapse: a systematic review and meta-analysis. *JAM Psychiatry*, 79(7): 641-650. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2022.1240>
- Van Horn, D. H. A., Goodman, J., Lynch, K. G., Bonn-Miller, M. O., Thomas, T., Del Re, A. C., Babson, K. y McKay, J. R. (2020). The predictive validity of the progress assessment, a clinician administered instrument for use in

- measurement-based care for substance use disorders. *Psychiatry Research*, 292, 113282. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113282>
- Vanderplasschen, W. Colpaert, K. y Broekaert, E. (2010). Determinants of relapse and readmission among alcohol abusers after intensive residential treatment. *Archives of Public Health*, 67(4), 1-18. <https://doi.org/10.1186/0778-7367-67-4-194>
- Vanderplasschen, W., Rapp, R. C., De Maeyer, J. y Van Den Noortgate, W. (2019). A meta-analysis of the efficacy of case management for substance use disorders: A recovery perspective. *Frontiers in psychiatry*, 10, Article 186. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00186>
- Verdejo-Garcia, A. (2017). Neuroclinical assessment of addiction needs to incorporate decision-making measures and ecological validity. *Biological psychiatry*, 81(7), e53-e54. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2016.07.015>
- Verdejo-Garcia, A., Garcia-Fernandez, G. y Dom, G. (2022). Cognition and addiction. *Dialogues in clinical neuroscience*, 21(3), 281-290. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2019.21.3/gdom>
- Vergara-Moragues, E. y González-Saiz, F. (2020). Predictive outcome validity of General Health Questionnaire (GHQ-28) in substance abuse patients treated in therapeutic communities. *Journal of Dual Diagnosis*, 16(2), 218-227. <https://doi.org/10.1080/15504263.2019.1674465>
- Vergara-Moragues, E., González-Saiz, F., Lozano, O. M. y García, A. V. (2013). Psychiatric profile of three-month retention in cocaine-dependent patients treated in a therapeutic community. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 74(3), 452-459. <https://doi.org/10.15288/jsad.2013.74.452>

- Verhuel, R. (2001). Co-morbidity of personality disorders in individuals with substance use disorders. *European Psychiatry, 16*(5), 274-282.
[https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(01\)00578-8](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(01)00578-8)
- Viera, A., Bromberg, D. J., Whittaker, S., Refsland, B. M., Stanojlović, M., Nyhan, K. y Altice, F. L. (2020). Adherence to and Retention in Medications for Opioid Use Disorder Among Adolescents and Young Adults. *Epidemiologic Reviews, 42*(1), 41-56. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxaa001>
- Villoldo, L. (2014). *La historia clínica: el tratamiento de sus datos* [Tesis Doctoral, Universidad Pública de Navarra]. Académica-e. Repositorio Institucional de la Universidad de Navarra. <https://academica-e.unavarra.es/xmlui/handle/2454/29274>
- Volkow, N. D., Koob, G. F. y McLellan, A. T. (2016). Neurobiologic advances from the brain disease model of addiction. *New England Journal of Medicine, 374*(4), 363-371. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1511480>
- Volkow, N. D., Koob, G. y Baler, R. (2015). Biomarkers in substance use disorders. *ACS chemical neuroscience, 6*(4), 522-525.
<https://doi.org/10.1021/acschemneuro.5b00067>
- Votaw, V. R., Pearson, M. R., Stein, E. y Witkiewitz, K. (2020). The Addictions Neuroclinical Assessment negative emotionality domain among treatment-seekers with alcohol use disorder: Construct validity and measurement invariance. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 44*(3), 679-688.
<https://doi.org/10.1111/acer.14283>
- Walitzer, K. y Dearing, R. (2006). Gender differences in alcohol and substance use relapse. *Clinical Psychology Review, 26*(2), 128-148.
<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2005.11.03>

- Walker, R. (2009). Retention in treatment - Indicator or illusion: An essay. *Substance Use & Misuse*, 44(1), 18-27. <https://doi.org/10.1080/10826080802525967>
- Wang, S. J., Wade, E., Towle, J., Hachey, T., Rioux, J., Samuels, O., Bonner, C., Kirkpatrick, C., O'Loughlin PA-C, S. y Foster, K. (2020). Effect of inpatient medication-assisted therapy on against-medical-advice discharge and readmission rates. *The American journal of medicine*, 133(11), 1343-1349. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.04.025>
- Wani, R., Wisdom J. y Wilson, F. (2019). Emergency department utilization for substance use-related disorders and assessment of treatment facilities in New York State, 2011-2013. *Substance Use & Misuse*. 54(3), 482-494. <https://doi.org/10.1080/10826084.2018.1517801>
- Weed, L. (2023, 3 de abril). *Larry Weed's 1971 Internal Medicine Grand Rounds* [video]. Youtube. <https://www.youtube.com/watch?v=qMsPXSMTPFI&t=68s>
- Weed, L. L. (1964). Medical records, patient care, and medical education. *Irish Journal of Medical Science (1926-1967)*, 39(6), 271-282. <https://doi.org/10.1007/BF02945791>
- Weed, L. L. (1968). Medical records that guide and teach. *New England Journal of Medicine*, 278(12), 652-657. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJM196803212781204>
- Weed, L. L. (1969). *Medical records, medical education, and patient care: the problem-oriented record as a basic tool*. Press of Case Western Reserve University.
- Weed, L. L. y Zimny, N. J. (1989). The problem-oriented system, problem-knowledge coupling, and clinical decision making. *Physical therapy*, 69(7), 565-568. <https://doi.org/10.1093/ptj/69.7.565>

- Wernicke, C. (1881). *Lehrbuch der Gehirnkrankheiten für Aerzte und Studirende*. v. 2-3, 1881-83 (Vol. 2). Fischer.
- Wernicke, C. (1900). Akute Halluzinose. In *Grundriss der Psychiatrie, 1st ed.* Thieme.
- White, J. M., Winn, K. I. y Young, W. (1998). Predictors of attrition from an outpatient chemical dependency program. *Substance Abuse, 19*(2), 49-59.
<https://doi.org/10.1080/08897079809511374>
- Whitelock, P. R., Overall, J. E. y Patrick, J. H. (1971). Personality patterns and alcohol abuse in a state hospital population. *Journal of Abnormal Psychology, 78*(1), 9–16. <https://doi.org/10.1037/h0031483>
- Wiessing, L., Ferri, M., Darke, S., Simon, R. y Griffiths, P. (2018). Large variation in measures used to assess outcomes of opioid dependence treatment: A systematic review of longitudinal observational studies. *Drug and Alcohol Review, 37*, S323–S338. <https://doi.org/10.1111/dar.12608>
- Williams, E. C., Fletcher, O. V., Frost, M. C., Harris, A. H., Washington, D. L. y Hoggatt, K. J. (2022). Comparison of substance use disorder diagnosis rates from electronic health record data with substance use disorder prevalence rates reported in surveys across sociodemographic groups in the Veterans Health Administration. *JAMA Network Open, 5*(6), e2219651-e2219651.
- Wilson, S., Stroud, C. B. y Durbin, C. E. (2017). Interpersonal dysfunction in personality disorders: A meta-analytic review. *Psychological Bulletin, 143*(7), 677-734. <https://doi.org/10.1037/bul0000101>
- Winstock, A. R., Maier, L. J., Zhuparris, A., Davies, E., Puljevic, C., Kuypers, K. P. C., Ferris, J. A. y Barratt, M.J. (2021). *Global Drug Survey (Gds) 2021 Key Findings Report*. Global Drug Survey. <https://www.globaldrugsurvey.com/gds-2021/>

- Wiss, D. A. (2019). A biopsychosocial overview of the opioid crisis: considering nutrition and gastrointestinal health. *Frontiers in Public Health*, 7, Article 193.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00193>
- Witkiewitz, K., Wilson, A., Pearson, M., Montes, K., Kirouac, M., Roos, C., Hallgren, K. A. y Maisto, S. (2019). Profiles of recovery from alcohol use disorder at three years following treatment: can the definition of recovery be extended to include high functioning heavy drinkers? *Addiction*, 114, 60-80.
<https://doi.org/10.1111/add.14403>
- World Health Organization (1968). *Eighth Revision of the International Classification of Diseases: Glossary of Psychiatric Disorders*. WHO publications.
- World Health Organization (1992). *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines*. World Health Organization.
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37958/9241544228_eng.pdf?sequence=8&isAllowed=y
- World Health Organization (1994). *International statistical classification of diseases and related health problems (10th ed.)*. World Health Organization.
- World Health Organization (2000). *Evaluation of psychoactive substance use disorders treatment. Workbook series*. WHO publications.
<https://www.who.int/publications/i/item/evaluation-of-psychoactive-substance-use-disorder-treatment-workbook-series>
- World Health Organization (2018). *Global status report on alcohol and health 2018: Executive summary*. World Health Organization.
<https://www.who.int/data/gho/publications/world-health-statistics>

- World Health Organization (2022). *International statistical classification of diseases and related health problems (11th ed.)*. World Health Organization.
- World Health Organization (2023, 12 de abril). *Alcohol*. World Health Organization. Newsroom. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/alcohol>
- World Health Organization. (1968). *International statistical classification of diseases and related health problems (8th ed.)*. World Health Organization.
- World Health Organization. (1978). *International statistical classification of diseases and related health problems (9th ed.)*. World Health Organization.
- World Health Organization. (2003). *Adherence to long-term therapies. Evidence for action*. World Health Organization.
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- World Health Organization. (2003). *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. World Health Organization.
- World Health Organization. (2019). *Status report on alcohol consumption, harm and policy responses in 30 European countries 2019*. World Health Organization. Regional Office for Europe. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/346061>
- Wright, A., Sittig, D. F., McGowan, J., Ash, J. S. y Weed, L. L. (2014). Bringing science to medicine: an interview with Larry Weed, inventor of the problem-oriented medical record. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 21(6), 964-968. <https://doi.org/10.1136/amiajnl-2014-002776>
- Wu, L. T., Payne, E. H., Roseman, K., Case, A., Nelson, C. y Lindblad, R. (2020). Using a health information technology survey to explore the availability of addiction treatment data in the electronic health records: A National Drug Abuse

- Treatment Clinical Trials Network study. *Journal of substance abuse treatment*, 112, 56-62. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2020.01.015>
- Wu, L. T., Payne, E. H., Roseman, K., Kingsbury, C., Case, A., Nelson, C. y Lindblad, R. (2019). Clinical workflow and substance use screening, brief intervention, and referral to treatment data in the electronic health records: a national drug abuse treatment clinical trials network study. *eGEMs*, 7(1), Article 35. <https://dx.doi.org/10.5334%2Fegems.293>
- Yedlapati, S. H. y Stewart S.H. (2018). Predictors of alcohol withdrawal readmissions. *Alcohol and Alcoholism*, 53(4), 448-452. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agy024>
- Zahr, N. M., Kaufman, K. L. y Harper, C. G. (2011). Clinical and pathological features of alcohol-related brain damage. *Nature Reviews Neurology*, 7(5), 284-294. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2011.42>
- Zhang, Z., Friedmann, P. D. y Gerstein, D. R. (2003). Does retention matter? Treatment duration and improvement in drug use. *Addiction*, 98(5), 673-684. <https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.2003.00354.x>
- Zhou, K., Wang, D., Li, H., Wei, X., Yin, J., Liang, P., Kou, L., Hao, M., You, L., Li, X. y Zhuang, G. (2017). Bidirectional relationships between retention and health-related quality of life in Chinese mainland patients receiving methadone maintenance treatment. *PLoS ONE*, 12(6), Article e0179009 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179009>

**ANEXO I. Copia de primer
estudio publicado**



Article

Impact of Cluster B Personality Disorders in Drugs Therapeutic Community Treatment Outcomes: A Study Based on Real World Data

Daniel Dacosta-Sánchez ^{1,2} , Carmen Díaz-Batanero ^{1,2} , Fermin Fernandez-Calderon ^{1,2} and Óscar M. Lozano ^{1,2,*}

¹ Department of Experimental and Clinical Psychology, University of Huelva, 21071 Huelva, Spain; daniel.daco@dpces.uhu.es (D.D.-S.); carmen.diaz@dpsi.uhu.es (C.D.-B.); fermin.fernandez@dpces.uhu.es (F.F.-C.)

² Research Center for Natural Resources, Health and Environment, University of Huelva, 21071 Huelva, Spain

* Correspondence: oscar.lozano@dpsi.uhu.es

Abstract: Background: The impact of dual pathology on treatment outcomes is unclear, with the literature reporting both favorable and unfavorable evidence. The main aim of this study was to determine how dual pathology affects treatment outcomes using real world data obtained from inpatients that began treatment in therapeutic communities. Method: The data of 2458 inpatients were used. Clinical information was obtained from electronic medical records. Reliability of diagnosis was checked and revealed a mean kappa value of 0.88. Results: Of the sample, 41.8% were discharged after achieving the therapeutic objectives. Patients diagnosed with Cluster B personality disorders were found to have a higher risk of dropping out of treatment (HR = 1.320; $z = 2.61$; $p = 0.009$). Conclusions: Personality traits exhibited by Cluster B patients can interfere with treatment in therapeutic communities. There is a need to develop specific interventions for these inpatient groups, which could be implemented in therapeutic communities.

Keywords: drug abuse; therapeutic community; outcomes; dropout; dual pathology; comorbid mental disorders



Citation: Dacosta-Sánchez, D.; Díaz-Batanero, C.; Fernandez-Calderon, F.; Lozano, Ó.M. Impact of Cluster B Personality Disorders in Drugs Therapeutic Community Treatment Outcomes: A Study Based on Real World Data. *J. Clin. Med.* **2021**, *10*, 2572. <https://doi.org/10.3390/jcm10122572>

Academic Editor: Michele Roccella

Received: 25 April 2021

Accepted: 7 June 2021

Published: 10 June 2021

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Dual pathology, understood as the temporary coexistence of two or more psychiatric disorders, one of which is problematic substance use [1], is a widely described phenomenon in the field of addictions. Some authors have pointed out that the co-occurrence of these disorders may be due to the existence of common biological, psychological, and social factors, thus increasing the risk of the joint occurrence of these disorders [2]. In general terms, patients with dual pathology have a poorer quality of life and a worse clinical course [3,4]. This could be because the interaction between the symptoms of substance use disorder and those of other mental disorders can hinder the clinical management of these patients [5]. Despite this, treatments tailored to these patients have shown successful results [1].

In the field of therapeutic communities, there is controversy regarding the impact of dual pathology on treatment retention and outcomes. While some authors have found no association between dual pathology and poor therapeutic outcomes in these contexts [6], others point to a differential impact of dual pathology depending on the type of comorbid mental disorder. For example, some authors have reported that Cluster B personality disorders are negatively associated with therapeutic success [7–9], while other studies did not find this association [10]. Moreover, some investigations have found that patients with depressive and anxiety symptomatology present a higher probability of leaving treatment prematurely [3,11,12], while others have found no such relationship [13,14]. Other studies have found that a diagnosis of neither anxiety nor depression, according to

the diagnostic criteria of the DSM and ICD classification systems, is associated with early dropout [7,11,12,15]. Moreover, Syan et al. [16] identified a profile of patients characterized by high anxiety, depression, and PTSD scores who showed a higher risk of dropout.

Before concluding that these results are contradictory, it is necessary to consider the methodological differences between these studies. In particular, the assessment instruments used, the operationalization of the dependent variables used as outcomes, the statistical techniques employed, and the differences between participants characteristics in each study [17] could explain the heterogeneity of the results. It is also noteworthy that most of the studies conducted were observational and with sample sizes that make it difficult to control for confounding variables. It is essential to bear in mind that the estimation of regression coefficients and odds ratios associated with the different variables in these studies may be affected by the size of the groups [18,19].

In recent years, real-world data (RWD) have been used to provide complementary evidence to that obtained through clinical trials and observational studies [20]. These are not opposing methodological approaches; instead, taken together, these approaches provide a complementary way of responding to research questions that can improve health systems. Thus, the power of clinical trials to obtain scientific evidence is unquestionable, much in the same way that the possibilities of generalizing scientific evidence obtained through clinical registries should be valued [21,22]. Advances in this type of methodology have been made possible due to the development of electronic health records (EHR) and the efforts undertaken to improve the quality of such records. In this regard, some authors point out that the correct implementation of EHRs can enhance patient care quality by detecting weaknesses in the provision of services [23,24].

In the context of addictions, some authors have identified a high use of EHRs [25] in treatment centers (TCs), highlighting the potential utility of these records in research [26]. However, published studies with EHRs are relatively scarce [27–30] and even less frequent in TCs [31]. In this group of patients with high dropout rates, RWD analysis could help understand the variables associated with patient therapeutic dropout in general and the impact of comorbid mental disorders in particular. Thus, the central research question of this article was to determine if those patients diagnosed with dual pathology by the TC therapeutic teams present worse treatment outcomes, understood as higher dropout rates and lower retention time in treatment. To this end, the present study aimed to analyze RWD obtained from patients receiving treatment in a TC between the years 2015 to 2018 in order to (i) estimate the prevalence of psychopathological disorders and personality disorders diagnosed by TC professionals, (ii) analyze the relationship between the length of stay in therapeutic communities and dual pathology, and (iii) analyze whether the various psychopathological and personality disorders have an impact on dropout while controlling for sociodemographic and consumption-associated variables.

2. Materials and Methods

2.1. Design

This study employed a retrospective ex post facto design.

2.2. Participants

Between 1 January 2015 and 31 December 2018, a total of 2458 inpatients began treatment for a substance use disorder (SUD) in one of the 23 TCs within the Public Network of Addiction Care in Andalusia (a region of Spain with approximately 8.5 million inhabitants). Of these patients, one died during the therapeutic period and was excluded from the analysis. We excluded a further 20 patients (who began treatment in 2018 and finished in 2019) due to a lack of information on their treatment outcomes. The final sample for the analyses thus consisted of 2437 inpatients.

Patients admitted to TCs are referred from the outpatient addiction treatment centers (ATCs). In the ATCs, patients are evaluated by the clinical teams, who must issue a report on the suitability of receiving treatment in the TCs. The following criteria must be met

for a patient to be admitted to a TC: (1) inadequate response to treatment or difficulty maintaining abstinence during treatment in ATCs and (2) the need for intensive treatment based on a clinical evaluation.

Assignment of patients to the various TCs is managed by a computerized system based on availability. The 23 CTs share a clinical intervention protocol that is periodically updated, including healthcare (physicians and nurses), educational, social, and psychological interventions (Arenas, 2003).

Of the participants, 84.2% were men. The mean age was 38.91 years ($SD = 10.22$), with women being older than men ($M_{fem} = 40.25$; $SD_{fem} = 10.43$; $M_{male} = 38.66$; $SD_{male} = 10.16$; $t_{(2434)} = 2.792$; $p = 0.005$, $d = 0.15$). Of the patients, 65.3% had primary education, 30.1% had secondary education, and 2.7% had a university education. This information was not available for 1.9% of the patients. Concerning employment status before admission to the TC, 20% were working; 61% were unemployed; 1.7% were studying, and 13% were retired. The remaining percentage performed activities at home.

Of the patients, 64.5% had been diagnosed with cocaine dependence or harmful cocaine use, 51.9% with alcohol, 31.7% with cannabis, 29% with opiates, and 10.2% with benzodiazepines. Of the patients, 53.4% had a more than one diagnosis of dependence or harmful drug use. In addition, a total of 27.1% of the patients had dual pathology, with 18.4% of patients presenting an Axis I disorder and 12.3% a personality disorder. Among those with Axis I disorders, 7.5% had neurotic disorders secondary to stressful situations and somatoform disorders, 6.3% had mood disorders, 5.5% had schizophrenia and other delusional disorders, and 0.5% had an eating disorder. Of those with personality disorders, 6.1% had been diagnosed with a Cluster B disorder, 4.3% with an unspecified personality disorder, 1.4% with a Cluster A disorder, and another 0.7% with a Cluster C disorder.

All patients were admitted to the TCs voluntarily.

2.3. Instruments

The information analyzed in this study was obtained from the patients' electronic medical records. This procedure follows a standardized protocol for collecting information for all public and subsidized addiction treatment centers in Andalusia. This electronic record begins with collecting information proposed in the Treatment Demand Indicator (TDI) Standard Protocol 3.0 of the European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction [32]. Subsequently, the anamnesis and clinical information relevant to the patients' treatment during their therapeutic process is incorporated periodically. This information is stored through numerically coded variables (including patient diagnosis, sociodemographic variables, and types of treatment) and text fields (including therapeutic objectives, patient progress, and family history). All clinicians in public and subsidized treatment centers have received training in the use of the electronic registry.

The patient data used in the present study were as follows:

Sociodemographic information. Age, gender, educational level, and employment status were recorded according to the protocol of the "Indicator of Admissions to Treatment for Psychoactive Substance Use" of the Spanish Observatory on Drugs and Drug Addiction [33].

Diagnoses of Substance Use Disorders and other mental disorders. Mental disorders were diagnosed using the Spanish version of the Classification of Mental and Behavioral Disorders, Tenth Revision [34]. To test reliability of diagnosis, in this study, we calculated inter-observer agreement of the diagnosis made by different clinicians. We used both the diagnoses made by the ATC clinicians (who, when requesting the admission of patients to the TCs, must prepare a report that includes all the clinical information relevant to their treatment) and the diagnoses of the TC clinicians, who must produce a clinical report when the patients are discharged from the TC. Diagnoses related to SUDs showed percentages of agreement ranging from 70–89.2%, except for the diagnosis of MDMA (50%). The mean kappa value estimated for the different substances was 0.8. The diagnoses of comorbid mental disorders showed percentages of agreement ranging from 70–97.5%, with a mean kappa value of 0.88.

In this study, each patient was assigned the diagnosis provided by the TC clinicians. These were made at the end of treatment, and therefore, it is less likely that the diagnosis was affected by substance use, which occurs more frequently in the outpatient setting.

Therapeutic discharges vs. dropout. In the present study, therapeutic discharge was the code assigned to those patients who, according to clinical criteria, had achieved the established therapeutic objectives. The criteria established by the intervention protocol [35] for the therapeutic discharge of patients is determined by (i) reduction and abstinence from drug use; (ii) acquisition of personal and social resources (e.g., attitudes, impulse control, and social skills) to cope with high-risk drug use situations; and (iii) acquisition of skills and competencies to reduce the severity of problems associated with employment, along with legal, economic, and environment issues. Once the TC treatment was completed, these patients were referred to the ATCs to continue with their treatment.

In contrast, those patients who dropped out of treatment before achieving the therapeutic objectives and those expelled from the TCs (i.e., patients who consumed drugs during their stay in TCs or exhibited aggressive behavior) were coded as dropouts. That is, a patient was considered to have dropped out of treatment when premature discontinuation of treatment occurred [36]. According to the electronic medical records, none of the patients who dropped out of treatment attended the treatment centers of the Public Network of Addiction Care in Andalusia for three months after withdrawing from treatment in the TCs.

Treatment time was coded according to the number of days between the patient's admission to TC until the end of TC treatment (for any of the reasons previously indicated).

2.4. Procedure

In 2014, the patients' electronic medical record was created through the Information System of the Andalusian Drug Program (Andalusia, Spain) and included all the patients' clinical information required for their treatment. The present study used the data from 1 January 2015 to give clinicians an extensive training period in the registry and reduce coding errors.

The researchers requested the database from the General Secretariat of Social Services of the Department of Equality and Social Policies of the Junta de Andalucía (Spain). The registration of the data and storage of the information complied with the General Health Law of 25 April 1986 (Spain) and the 41/2002 Law of 14 November on patient autonomy and rights and obligations regarding clinical information and documentation along with the Organic Law 3/2018 of 5 December 2018, on the protection of personal data and guarantee of digital rights, adapted to European regulations.

The databases were sent to the project's principal investigator in an anonymous format, as it was impossible to identify the patients. Once the database had been obtained, information on the procedure used to obtain this database was sent to the Research Ethics Committee of the Andalusian regional Ministry of Health, which certified the appropriate application of the procedure and compliance with the ethical principles for handling the information.

2.5. Analysis

Univariate and bivariate statistics were used to describe the sample. The associations between the different variables were analyzed using Pearson's Chi-squared and *t*-student tests. Given the study's sample size, effect sizes were calculated using Cramer's V or Cohen's *d*.

The risk of treatment abandonment was examined by applying Cox regression analysis. The independent variables introduced in the model were sociodemographic (variables with more than two categories were coded as dummy variables), the SUD diagnoses for each substance, and the diagnoses of other mental disorders. Time in treatment was used as the time variable and the dependent variable was the type of discharge, using a value of "1" to code patients who had dropped out of treatment and a value of "0" for patients with therapeutic discharge.

All analyses were conducted using the STATA V.14 statistical package.

3. Results

3.1. Sociodemographic Characteristics and Consumption Profile According to Comorbid Mental Disorders

Dual pathology was associated with gender since a higher percentage of women had dual pathology (40.5%) than men (24.6%), these differences being statistically significant ($\chi^2 = 41.728$; $p < 0.001$). It was also observed that patients with dual pathology were older than those patients without ($M_{DP} = 39.69$; $SD_{DP} = 10.17$ vs. $M_{NDP} = 38.62$; $SD_{NDP} = 10.22$; $t_{(2434)} = 2.30$; $p = 0.021$; $d = 0.10$). Concerning employment status, those patients with dual pathology included a higher percentage of pensioners (25.5%) than the group of patients without dual pathology (8.4%), which was statistically significant ($\chi^2 = 124.57$; $p < 0.001$). No association was found between dual pathology and educational level.

The analysis regarding dual pathology and drug use disorders showed that among the patients with psychopathological disorders, there was a statistically significant association with alcohol-related disorders (50.0% of those with dual pathology showed alcohol dependence compared with 40.2% patients without dual psychopathology, $\chi^2 = 15.89$; $p < 0.001$). Specifically, patients with alcohol dependence showed higher rates of mood disorders (8.6% vs. 3.8%; $\chi^2 = 23.451$; $p < 0.001$) and of anxiety, dissociative, stress-related, somatoform and other non-psychotic mental disorders (8.9% vs. 5.9%; $\chi^2 = 8.165$; $p = 0.004$). Patients with cannabis dependence showed higher rates of schizophrenia, schizotypal, delusional, and other non-mood psychotic disorders (10.1% vs. 3.3%; $\chi^2 = 47.096$; $p < 0.001$).

In contrast, we observed a lower prevalence of opioid dependence (18.8% of patients with psychopathology compared with 30.0% of patients without psychopathology, $\chi^2 = 23.42$; $p < 0.001$). Compared with patients without drug dependence, patients with dependence on this drug showed lower rates of mood disorders (4.2% vs. 7.2%; $\chi^2 = 7.194$; $p = 0.007$) and anxiety, dissociative, stress-related, somatoform, and other nonpsychotic mental disorders (8.4% vs. 5.2%; $\chi^2 = 7.136$; $p = 0.008$). It was also observed that patients with cocaine dependence had lower rates of dual pathology. (48.7% of patients with psychopathology and 63.7% of patients without psychopathology, $\chi^2 = 36.26$; $p < 0.001$). Specifically, these patients presented lower rates of mood disorders (4.5% vs. 9.7%; $\chi^2 = 26.184$; $p < 0.001$) along with anxiety, dissociative, stress-related, somatoform, and other non-psychotic mental disorders (10.3% vs. 5.9%; $\chi^2 = 15.543$; $p < 0.001$).

No association was observed between any type of drug dependence and harmful drug use, and personality disorders.

3.2. Association between Patient Characteristics and Type of Discharge

Of the patients, 41.8% were discharged after achieving the therapeutic objectives. While the type of discharge was not associated with gender, an association was found with age. Specifically, patients who successfully completed treatment were older than those who dropped out ($M_{\text{therap}} = 40.35$, $SD_{\text{therap}} = 10.05$ vs. $M_{\text{No therap}} = 37.89$, $SD_{\text{No therap}} = 10.21$; $t_{(2434)} = 5.907$; $p < 0.001$; $d = 0.24$).

Drug use disorder was also associated with the type of patient discharge. As shown in Table 1, patients diagnosed with harmful alcohol use or alcohol dependence presented more therapeutic discharges. In contrast, patients with opiate, benzodiazepine, and cannabis use disorders dropped out of treatment to a greater extent.

Regarding psychopathological disorders (Table 2), there was an association between the type of discharge and patients diagnosed with psychotic disorders. Among those with a personality disorder, patients with a Cluster B diagnosis and those with unspecified personality disorders had higher dropout rates than the rest of the patients.

Table 1. Sociodemographic and substance use disorders according to type of discharge.

	N (%)	Dropout (n = 1419)	Therapeutic Discharge (n = 1018)	Statistic (χ^2 or Student t)	Significance	Effect Size (Cramer's V or Cohen's d)
Male	2051 (84.2)	84.5	83.8	0.214	0.644	0.009
Age [Mean (SD)]	2436	37.88 (10.21)	40.35 (10.05)	−5.907	0.000	0.24
Education						
Primary studies	1591 (65.3)	981 (69.1)	610 (59.9)	22.194	0.000	0.095
Secondary studies	799 (32.8)	413 (29.1)	386 (37.9)	20.889	0.000	0.093
Employment status						
Employed	487 (20.0)	259 (18.3)	228 (22.4)	6.368	0.012	0.051
Unemployed	1578 (64.8)	927 (65.3)	651 (63.9)	0.818	0.366	0.018
Pensioners	318 (13)	202 (14.2)	116 (11.4)	4.215	0.040	0.042
Students	41 (1.7)	25 (1.8)	16 (1.6)	0.129	0.719	0.007
Harmful drug use/dependence (according to ICD-10)						
Alcohol	1265 (51.9)	703 (49.5)	562 (55.2)	7.618	0.006	0.056
Cocaine	1573 (64.5)	934 (65.8)	639 (62.8)	2.411	0.120	0.031
Opiates	706 (29.0)	457 (32.2)	249 (24.5)	17.284	0.000	0.084
Cannabis	773 (31.7)	519 (36.6)	254 (25.0)	36.981	0.000	0.123
Benzodiazepines	249 (10.2)	160 (11.3)	89 (8.7)	4.146	0.042	0.041

Table 2. Comorbid mental disorder disorders according to type of discharge.

	N (%)	Dropout (n = 1419)	Therapeutic Discharge (n = 1018)	Statistic (χ^2 or Student t)	Significance	Effect Size (Cramer's V)
Dual pathology patients	660 (27.1)	415 (29.2)	245 (24.1)	8.051	0.005	0.057
Some Axis I Disorders	448 (18.4)	268 (18.9)	180 (17.7)	0.573	0.449	0.015
Mood disorders	154 (6.3)	86 (6.1)	68 (6.7)	0.384	0.536	0.013
Anxiety, dissociative, stress-related, somatoform, and other nonpsychotic mental disorders	182 (7.5)	104 (7.3)	78 (7.7)	0.095	0.758	0.006
Schizophrenia, schizotypal, delusional, and other non-mood psychotic disorders	133 (5.5)	89 (6.3)	44 (4.3)	4.368	0.037	0.042
Disorders of adult personality and behavior	299 (12.3)	202 (14.2)	97 (9.5)	12.200	0.000	0.071
Cluster A personality disorders	33 (1.4)	22 (1.6)	11 (1.1)	0.980	0.322	0.02
Cluster B personality disorders	149 (6.1)	104 (7.3)	45 (4.4)	8.736	0.003	0.06
Cluster C personality disorders	17 (0.7)	8 (0.6)	9 (0.9)	0.878	0.349	0.019
Unspecified personality disorder	106 (4.3)	73 (5.1)	33 (3.2)	5.159	0.023	0.046

3.3. Survival Analysis

Cox regression analysis revealed that age (HR = 0.983; $z = -5.54$; $p < 0.001$) and having secondary education (HR = 0.808 $z = -3.58$; $p < 0.001$) were associated with a lower probability of dropping out of treatment. In contrast, being a pensioner (HR = 1.352; $z = 3.58$; $p < 0.001$) increased the probability of dropping out of treatment. Among those patients with a drug use diagnosis, those with harmful use or dependence on opiates (HR = 1.194; $z = 2.86$; $p = 0.004$) or cannabis (HR = 1.275; $z = 4.04$; $p < 0.001$) were more

secondary education (HR = 0.808; $z = -3.58$; $p < 0.001$) were associated with a lower probability of dropping out of treatment. In contrast, being a pensioner (HR = 1.352; $z = 3.58$; $p < 0.001$) increased the probability of dropping out of treatment. Among those patients with a drug use diagnosis, those with harmful use or dependence on opiates (HR = 1.194; $z = 2.86$; $p = 0.004$) or cannabis (HR = 1.275; $z = 4.04$; $p < 0.001$) were more likely to drop out of treatment. None of the Axis I disorder diagnoses were associated with an increased risk of dropping out of treatment. In contrast, patients diagnosed with Cluster B personality disorders (HR = 1.320; $z = 2.61$; $p = 0.009$) were at a higher risk of dropping out of treatment (Figure 1). Analysis of the interactions between dependence on different drugs and other comorbid disorders did not find any statistically significant coefficient.

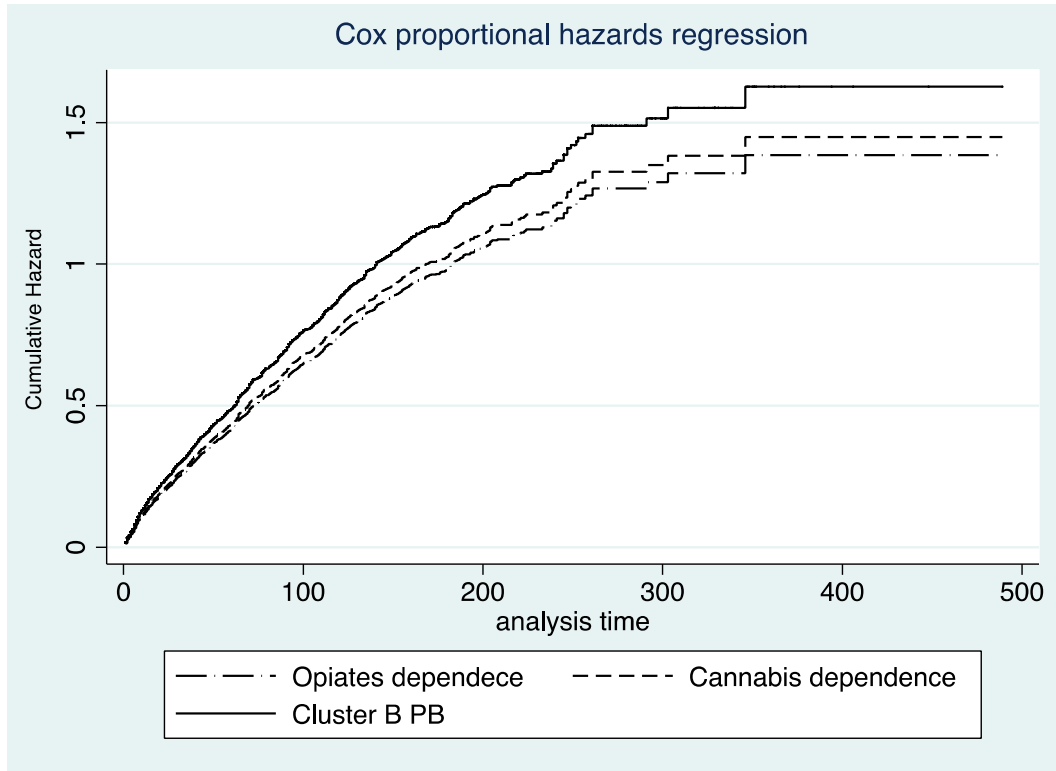


Figure 1. Treatment dropout risk according to patient characteristics.

4. Discussion

The present study aimed to analyze the impact of comorbid disorders on the length of stay in therapeutic communities and success in patients undergoing treatment in TCs. Unlike previous studies, this study made use of EHRs. These data complement the evidence obtained through observational studies and clinical trials. This type of registry has also allowed access to a larger sample and thus the present study is among those studies with the largest sample sizes. Consequently, it has been possible to provide more precise statistical estimates [19]. Moreover, unlike another study that used EHR data [31] we analyzed the impact of mental disorders diagnosed according to ICD-10 criteria, one of the most widely used nosological classifications in the clinical context. In terms of prevalence, this study has found a lower percentage of patients with mood disorders, anxiety disorders, and personality disorders than other studies [3,9,11]. This discrepancy could be because the patients were diagnosed during their treatment, and at that time, they had been abstinent for some time and were therefore likely to have shown fewer drug-induced comorbid symptoms. The latter might also explain the similarity found between the prevalence data reported here and the number of independent mood disorders and independent anxiety disorders observed in the study by Vergara-Moragues et al. [7] and Fernández Calderón et al. [37]. However, a lower prevalence of personality disorders was detected in this study than in other studies [3,7,8].

Moreover, more than half of the patients did not achieve their therapeutic objectives. This number is slightly higher than that observed by Baker et al. [31] and is in line with other

results found in observational studies [3,14]. These dropout rates highlight the therapeutic complexity of TC treatment for patients with SUD. Moreover, it is essential to note that treatment abandonment harms patients' health [38], as well as increases healthcare system costs that could be avoided if patients complete their treatment [39]. Therefore, there is a need for further clinical studies to determine which variables contribute to patients' therapeutic success.

This study has shown that patients with opioid and cannabis use disorder, along with patients diagnosed with Cluster B personality disorders, are those most likely to drop out of treatment without achieving their therapeutic goals. The evidence for the impact of drugs of abuse on therapeutic outcomes is mixed [10,13,15,36,40], and the impact of poly-drug use should probably be taken into account [41]. Thus, it is difficult to claim that a particular drug use disorder (e.g., cocaine, opiates) is associated with poor treatment outcomes, and any differences found between studies are most likely the result of variations in the characteristics of the samples.

Regarding the higher probability of dropout and lower retention rates observed in Cluster B PD patients, our findings converge with those reported by other authors [7–9]. The underlying causes of this higher probability of dropout are suggested at different levels of analysis. At the neuropsychological level, although there is no unanimity, some authors have found that patients with comorbid SUD and Cluster B PD show more significant impairments in decision-making and impulsivity compared with SUD patients without dual pathology [42], with such impairments also being detected at a neuroanatomical level [43]. This cognitive impairment has been shown to predict worse therapeutic outcomes [44]. Congruent with neuropsychological findings, in a phenotypical level, Cluster B PD patients appear to have problematic interpersonal relationships [45]. This relationship style is likely to interfere with the therapeutic alliance since Olesek et al. [46] found that high levels of Cluster B traits represented a barrier to forming quality therapeutic alliances in TCs. Similarly, Levy et al. [47] found that cognitive impairments associated with decision-making and impulsivity interfered with the therapeutic alliance. Thus, it could be hypothesized that, at least partially, the higher likelihood of treatment abandonment of Cluster B PD patients than other patients with SUD could be due to impairments that affect decision making and impulsivity.

In addition to the above, it should be borne in mind that patients with dual pathology usually present greater severity and complexity of symptoms. Therefore, the therapeutic approach to these patients requires professionals specialized in dual pathology [48], who can plan a comprehensive intervention for mental health problems adapted to the needs of each patient [49]. However, addiction centers do not always have the necessary resources for the treatment of these patients [50,51], which can generate dissatisfaction with the therapy and increase the risk of drop-out [52]. The present study analyzed potentially relevant variables for determining therapeutic success in a large sample of patients treated for dual pathology in TCs. However, it is important to note certain limitations of this study. While the information stored in these electronic records has high ecological validity (since health professionals record this information for patient treatment), the researchers have very little control over the information collected. For this reason, it can only be assumed that the experience of health professionals and the use of standardized protocols ensure valid data collection. In this study, it has been possible to evaluate the reliability of clinical diagnoses by cross-checking the information recorded by the clinicians of outpatient treatment centers with the diagnoses provided by the TC clinicians. As we have seen, the level of agreement between experts has been high. However, the prevalence rates of comorbid mental disorders were found to be lower than those observed in other studies. It is worth questioning, therefore, whether recording diagnoses through the patients' clinical history could lead to an underestimation of the diagnoses of comorbid mental disorders.

A final limitation concerns the gender of the patients since 84.2% of the patients in this study were male. Consequently, the study results should be interpreted with caution when attempting to generalize the findings to women. This limitation, however, is found in most

studies conducted with SUD patients since men generally account for a higher percentage of these patients. Therefore, it would be of interest to carry out specific studies on women to confirm the stability of the findings reported here.

Author Contributions: D.D.-S. and Ó.M.L. has contributed on the conception, design of study and acquisition of data. D.D.-S., C.D.-B. and Ó.M.L. had participated on the analysis of data. D.D.-S., C.D.-B., F.F.-C. and Ó.M.L. had participated on the interpretation of data. D.D.-S., C.D.-B., F.F.-C. and Ó.M.L. had drafted the manuscript. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This study was supported by the “fellowship FPU18/00490” of the Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (Spanish Government), and the grant “COMPARA: Comorbilidad Psiquiátrica en Adicciones y Resultados en Salud en Andalucía” supported by Junta de Andalucía.

Institutional Review Board Statement: The study was approved by the Bioethics Committee of the Province of Huelva (Junta de Andalucía, Spain) (date: 25 February 2019).

Informed Consent Statement: The researchers requested the database from the General Secretariat of Social Services of the Department of Equality and Social Policies of the Junta de Andalucía (Spain). The registration of the data and storage of the information complied with the General Health Law of 25 April 1986 (Spain) and the 41/2002 Law of 14 November on patient autonomy and rights and obligations regarding clinical information and documentation along with the Organic Law 3/2018 of 5 December 2018, on the protection of personal data and guarantee of digital rights, adapted to European regulations.

Data Availability Statement: Database should be requested to General Secretariat of Social Services of the Department of Equality and Social Policies of the Junta de Andalucía (Spain).

Acknowledgments: This study has been developed thanks to the transfer of data by the Department of Equality, Social Policies of the Junta de Andalucía.

Conflicts of Interest: The authors declare that there are not conflict of interest to report.

References


1. Torrens, M.; Mestre-Pintó, J.I.; Domingo-Salvany, A. *Comorbidity of Substance Use and Mental Disorders in Europe: A Review of the Data*; EMCDDA Papers; Publication Office of the European Union: Luxembourg, 2015.
2. Deady, M.; Teeson, M.; Brady, K.T. Impact of substance use on the course of serious mental disorders. In *Principles of Addiction: Comprehensive Addictive Behaviours and Disorders*; Academic Press: San Diego, CA, USA, 2013; pp. 525–532. [\[CrossRef\]](#)
3. Daigre, C.; Grau-López, L.; Rodríguez-Cintas, L.; Ros-Cucurull, E.; Sorribes-Puertas, M.; Esculies, O.; Bones-Rocha, K.; Roncero, C. The role of dual diagnosis in health-related quality of life among treatment-seeking patients in Spain. *Qual. Life Res.* **2017**, *26*, 3201–3209. [\[CrossRef\]](#)
4. Lozano, O.M.; Rojas, A.J.; Fernández-Calderón, F. Psychiatric comorbidity and severity of dependence on substance users: How it impacts on their health-related quality of life? *J. Ment. Health* **2017**, *26*, 119–126. [\[CrossRef\]](#)
5. Morisano, D.; Babor, T.; Robaina, K. Co-occurrence of substance use disorders with other psychiatric disorders: Implications for treatment services. *Nord. Stud. Alcohol Drugs* **2014**, *31*, 5–25. [\[CrossRef\]](#)
6. Malivert, M.; Fatséas, M.; Denis, C.; Langlois, E.; Auriacombe, M. Effectiveness of therapeutic communities: A systematic review. *Eur. Addict. Res.* **2012**, *18*, 1–11. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
7. Vergara-Moragues, E.; González-Saiz, F.; Lozano, O.M.; García, A.V. Psychiatric profile of three-month retention in cocaine-dependent patients treated in a therapeutic community. *J. Stud. Alcohol Drugs* **2013**, *74*, 452–459. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
8. Samuel, D.B.; LaPaglia, D.M.; Maccarelli, L.M.; Moore, B.A.; Ball, S.A. Personality disorders and retention in a therapeutic community for substance dependence. *Am. J. Addict.* **2011**, *20*, 555–562. [\[CrossRef\]](#)
9. Tull, M.T.; Gratz, K.L. The impact of borderline personality disorder on residential substance abuse treatment dropout among men. *Drug Alcohol Depend.* **2012**, *121*, 97–102. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
10. Daigre, C.; Perea-Ortueta, M.; Berenguer, M.; Esculies, O.; Sorribes-Puertas, M.; Palma-Alvarez, R.; Martínez-Luna, N.; Ramos-Quiroga, J.A.; Grau-López, L. Psychiatric factors affecting recovery after a long term treatment program for substance use disorder. *Psychiatry Res.* **2019**, *276*, 283–289. [\[CrossRef\]](#)
11. Broome, K.M.; Flynn, P.M.; Simpson, D.D. Psychiatric comorbidity measures as predictors of retention in drug abuse treatment programs. *Health Serv. Res.* **1999**, *34*, 791–806.
12. Vergara-Moragues, E.; González-Saiz, F. Predictive Outcome Validity of General Health Questionnaire (GHQ-28) in Substance Abuse Patients Treated in Therapeutic Communities. *J. Dual Diagn.* **2020**, *16*, 218–227. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
13. Darke, S.; Campbell, G.; Pople, G. Retention, early dropout and treatment completion among therapeutic community admissions. *Drug Alcohol Rev.* **2012**, *31*, 64–71. [\[CrossRef\]](#)

14. Maremmani, A.G.I.; Pani, P.P.; Trogu, E.; Vigna-Taglianti, F.; Mathis, F.; Diecidue, R.; Kirchmayer, U.; Amato, L.; Ghibaudi, J.; Camposeragna, A.; et al. The impact of psychopathological subtypes on retention rate of patients with substance use disorder entering residential therapeutic community treatment. *Ann. Gen. Psychiatry* **2016**, *15*, 1–8. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
15. Andersson, H.W.; Steinsbekk, A.; Walderhaug, E.; Otterholt, E.; Nordfjærn, T. Predictors of dropout from inpatient substance use treatment: A prospective cohort study. *Subst. Abuse Res. Treat.* **2018**, *12*, 1–10. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Syan, S.K.; Minhas, M.; Oshri, A.; Costello, J.; Sousa, S.; Samokhvalov, A.V.; Rush, B.; MacKillop, J. Predictors of premature treatment termination in a large residential addiction medicine program. *J. Subst. Abuse Treat.* **2020**, *117*, 108077. [[CrossRef](#)]
17. Reske, M.; Paulus, M.P. Predicting treatment outcome in stimulant dependence. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **2008**, *1141*, 270. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
18. Greenland, S. Invited commentary: Variable selection versus shrinkage in the control of multiple confounders. *Am. J. Epidemiol.* **2008**, *167*, 523–529. [[CrossRef](#)]
19. Kahlert, J.; Gribsholt, S.B.; Gammelager, H.; Dekkers, O.M.; Luta, G. Control of confounding in the analysis phase—An overview for clinicians. *Clin. Epidemiol.* **2017**, *9*, 195. [[CrossRef](#)]
20. US Food and Drug Administration. Framework for FDA's Real World Evidence Program. Updated December 2018. Available online: <https://www.fda.gov/media/120060/download> (accessed on 23 April 2021).
21. Sherman, R.E.; Anderson, S.A.; Dal Pan, G.J.; Gray, G.W.; Gross, T.; Hunter, N.L.; LaVange, L.; Marinac-Dabic, D.; Marks, P.W.; Robb, M.A.; et al. Real-world evidence—What is it and what can it tell us. *N. Engl. J. Med.* **2016**, *375*, 2293–2297. [[CrossRef](#)]
22. Corrigan-Curay, J.; Sacks, L.; Woodcock, J. Real-world evidence and real-world data for evaluating drug safety and effectiveness. *JAMA* **2018**, *320*, 867–868. [[CrossRef](#)]
23. Campanella, P.; Lovato, E.; Marone, C.; Fallacara, L.; Mancuso, A.; Ricciardi, W.; Specchia, M.L. The impact of electronic health records on healthcare quality: A systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Public Health* **2016**, *26*, 60–64. [[CrossRef](#)]
24. Plantier, M.; Havet, N.; Durand, T.; Caquot, N.; Amaz, C.; Biron, P.; Philip, I.; Perrier, L. Does adoption of electronic health records improve the quality of care management in France? Results from the French e-SI (PREPS-SIPS) study. *Int. J. Med Inform.* **2017**, *102*, 156–165. [[CrossRef](#)]
25. Spivak, S.; Strain, E.C.; Cullen, B.; Ruble, A.A.E.; Antoine, D.G.; Mojtabai, R. Electronic health record adoption among US substance use disorder and other mental health treatment facilities. *Drug Alcohol Depend.* **2021**, *220*, 108515. [[CrossRef](#)]
26. Marsch, L.A.; Campbell, A.; Campbell, C.; Chen, C.-H.; Ertin, E.; Ghitza, U.; Lambert-Harris, C.; Hassanpour, S.; Holtyn, A.F.; Hser, Y.-I.; et al. The application of digital health to the assessment and treatment of substance use disorders: The past, current, and future role of the National Drug Abuse Treatment Clinical Trials Network. *J. Subst. Abuse Treat.* **2020**, *112*, 4–11. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. Friesen, E.L.; Kurdyak, P. The impact of psychiatric comorbidity on treatment discontinuation among individuals receiving medications for opioid use disorder. *Drug Alcohol Depend.* **2020**, *216*, 108244. [[CrossRef](#)]
28. Krawczyk, N.; Feder, K.A.; Saloner, B.; Crum, R.M.; Kealhofer, M.; Mojtabai, R. The association of psychiatric comorbidity with treatment completion among clients admitted to substance use treatment programs in a US national sample. *Drug Alcohol Depend.* **2017**, *175*, 157–163. [[CrossRef](#)]
29. Loree, A.M.; Yeh, H.-H.; Satre, D.D.; Kline-Simon, A.H.; Yarborough, B.J.H.; Haller, I.V.; Campbell, C.I.; Lapham, G.T.; Hechter, R.C.; Binswanger, I.A.; et al. Psychiatric comorbidity and Healthcare Effectiveness Data and Information Set (HEDIS) measures of alcohol and other drug treatment initiation and engagement across 7 health care systems. *Subst. Abuse.* **2019**, *40*, 311–317. [[CrossRef](#)]
30. Nasir, M.; Summerfield, N.S.; Oztekin, A.; Knight, M.; Ackerson, L.K.; Carreiro, S. Machine learning-based outcome prediction and novel hypotheses generation for substance use disorder treatment. *J. Am. Med. Inform. Assoc.* **2021**, 1–9. [[CrossRef](#)]
31. Baker, D.E.; Edmonds, K.A.; Calvert, M.L.; Sanders, S.M.; Bridges, A.J.; Rhea, M.A.; Kosloff, S. Predicting attrition in long-term residential substance use disorder treatment: A modifiable risk factors perspective. *Psychol. Serv.* **2020**, *17*, 472–482. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
32. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction—EMCDDA. *Treatment Demand Indicator (TDI) Standard Protocol 3.0: Guidelines for Reporting Data on People Entering Drug Treatment in European Countries*; Publications Office of the European Union: Luxembourg, 2012.
33. Observatorio Español de la Droga y las Toxicomanías—OEDT. *Indicador: Admisiones a Tratamiento por Consumo de Sustancias Psicoactivas*; Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad: Madrid, Spain, 2013.
34. World Health Organization. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines*; WHO: Geneva, Switzerland, 1992.
35. Arenas, F.; del Valle, M.; López, R.; Martín, J.; Tirado, P. *Programa de Intervención en Comunidad Terapéutica en Andalucía*; Consejería de Asuntos Sociales; Junta de Andalucía: Sevilla, Spain, 2003.
36. Brorson, H.H.; Arnevik, E.A.; Rand-Hendriksen, K.; Duckert, F. Drop-out from addiction treatment: A systematic review of risk factors. *Clin. Psychol. Rev.* **2013**, *33*, 1010–1024. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
37. Fernández-Calderón, D.; Fernández, F.; Ruiz-Curado, S.; Verdejo-García, A.; Lozano, Ó.M. Profiles of substance use disorders in patients of therapeutic communities: Link to social, medical and psychiatric characteristics. *Drug Alcohol Depend.* **2015**, *149*, 31–39. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

38. Hagen, E.; Erga, A.H.; Hagen, K.P.; Nesvåg, S.M.; McKay, J.R.; Lundervold, A.J.; Walderhaug, E. One-year sobriety improves satisfaction with life, executive functions and psychological distress among patients with polysubstance use disorder. *J. Subst. Abus. Treat.* **2017**, *76*, 81–87. [[CrossRef](#)]
39. Cave, J.; Godfrey, C. Economics of addiction and drugs. In *Drugs and the Future*; Academic Press: Cambridge, MA, USA, 2007; pp. 389–416. [[CrossRef](#)]
40. González-Saiz, F.; Vergara-Moragues, E.; Verdejo-García, A.; Fernández-Calderón, F.; Lozano, O.M. Impact of psychiatric comorbidity on the in-treatment outcomes of cocaine dependent patients in therapeutic communities. *Subst. Abus.* **2014**, *35*, 133–140. [[CrossRef](#)]
41. Preti, E.; Rottoli, C.; Dainese, S.; Di Pierro, R.; Rancati, F.; Madeddu, F. Personality structure features associated with early dropout in patients with substance-related disorders and comorbid personality disorders. *Int. J. Ment. Health Addict.* **2015**, *13*, 536–547. [[CrossRef](#)]
42. Moraleda-Barreno, E.; Pachón, M.D.P.C.; Lozano, Ó.M.; Moreno, P.J.P.; Marín, J.A.L.; Fernández-Calderón, F.; Batanero, C.D.; Gómez-Bujedo, J. Impairments in Executive Functioning in Patients with Comorbid Substance Use and Personality Disorders: A Systematic Review. *J. Dual Diagn.* **2021**, *17*, 64–79. [[CrossRef](#)]
43. Roberts, C.A.; Lorenzetti, V.; Albein-Urios, N.; Kowalczyk, M.A.; Martinez-Gonzalez, J.M.; Verdejo-Garcia, A. Do comorbid personality disorders in cocaine dependence exacerbate neuroanatomical alterations? A structural neuroimaging study. *Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry* **2021**, *110*, 110298. [[CrossRef](#)]
44. Domínguez-Salas, S.; Díaz-Batanero, C.; Lozano-Rojas, O.M.; Verdejo-García, A. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **2016**, *71*, 772–801. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
45. Wilson, S.; Stroud, C.B.; Durbin, C.E. Interpersonal dysfunction in personality disorders: A meta-analytic review. *Psychol. Bull.* **2017**, *143*, 677. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
46. Olesek, K.L.; Outcalt, J.; Dimaggio, G.; Popolo, R.; George, S.; Lysaker, P.H. Cluster B personality disorder traits as a predictor of therapeutic alliance over time in residential treatment for substance use disorders. *J. Nerv. Ment. Dis.* **2016**, *204*, 736–740. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
47. Levy, K.N.; Beeney, J.E.; Wasserman, R.H.; Clarkin, J.F. Conflict begets conflict: Executive control, mental state vacillations, and the therapeutic alliance in treatment of borderline personality disorder. *Psychother. Res.* **2010**, *20*, 413–422. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
48. Tirado-Muñoz, J.; Farré, A.; Mestre-Pinto, J.; Szerman, N.; Torrens, M. Dual diagnosis in depression: Treatment recommendations. *Adicciones* **2018**, *30*, 66–76. [[CrossRef](#)]
49. De Ruysscher, C.; Vandeveld, S.; Vanderplasschen, W.; De Maeyer, J.; Vanheule, S. The Concept of Recovery as Experienced by Persons with Dual Diagnosis: A Systematic Review of Qualitative Research From a First-Person Perspective. *J. Dual Diagn.* **2017**, *13*, 264–279. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
50. McGovern, M.P.; Lambert-Harris, C.; Gotham, H.J.; Claus, R.E.; Xie, H. Dual diagnosis capability in mental health and addiction treatment services: An assessment of programs across multiple state systems. *Adm. Policy Ment. Health* **2014**, *41*, 205–214. [[CrossRef](#)]
51. Carrà, G.; Crocamo, C.; Borrelli, P.; Popa, I.; Ornaghi, A.; Montomoli, C.; Clerici, M. Correlates of dependence and treatment for substance use among people with comorbid severe mental and substance use disorders: Findings from the “Psychiatric and Addictive Dual Disorder in Italy (PADDI)” study. *Compr. Psychiatry* **2015**, *58*, 152–159. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
52. Schulte, S.J.; Meier, P.; Stirling, J. Dual diagnosis clients’ treatment satisfaction—A systematic review. *BMC Psychiatry* **2011**, *11*, 64. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

**ANEXO II. Copia de segundo
estudio publicado**

Retention in treatment and therapeutic adherence: How are these associated with therapeutic success? An analysis using real-world data

Daniel Dacosta-Sánchez¹ | Bella M. González-Ponce¹ |
Fermín Fernández-Calderón^{1,2} | Manuel Sánchez-García^{1,2} | Oscar M. Lozano^{1,2} 

¹Department of Clinical and Experimental Psychology, University of Huelva, Huelva, Spain

²Research Center on Natural Resources, Health and the Environment, University of Huelva, Huelva, Spain

Correspondence

Oscar M. Lozano, Department of Clinical and Experimental Psychology, University of Huelva, Facultad de Ciencias de la Educación, Huelva 21071, Spain.

Email: oscar.lozano@dpsi.uhu.es

Funding information

Consejería de Conocimiento, Investigación y Universidad, Junta de Andalucía, Grant/Award Number: P20-00735

Abstract

Introduction: Treatment retention and adherence are used as outcomes in numerous randomized clinical trials and observational studies conducted in the addiction field. Although usual criteria are 3/6 months of treatment retention or number of sessions attended, there is not a methodological support for conclusions using these criteria. This study analyzed the usefulness of retention and adherence to predict therapeutic success.

Methods: Retrospective observational study using real-world data from electronic health records of 11,907 patients in treatment diagnosed with cocaine, alcohol, cannabis and opiate use disorders or harmful use.

Results: Moderate effect size relations were found between the different type of clinical discharge and months in retention ($\eta^2 = 0.12$) and proportion of attendance ($\eta^2 = 0.10$). No relationship was found with the number of sessions attended. Using cut-off points (i.e., 3 or 6 months in treatment or attending 6 therapy sessions) worsens the ability to predict the type of discharge.

Discussions/Conclusion: Treatment retention and adherence are indicators moderately related to therapeutic success. Research using these indicators to assess the effectiveness of therapies should complement their results with other clinical indicators and quality of life measures.

KEYWORDS

adherence to treatment, outcomes, retention rates, substance abuse treatment, treatment monitoring

This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

© 2022 The Authors. International Journal of Methods in Psychiatric Research published by John Wiley & Sons Ltd.

1 | INTRODUCTION

Substance Use Disorders (SUD) are considered chronic disorders (Fleury et al., 2016; Lynch et al., 2021) whose treatment usually involves relapse (Sliedrecht et al., 2019), with high rates of non-attendance at appointments (Milward et al., 2014) and non-therapeutic discharge (Madoz-Gúrpide et al., 2013). Thus, this therapeutic course is accompanied by progressive deterioration in the physical, psychological, and social health of patients and their families (Laudet et al., 2009). In addition, treatment dropouts and readmissions are problems that represent a cost overrun for the health systems, harming the management of the centers, and limiting the healthcare provided to patients (Lappan et al., 2020). For this reason, understanding the variables involved in the success of SUD treatment is a line of research of great interest in this field (Acion et al., 2017).

Therapeutic success is determined by a clinical decision based on patients' recovery from abstinence, significant reduction in drug use, as well as other notable improvements in patients' health and quality of life (Lail & Fairbairn, 2018; Piercy et al., 2021). A review of the specialized literature reveals several variables associated with therapeutic success and dropout. These include patient-related variables such as sociodemographic variables (e.g., age), variables associated with the clinical history and diagnosis of patients (e.g., the pattern of use or the severity of dependence), psychological variables (e.g., motivation or craving) and neuropsychological variables (e.g., inhibitory control or decision making) (Bedard-Gilligan et al., 2018; Domínguez-Salas et al., 2016; Reske & Paulus, 2008). In addition, the importance of variables associated with the therapeutic process should also be noted (Simpson, 2001, 2004), including retention and therapeutic adherence, both in terms of compliance with medication guidelines and adherence to appointments (Austin et al., 2015; Steinkamp et al., 2019).

These last two variables have also been shown to be associated with reduced drug use and improvements in patients' quality of life (Lynch et al., 2021; Zhou et al., 2017). For this reason, various addiction treatment programs have among their objectives the promotion of adherence and retention in treatment (Gaulen et al., 2022; Reif et al., 2021), with both aspects of the therapeutic process regarded as dependent variables in research on this issue (Bedard-Gilligan, 2018; Daigre et al., 2021). Thus, given the use of these two variables in the field of addictions, it is unsurprising that retention and therapeutic adherence have been established as outcomes.

Retention is probably the most widely used indicator of therapeutic outcomes (Fleury et al., 2016; Wiessing et al., 2018), although there is no clear consensus on its definition and its usefulness as an indicator of patient improvement has been questioned (Dearing et al., 2005; O'Connor et al., 2020; Walker, 2009). Despite this, institutions such as the National Institute on Drug Abuse (NIDA) point out that time in treatment is associated with the effectiveness of intervention programs. Furthermore, this institution claims that most patients need at least 3 months in treatment to observe a significant

reduction in drug use (NIDA, 2018), a time period that is supported by other studies (Joe et al., 1999; Simpson, 2001, 2004). This is probably the reason why most of the efficacy studies are carried out with 3-month follow-ups. However, it should be noted that this period can vary depending on the severity and characteristics of the addiction, with retention times of between 6 and 24 months being desirable (Hoffman et al., 1996). In this regard, it should be noted that it is common practice to transform retention into a dichotomous variable depending on whether a given period in treatment is achieved (Scheibe et al., 2020; Stahler & Mennis, 2020).

Adherence to appointments has received rather less attention than retention and therapeutic adherence and has been studied mainly among patients in methadone treatment programs (Austin et al., 2015; Viera et al., 2020). However, some studies have indicated that the rates of non-attendance to appointments range between 10% and 60% (Lefforge et al., 2007), and that these patients present less adherence than the general population (Austin et al., 2015). Moreover, this indicator has been operationalized in various ways. Thus, it has been defined as the number of therapeutic sessions attended by patients, the proportion of appointments attended out of the total number of scheduled appointments, or weekly attendance to a session. As in the case of retention, adherence also appears in the studies as a dichotomous variable in terms of adherence versus non-adherence, with different cut-offs (Raes et al., 2011).

Despite the lack of consensus and difficulties in operationalizing retention and therapeutic adherence, the usefulness of these indicators in relation to the clinical course of patients with SUD is unquestionable (Viera et al., 2020). For this reason, some authors point out the need for greater methodological support for the use of these variables and the establishment of categorical thresholds associated with therapeutic success and dropout (Turner & Deane, 2016). In this regard, to complement the previous evidences obtained through ad hoc descriptive studies, it may be useful to use real-world data, operationalized as a set of data collected by clinicians during clinical practice, which can be obtained from electronic health records (EHR). Some authors have pointed out the potential of using EHRs in the field of addictions (Marsch et al., 2020). And in the specific case of patient retention and adherence indicators during the therapeutic process, EHRs are likely to provide a more accurate view of the therapeutic reality than ad hoc research (Dziadkowiec et al., 2020; Wiessing et al., 2018).

With this in mind, and considering the evidence to date, the present study aims to identify the predictive capacity of retention and adherence concerning the achievement of therapeutic objectives. The specific objectives proposed are: i) to analyze the relationship between adherence and retention, as quantitative and dichotomous variables, and the type of discharge; ii) to analyze the predictive capacity of retention and adherence, as quantitative and dichotomous variables, for therapeutic discharge; iii) to identify the cut-offs of retention and adherence that achieve the best balance between sensitivity and specificity concerning therapeutic discharge.

2 | MATERIALS AND METHODS

2.1 | Design

2.1.1 | Retrospective observational study

Participants

We accessed outpatients admitted for the first time for treatment for dependence or harmful use of alcohol, cocaine, cannabis, or opiates, in one of the 121 outpatient treatment centers of the Public Network for Addiction Care in Andalusia (Spain). Patients initiated treatment between January 01, 2015 and December 31, 2016, and each of them was followed during 2 years from treatment initiation. In this period, 13,463 outpatients were admitted to treatment. Of these, 1331 patients were excluded since they were discharged beyond the 2-year follow-up period and, therefore, information on their therapeutic success/failure was not available. Also excluded were 175 patients referred to other addiction intervention centers and 50 patients who died during the study period. Thus, the total sample of patients for the analyses was 11,907. Comparison of the socio-demographic and consumption-related characteristics of excluded patients and treatment patients showed no significant effect sizes to conclude that there are differences between these groups (effect sizes estimated by Cramer's V ranging from $V = 0.014$ to $V = 0.064$).

Most patients were male (83.2%) with a mean age of 34.89 years ($SD = 13.29$) at the time of admission to treatment. Most patients had completed primary education (58.7%) or secondary education (21.3%). Regarding employment status, 32.5% of the patients were employed, 45.3% were unemployed, 12.4% were studying, 7.0% were retired, and 2.7% were in an unknown employment situation.

According to ICD-10 criteria, 41.3% of patients were diagnosed with alcohol dependence or harmful use, 29.9% with cocaine, 36.2% with cannabis, and 5.2% with opiates. Excluding tobacco addiction, 47.7% of these patients were diagnosed with dependence or harmful use of more than one drug, and 7.5% of the patients were receiving treatment in other mental health services due to the presence of comorbid mental disorders.

Procedure

The data used in the present study belong to the EHR of the Information System of the Andalusian Plan on Drugs. This registry was launched in 2003 and contains patients' clinical history.

The EHR begins with recording information corresponding to the variables of the Treatment Demand Indicator (TDI) Standard Protocol 3.0 of the European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA, 2012). The TDI provides basic information at the start of treatment on sociodemographic variables, drug use history, previous treatments, and infectious diseases. In addition, clinical data collected during the periodic appointments that patients attend (physicians, psychologists, nurses, and social workers) are incorporated into the clinical history of each patient. In these appointments, each team member (physicians, psychologists, nurses, and social workers) incorporates the relevant information for the treatment of

the patients in the EHR. This information includes the diagnosis of the patients according to ICD-10 criteria, prescribed pharmacological treatment, psychological evaluation and treatments, results of toxicological tests, social status of the patient, and evolution of treatment. All this information is stored in a centralized database, and therapists can access the information at any time. Previous research conducted with this same data set have shown adequate values of reliability (Dacosta-Sánchez et al., 2021).

In the event that a patient changes addiction centers, the team of the new treatment center asks the patients and the therapeutic team of the old treatment center for authorization to consult their EHR. This limits the possibility of a patient being duplicated in the database, which is common to all public and subsidized centers of the addiction treatment network in Andalusia.

Ethics and approvals

The storage and encoding of this data comply with the General Health Law of April 25, 1986 (Spain) and Law 41/2002 of November 14 on patient autonomy, rights, and obligations regarding clinical information and documentation. It also complies with the Organic Law March 2018 of December 5, 2018, on protecting personal data and guaranteeing digital rights, with adaptation to European regulations.

To access the EHRs, the researchers made a request to the General Secretary of Social Services of the Department of Equality and Social Policies of the Regional Government of Andalusia (Spain). This agency provided the principal investigator with the fully anonymized database.

The Research Ethics Committee of the Andalusian Ministry of Health certified the compliance with the necessary requirements for the ethical handling of the information.

Measures

Type of discharge. Four levels of this variable have been distinguished, with two levels corresponding to therapeutic discharge and two levels to dropout. The two levels of therapeutic discharge correspond to patients who achieved the therapeutic objectives (therapeutic success), and a distinction was made between: a) therapeutic/non-readmission: patients who during the two subsequent years did not need further professional addiction support; b) therapeutic/readmission: patients who in the 2 years following therapeutic discharge, had relapsed, and needed the support of the clinical team. The two levels of patients who either dropped out of treatment against clinical judgment, or stopped attending planned appointments without notice, are as follows: c) dropout/readmission: patients who, after missing the last appointment for more than 6 months, reapplied for an appointment for treatment of their addiction within the 2-year follow-up; and d) dropout/non-readmission: patients who dropped out of treatment and did not contact the addiction centers again during the 2-year follow-up.

For those patients with readmissions to treatment, the time in treatment after the first dropout or therapeutic discharge was not included in analysis.

Retention. This variable was coded as the number of months in treatment from the first appointment to the last appointment of the patients (either therapeutic discharge or the appointment before dropout). In addition to using the number of months as a quantitative variable, this variable was also dichotomized establishing cut-offs of 3 and 6 months (Zhang et al., 2003).

Adherence. Following previous studies (Austin et al., 2015; Milward et al., 2014; Raes et al., 2011), this variable was analyzed in the following ways: 1) number of sessions: quantitative variable in terms of number of sessions attended by patients from the start of treatment until discharge from treatment (or dropout); 2) proportion of attendance: quantitative variable calculated as the proportion of scheduled appointments attended. For this purpose, a ratio of attendance to scheduled appointments was calculated. In this case, a value of 1 indicates that the patient had attended 100% of the scheduled appointments; and, 3) proportion of attendance (≥ 6 appointments): quantitative variable calculated as the proportion of attendance to scheduled appointments, but only for patients who had attended a minimum of six appointments, using this value as an international reference for minimally adequate treatment (Degenhardt et al., 2017).

This variable has also been transformed into a dichotomous variable, following the criteria of previous studies that use attendance to six, eight, and 12 appointments as cut-offs (Degenhardt et al., 2017; Raes et al., 2011).

Analysis

Univariate and bivariate descriptive statistics were used to characterize the sample. Analysis of variance, Pearson's Chi-square, and *t-student* tests were used to establish the associations between the variables, indicating the effect sizes as appropriate (Eta-squared, Cramér's *V*, and Cohen's *d*). Effect sizes have been interpreted according to the guidelines of Cohen (1988) and Cramér (1946).

Multinomial logistic regression analyses, adjusted for gender and age, were applied to determine the predictive capacity of retention and adherence for patient discharge. Five models were carried out for quantitative variables, and another five models for dichotomized variables according to the cutoff points determined by previous research (Degenhardt et al., 2017; Raes et al., 2011; Zhang et al., 2003).

Receiver operating characteristic (ROC) analyses were performed to study the cut-offs of retention and adherence for therapeutic/non-readmission discharge. Subsequently, these cut-offs were used to analyze the predictive capacity of adherence and retention (as dichotomous variables).

To examine the validity of our results, a subsample of 50% of patients was randomly selected. In both cases (multinomial logistic regression and ROC analysis) results were replicated (supplementary tables).

The software used for the analyses was STATA V.14 and Statistical Package for Social Sciences V.25.

3 | RESULTS

3.1 | Association between discharge type, retention, and adherence

The mean time in treatment was 7.11 (SD = 5.58; median = 6 months), the mean number of sessions attended was 10.5 (SD = 22.0), and the median was five. The mean proportion of appointments attended was 0.71 (SD = 0.24), with a median of 0.75. The semi-interquartile range of months in treatment was 8 (P25 = 2 and P75 = 10), that of the number of sessions attended was also 8 (P25 = 2 and P75 = 10), while the proportion of appointments attended was 0.36 (P25 = 0.56 and P75 = 0.92).

18.7% of the patients achieved the therapeutic objectives without the need to initiate new treatments, while 1.0% reached the therapeutic objectives but were readmitted within 2 years. 12.4% dropped out of treatment and were subsequently readmitted in the following 2 years, while 67.8% dropped out of treatment and had no contact with the treatment centers in the subsequent 2 years.

Table 1 shows the association between retention and adherence and the types of discharge. It is observed that patients with therapeutic discharges who do not require readmission have higher retention in treatment, attended more therapeutic sessions, and showed a higher proportion of attendance. For the dichotomous variables, it was also observed that the highest retention and adherence corresponded to patients who successfully completed treatment. All the relationships analyzed are statistically significant. The analysis of the effect sizes for the quantitative variables shows that retention and attendance ratios have a moderate/high effect size. In contrast, the number of sessions has a small effect size.

When transforming the quantitative variables into dichotomous variables, the retention cut-off points at 3 and 6 months provide moderate effect sizes in their association with the type of discharge. Concerning the number of sessions, the 6, 8, and 12 appointment thresholds also show moderate effect sizes, with the six-session cut-off showing a slightly greater effect.

3.2 | Predictive capacity of retention and adherence for therapeutic discharge

Table 2 shows five multinomial logistic regression for the quantitative variables of retention and adherence adjusted by gender and age (Models Q1-Q5). The relative risk ratio analysis, using the dropout/readmissions patients as a reference, show that longer time treatment, attending more sessions or having a higher proportion of attendance is associated with achieving therapeutic discharges. When PseudoR2, Akaike information criterion (AIC) and Bayesian information criterion (BIC) are compared between models, the variable "proportion of attendance" appears to be the one that better predicts the type of discharge. However, the values for this variable are only slightly better than those observed for "months in treatment".

TABLE 1 Bivariate analysis of the relationship between therapeutic success, retention, and adherence

	Therapeutic/non-readmission	Therapeutic/readmission	Dropout/readmission	Dropout/non-readmission	Statistic (<i>d.f.</i>)	<i>p</i>	Effect size
Quantitative variables (M(SD))							
Retention (months)	10.9 (5.57)	8.68 (4.78)	5.12 (4.53)	6.39 (5.27)	$F(3, 11,905) = 528.6$	0.000	$\eta^2 = 0.12$
Number of sessions	18.5 (33.1)	13.6 (19.6)	5.73 (7.97)	9.12 (19.2)	$F(3, 11,905) = 137.7$	0.000	$\eta^2 = 0.03$
Percentage of attendance	0.87 (0.24)	0.84 (0.25)	0.71 (0.29)	0.67 (0.24)	$F(3, 11,905) = 440.2$	0.000	$\eta^2 = 0.10$
*Number of sessions (<i>n</i> = 5717)	23.7 (37.1)	17.6 (21.8)	12.5 (10.9)	17.7 (26.8)	$F(3, 5716) = 24.69$	0.000	$\eta^2 = 0.01$
*Percentage of attendance (<i>n</i> = 5717)	0.87 (0.14)	0.84 (0.14)	0.78 (0.18)	0.73 (0.19)	$F(3, 5716) = 221.7$	0.000	$\eta^2 = 0.10$
Dichotomous variables (%)							
≥3 months retention	96.7	89.3	60.5	68.5	$\text{Chi}^2(3) = 854.5$	0.000	$V = 0.27$
≥6 months retention	83.7	73.6	43.2	52.7	$\text{Chi}^2(3) = 840.3$	0.000	$V = 0.26$
≥6 attended sessions	73.9	71.9	33.1	43.3	$\text{Chi}^2(3) = 831.5$	0.000	$V = 0.26$
≥8 attended sessions	56.4	49.6	21.6	31.6	$\text{Chi}^2(3) = 617.1$	0.000	$V = 0.23$
≥12 attended sessions	34.9	27.3	11.0	18.5	$\text{Chi}^2(3) = 385.8$	0.000	$V = 0.18$

Note: *d.f.*: degrees of freedom; readm.: readmitted; M.: mean; SD.: standard deviation; *: data analysis excluded patients that attended less than six sessions.

Table 3 shows multinomial logistic regressions for variables “months in treatment” and “number of sessions” dichotomized (Models D1-D5). Relative risk ratio values show that these dichotomous variables are also associated with therapeutic discharges (therapeutic/readmissions and therapeutic/non-readmissions). Moreover, among the dichotomous models, when a cut-off point of 3 months in treatment is used for dichotomous models, an improve in the prediction of type of discharge is observed. However, PseudoR2, AIC and BIC values suggest that the fit of these models is worse than the fit of the models including quantitative variables.

Tables S1 to S4 in Supplementary material replicate the previous results adjusting for patients with dual pathology attending mental health centers, and educational level. These tables show that no significant differences were found when adjusting for age and gender. Moreover, Tables S5 and S6 in Supplementary material replicate the above statistical analyses with 50% of the sample.

3.3 | Cut-off for months of retention, number of sessions, and proportion of appointments attended concerning therapeutic discharge

Figure 1 shows the ROC curves for the months of retention, frequency of appointments, and proportion of attendance to scheduled appointments. The area under the curve obtained for these

three variables is statistically significant, with a value of 0.734 (95% CI = 0.724–0.744) for the proportion of attendance to scheduled sessions, a value of 0.738 (95% CI = 0.728 – 0.748) for months in treatment and 0.708 (95% CI = 0.697–0.718) for the number of sessions attended. In addition, significant differences are observed between the three areas under the curve ($\text{Chi}^2 = 52.73$; $p = 0.000$). In the case of proportion of attendance, it is observed that the balance between sensitivity and specificity is achieved with a proportion of .83 (Sensitivity: 66.34%; Specificity: 69.91%). For months in treatment, the greatest balance between sensitivity and specificity occurs at 8 months (Sensitivity: 66.07%; Specificity: 65.83%). The analysis of the number of sessions shows that the balance is at seven appointments (Sensitivity: 65.98%; Specificity: 64.24%).

4 | Discussion/Conclusion

The general objective of the present study was to determine the predictive capacity of retention and adherence for therapeutic discharge. Previous studies have focused on the utility of these variables for predicting the therapeutic success of patients in treatment for addiction (Joe et al., 1999). However, to our knowledge, this is the first study that tests the usefulness of these variables jointly and distinguishing them as quantitative or dichotomous variables. In addition, the patients' EHRs have been used, thus maximizing the ecological validity of the data obtained.

	RRR	Std. Err.	Z	95% Conf. Interval
Model Q1: Months in treatment ($n = 11,907$): LR Chi2 (9) = 1430.33; $p = 0.000$; PseudoR2 = 0.068; AIC: 19,622.04; BIC: 19,710.66				
Dropout/non-readmission	1.056	0.007	8.83**	1.044–1.069
Therapeutic/readmission	1.141	0.019	7.79**	1.103–1.179
Therapeutic/non-readmission	1.218	0.009	27.88**	1.202–1.236
Model Q2: Number of sessions ($n = 11,907$): LR Chi2 (9) = 469.20; $p = 0.000$; PseudoR2 = 0.022; AIC: 20,583.17; BIC: 20,671.79				
Dropout/non-readmission	1.042	0.005	8.76**	1.032–1.051
Therapeutic/readmission	1.052	0.006	9.00**	1.040–1.064
Therapeutic/non-readmission	1.056	0.005	11.74**	1.047–1.066
Model Q3: Percentage of attendance ($n = 11,907$): LR Chi2 (9) = 1532.20; $p = 0.000$; PseudoR2 = 0.070; AIC: 19,578.99; BIC: 19,667.71				
Dropout/non-readmission	0.962	0.05	−6.63**	0.951–0.973
Therapeutic/readmission	1.167	0.03	5.93**	1.109–1.228
Therapeutic/non-readmission	1.207	0.010	21.94	1.187–1.228
Model Q4: Number of sessions (patients who attend ≥ 6 sessions; $n = 5717$): LR Chi2 (9) = 101.22; $p = 0.000$; PseudoR2 = 0.010; AIC: 10,599.91; BIC: 10,679.73				
Dropout/non-readmission	1.018	0.004	4.35**	1.010–1.026
Therapeutic/readmission	1.018	0.006	3.06**	1.006–1.030
Therapeutic/non-readmission	1.024	0.004	5.75**	1.016–1.002
Model Q5: Percentage of attendance (patients who attend ≥ 6 sessions; $n = 5717$): LR Chi2 (9) = 718; $p = 0.000$; PseudoR2 = 0.067; AIC: 9983.13; BIC: 10,062.95				
Dropout/non-readmission	0.921	0.012	−6.05**	0.897–0.946
Therapeutic/readmission	1.125	0.044	3.04**	1.043–1.213
Therapeutic/non-readmission	1.182	0.018	10.51**	1.146–1.219

Note: AIC, Akaike Information Criterion; BIC, Bayesian Information Criterion; RRR: Relative Risk-Ratio; Std. Err.: standard error; Conf.: confidence; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

Concerning our first objective, it was found that the quantitative variables of retention and adherence are significantly associated with therapeutic success/dropout. However, when using month in treatment and the proportion of attendance to scheduled appointments, the effect size is greater than that observed for adherence estimated by the number of sessions attended. In this sense, although it is common to use of a “minimally adequate” number of sessions to achieve patient improvement in the psychotherapeutic setting (Degenhardt et al., 2017), in our study this variable has a smaller effect on therapeutic success. This discrepancy is possibly due to the fact that in the present study the number of sessions was analyzed without setting a specific period. Therefore, the recommendation of the number of minimally adequate sessions should be accompanied by a temporary period of dispersion. In this regard, some authors suggest that to achieve therapeutic success, it is preferable to schedule the sessions in shorter time intervals rather than spread them over a longer time period (Rawson et al., 2021; Reardon et al., 2002).

Further, transforming the quantitative variables of retention and the number of appointments into dichotomous variables led to a reduction in the effect size observed for retention. However, the effect size slightly increased when using the variable of the number of appointments attended. The transformation of quantitative variables into dichotomous variables may imply a loss of information (Burgette & Paddock, 2017) or statistical power (Shentu & Xie, 2010; Tueller et al., 2016) and induce biases in the interpretation of the results and cause the effects of the treatments to be underestimated in meta-analyses (DeCoster et al., 2009; Hunter & Schmidt, 1990). However, as Shentu and Xie (2010) point out, this transformation can also lead to a reduction in the error associated with quantitative measurements. It may also be easier to use dichotomous variables for decision-making with patients in certain clinical contexts. Therefore, the authors believe that the decision to use quantitative or dichotomous variables should be guided by careful consideration of the cases being studied each investigation. It should be the clinicians

TABLE 2 Multinomial logistic regression adjusted for age and gender (base outcome = dropout/readmission)

TABLE 3 Multinomial logistic regression adjusted for age and gender (base outcome = dropout/readmission) for dichotomous independent variables

	RRR	Std. Err.	z	95% Conf. Interval
Model D1: Patients with equal/more than 3 months in treatment: LR Chi2 (9) = 1168.06; $p = 0.000$; PseudoR2 = 0.056; AIC: 19,884.31; BIC: 19,972.93				
Dropout/non-readmission	1.413	0.082	5.93**	1.26–1.584
Therapeutic/readmission	5.431	1.620	5.67**	3.026–9.747
Therapeutic/non-readmission	19.305	2.517	22.71**	14.952–24.925
Model D2: Patients with equal/more than 6 months in treatment: LR Chi2 (9) = 970.73; $p = 0.000$; PseudoR2 = 0.046; AIC: 20,081.63; BIC: 20,170.25				
Dropout/non-readmission	1.460	0.083	6.64**	1.306–1.632
Therapeutic/readmission	3.673	0.781	6.11**	2.421–5.574
Therapeutic/non-readmission	6.766	0.526	24.60**	5.81–7.88
Model D3: Patients with equal/more than 6 sessions attended: LR Chi2 (9) = 915.41; $p = 0.000$; PseudoR2 = 0.044; AIC: 20,136.95; BIC: 20,225.57				
Dropout/non-readmission	1.478	0.088	6.57**	1.315–1.662
Therapeutic/readmission	4.734	0.978	7.53**	3.157–7.097
Therapeutic/non-readmission	5.638	0.413	23.61**	4.883–6.508
Model D4: Patients with equal/more than 8 sessions attended: LR Chi2 (9) = 668.30; $p = 0.000$; PseudoR2 = 0.032; AIC: 20,384.06; BIC: 20,472.68				
Dropout/non-readmission	1.578	0.106	6.79**	1.383–1.800
Therapeutic/readmission	3.401	0.655	6.35**	2.33–4.963
Therapeutic/non-readmission	4.614	0.351	20.12**	3.976–5.356
Model D5: Patients with equal/more than 12 sessions attended: LR Chi2 (9) = 415.13; $p = 0.000$; PseudoR2 = 0.020; AIC: 2637.23; BIC: 20,725.85				
Dropout/non-readmission	1.718	0.149	6.24**	1.449–2.036
Therapeutic/readmission	2.829	0.628	4.68**	1.831–4.372
Therapeutic/non-readmission	4.168	0.389	15.31**	3.472–5.004

Note: AIC, Akaike Information Criterion; BIC, Bayesian Information Criterion; RRR: Relative Risk-Ratio; Std. Err.: standard error; Conf.: confidence; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

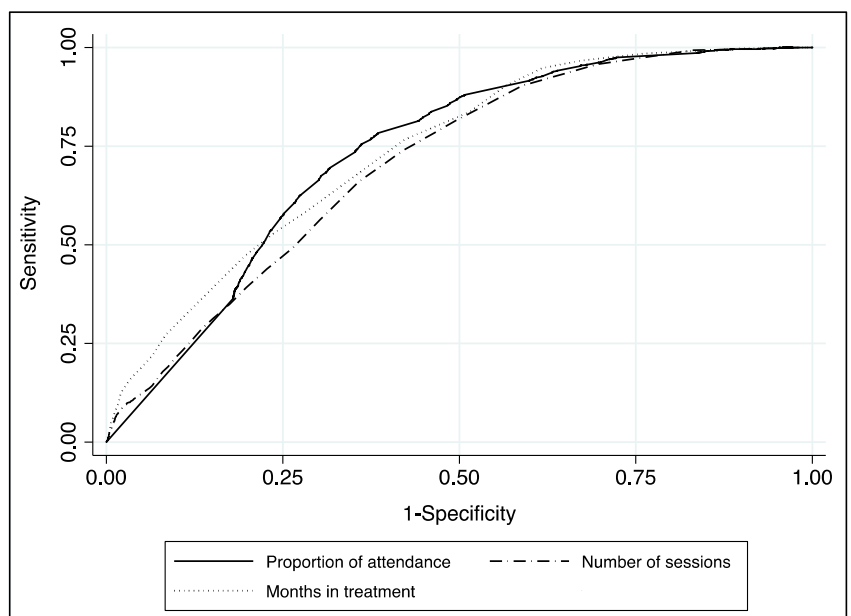


FIGURE 1 Areas under Receiver Operating Characteristic curves of retention and adherence

and researchers who, in each context, should take stock of the benefits and drawbacks of their decisions.

Concerning our second objective, the most striking result to emerge is that the model including the proportion of attendance to appointments as an independent variable better predicts discharge than months in treatment and sessions. It should also be noted that, when transforming the months in treatment variable into a dichotomous variable, the fit decreases significantly for three and 6 months, but placing the cut-off at 3 months provided very strong fit compared to placing it at 6 months. This result is in accord with the suggestions of other authors regarding the fact that a longer retention time is not always related to patient improvement (Walker, 2009).

In relation with the third objective, statistically significant cut-offs have been found for variables months in treatment, number of sessions and proportion of attendance. Nevertheless, the sensitivity and specificity values are below what is recommended (Power et al., 2013). Thus, the choice to adopt a specific value as a cut-off point for these variables should be based on careful consideration on how it may affect each research objective or clinical decision (Trevethan, 2017). On the other hand, although our results and various authors advise against dichotomizing quantitative variables (Fedorov et al., 2009), this is sometimes done to communicate and interpret scientific results more easily, as well as to facilitate clinical decision-making (DeCoster et al., 2009). Thus, it might be appropriate to provide statistical information for quantitative variables and dichotomous variables when communicating research results. This would benefit those clinicians and researchers with greater statistical skills and would be especially useful for the execution of meta-analysis studies (Ofuya et al., 2014). Furthermore, depending on the distributions of the variables, cut-off points consistent with other scientific investigations should be used, which would facilitate the comparability of results between studies.

We consider the results presented to be useful for both researchers and clinicians, highlighting the strength of the sample size used, the validity of the information analyzed, and the impact of the proportion of attendance on therapeutic discharge. This variable, which has been scarcely used to date, may provide the best indicator of the active patient's commitment to his/her treatment (Joe et al., 1999). A further possible advantage of this variable is that it considers retention as both the time elapsed between the first and last scheduled appointment and the number of sessions attended during that time. This is congruent with the claims of various authors, who point out that retention should be studied together with session attendance because it offers more information on the therapeutic process (Pulford et al., 2010; Viera et al., 2020). Furthermore, considering the effect sizes observed for the variables analyzed, we consider it important to complement the use of these indicators with the measurement of other clinical variables and the patients' quality of life.

With respect to the limitations of this study, it is important to consider several methodological issues. For instance, while the statistical analyses controlled for gender and age, certain variables such as the severity of dependency, the sociodemographic profile of the patients (e.g., educational level), and the presence of comorbid mental disorders could also affect the type of discharge (Madoz-Gúrpide et al., 2013). The inclusion of these variables in the models would probably allow us to achieve greater explanatory capacity. However, including these variables would also produce less parsimonious models that capture the impact of the target variables of this study (retention, appointment attendance, and proportion of appointments attended). On the other hand, and as discussed in the Method section, we excluded 1331 patients who exceeded 2 years of follow-up. The authors were unable to determine the reasons underlying the extension of treatment beyond 2 years. Therefore, it is difficult to hypothesize the impact of their exclusion on the observed outcomes. However, the meta-analysis conducted by Beaulieu et al. (2021) on the efficacy of long-term treatment in substance use disorder indicates that after 18 months, treatment efficacy is often similar in terms of abstinence or moderate drug use. From this perspective, the indicator of time in treatment could be less useful than the percentage attendance at appointments. However, it is necessary to keep in mind that for certain patients, SUD treatment should be equivalent to that offered for chronic diseases, and therefore, only by offering treatment without time limits can patients be expected to make progress in their dependence and improve their quality of life (McLellan et al., 2005).

Finally, our sample contained a notably lower percentage of women than men. Therefore, although the data analyzed here are from patients who have attended treatment, caution should be exercised in generalizing the results to women. Future studies could specifically analyze the variables studied here and their relationship with gender.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Fermin Fernández-Calderón, Óscar M. Lozano and Manuel Sánchez-García have been implicated in the study design.

Daniel Dacosta, Bella González, Manuel Sánchez-García and Óscar M. Lozano have been involved in data analysis.

All authors contributed to the drafting and revision of the manuscript.

ACKNOWLEDGMENT

This study has been developed thanks to the transfer of data by the Department of Equality, Social Policies and Conciliation of the Junta de Andalucía. This work was supported by the grant "COMPARA: Comorbilidad Psiquiátrica en Adicciones y Resultados en Andalucía. Modelización a través de Big Data", project P20-00735 on Andalusian Research, Development and Innovation Plan, provided by Fondo Europeo de Desarrollo Regional (EU) and Junta de Andalucía (Spain).

CONFLICT OF INTEREST

The author declares that there is no conflict of interest that could be perceived as prejudicing the impartiality of the research reported.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

ETHICS STATEMENT

The storage and encoding of this data comply with the General Health Law of April 25, 1986 (Spain) and Law 41/2002 of November 14 on patient autonomy, rights, and obligations regarding clinical information and documentation. It also complies with the Organic Law March 2018 of December 5, 2018, on protecting personal data and guaranteeing digital rights, with adaptation to European regulations.

To access the EHRs, the researchers made a request to the General Secretary of Social Services of the Department of Equality and Social Policies of the Regional Government of Andalusia (Spain). This agency provided the principal investigator with the fully anonymized database.

The Research Ethics Committee of the Andalusian Ministry of Health certified the compliance with the necessary requirements for the ethical handling of the information.

ORCID

Oscar M. Lozano  <https://orcid.org/0000-0003-2722-6563>

REFERENCES

- Acion, L., Kelmansky, D., Laan, M. D. V., Sahker, E., Jones, D. S., & Arndt, S. (2017). Use of a machine learning framework to predict substance use disorder treatment success. *PLoS One*, *12*(4), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175383>
- Austin, S., Cloud, G. A., Raper, J. L., Schumacher, J. E., Mugavero, M. J., Stewart, K. E., Kim, Y., & Pisu, M. (2015). Adherence to appointments for comprehensive primary care of HIV patients with substance use disorders. *Journal of HIV/AIDS and Social Services*, *14*(1), 45–57. <https://doi.org/10.1080/15381501.2014.912173>
- Beaulieu, M., Tremblay, J., Baudry, C., Pearson, J., & Bertrand, K. (2021). A systematic review and meta-analysis of the efficacy of the long-term treatment and support of substance use disorders. *Social Science & Medicine*, *285*, 114289. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2021.114289>
- Bedard-Gilligan, M., Garcia, N., Zoellner, L. A., & Feeny, N. C. (2018). Alcohol, cannabis, and other drug use: Engagement and outcome in PTSD treatment. *Psychology of Addictive Behaviors*, *32*(3), 277–288. <https://doi.org/10.1037/adb0000355>
- Burgette, L. F., & Paddock, S. M. (2017). Bayesian models for semi-continuous outcomes in rolling admission therapy groups. *Psychological Methods*, *22*(4), 725–742. <https://doi.org/10.1037/met0000135>
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). LEA.
- Cramér, H. (1946). *Mathematical methods of statistics*. Princeton University Press.
- Dacosta-Sánchez, D., Díaz-Batanero, C., Fernández-Calderón, F., & Lozano, O. M. (2021). Impact of cluster B personality disorders in drugs therapeutic community treatment outcomes: A study based on real world data. *Journal of Clinical Medicine*, *10*(12), 2572. <https://doi.org/10.3390/jcm10122572>
- Daigre, C., Rodríguez, L., Roncero, C., Palma-Álvarez, R. F., Perea-Ortueta, M., Sorribes-Puertas, M., Martínez-Luna, N., Ros-Cucurull, E., Ramos-Quiroga, J. A., & Grau-López, L. (2021). Treatment retention and abstinence of patients with substance use disorders according to addiction severity and psychiatry comorbidity: A six-month follow-up study in an outpatient unit. *Addictive Behaviors*, *117*, 106832. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2021.106832>
- Dearing, R. L., Barrick, C., Dermen, K. H., & Walitzer, K. S. (2005). Indicators of client engagement: Influences on alcohol treatment satisfaction and outcomes. *Psychology of Addictive Behaviors*, *19*(1), 71–78. <https://doi.org/10.1037/0893-164X.19.1.71>
- DeCoster, J., Iselin, A. M. R., & Gallucci, M. (2009). A conceptual and empirical examination of justifications for dichotomization. *Psychological Methods*, *14*(4), 349–366. <https://doi.org/10.1037/a0016956>
- Degenhardt, L., Glantz, M., Evans-Lacko, S., Sadikova, E., Sampson, N., Thornicroft, G., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., Helena Andrade, L., Bruffaerts, R., Bunting, B., Bromet, E. J., Caldas de Almeida, J. M., de Girolamo, G., Florescu, S., Gureje, O., Maria Haro, J., Huang, Y., ... Zaslavsky, A. M. (2017). Estimating treatment coverage for people with substance use disorders: An analysis of data from the world mental health surveys. *World Psychiatry*, *16*(3), 299–307. <https://doi.org/10.1002/wps.20457>
- Domínguez-Salas, S., Díaz-Batanero, C., Lozano-Rojas, O. M., & Verdejo-García, A. (2016). Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *71*, 772–801. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.09.030>
- Dziadkowiec, O., Durbin, J., Jayaraman Muralidharan, V., Novak, M., & Cornett, B. (2020). Improving the quality and design of retrospective clinical outcome studies that utilize electronic health records. *HCA Healthcare Journal of Medicine*, *1*(3), 131–138. <https://doi.org/10.36518/2689-0216.1094>
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2012). Treatment demand indicator (TDI) Standard protocol 3.0: *Guidelines for reporting data on people entering drug treatment in European countries*. EMCDDA.
- Fedorov, V., Mannino, F., & Zhang, R. (2009). Consequences of dichotomization. *Pharmaceutical Statistics*, *8*(1), 50–61. <https://doi.org/10.1002/pst.331>
- Fleury, M. J., Djouini, A., Huynh, C., Tremblay, J., Ferland, F., Ménard, J. M., & Belleville, G. (2016). Remission from substance use disorders: A systematic review and meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, *168*, 293–306. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.08.625>
- Gaulen, Z., Brenna, I. H., Fadnes, L. T., Salyte, J., Solli, K. K., Kunoe, N., & Tanum, L. (2022). The predictive value of degree of preference for extended-release naltrexone for treatment adherence, opioid use and relapse. *European Addiction Research*, *28*, 56–67. <https://doi.org/10.1159/000518436>
- Hoffman, J. A., Caudill, B. D., Koman, J. J., Luckey, J. W., Flynn, P. M., & Mayo, D. W. (1996). Psychosocial treatments for cocaine abuse: 12-month treatment outcomes. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *13*(1), 3–11. [https://doi.org/10.1016/0740-5472\(95\)02020-9](https://doi.org/10.1016/0740-5472(95)02020-9)
- Hunter, J. E., & Schmidt, F. L. (1990). Dichotomization of continuous variables: The implications for meta-analysis. *Journal of Applied Psychology*, *75*(3), 334–349. <https://doi.org/10.1037/0021-9010.75.3.334>
- Joe, G. W., Simpson, D. D., & Broome, K. M. (1999). Retention and patient engagement models for different treatment modalities in DATOS.

- Drug and Alcohol Dependence*, 57(2), 113–125. [https://doi.org/10.1016/s0376-8716\(99\)00088-5](https://doi.org/10.1016/s0376-8716(99)00088-5)
- Lail, P., & Fairbairn, N. (2018). Patients with substance use disorders leaving against medical advice: Strategies for improvement. *Journal of Addiction Medicine*, 12(6), 421–423. <https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000432>
- Lappan, S. N., Brown, A. W., & Hendricks, P. S. (2020). Dropout rates of in-person psychosocial substance use disorder treatments: A systematic review and meta-analysis. *Addiction*, 115(2), 201–217. <https://doi.org/10.1111/add.14793>
- Laudet, A. B., Stanick, V., & Sands, B. (2009). What could the program have done differently? A qualitative examination of reasons for leaving outpatient treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 37(2), 182–190. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2009.01.001>
- Lefforge, N. L., Donohue, B., & Strada, M. J. (2007). Improving session attendance in mental health and substance abuse settings: A review of controlled studies. *Behavior Therapy*, 38(1), 1–22. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2006.02.009>
- Lynch, A. C., Weber, A. N., Hedden, S., Sabbagh, S., Arndt, S., & Acion, L. (2021). Three-month outcomes from a patient-centered program to treat opioid use disorder in Iowa, USA. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*, 16(1), 8. <https://doi.org/10.1186/s13011-021-00342-5>
- Madoz-Gúrpide, A., García Vicent, V., Luque Fuentes, E., & Ochoa Mangado, E. (2013). Variables predictivas del alta terapéutica entre pacientes con patología dual grave atendidos en una comunidad terapéutica de drogodependencias con unidad psiquiátrica. *Adicciones*, 25(4), 300–308. <https://doi.org/10.20882/adicciones.30>
- Marsch, L. A., Campbell, A., Campbell, C., Chen, C. H., Ertin, E., Ghitza, U., Lambert-Harris, C., Hassanpour, S., Holtyn, A. F., Hser, Y. I., Jacobs, P., Klausner, J. D., Lemley, S., Kotz, D., Meier, A., McLeman, B., McNeely, J., Mishra, V., Mooney, L., ... Young, S. (2020). The application of digital health to the assessment and treatment of substance use disorders: The past, current, and future role of the National Drug Abuse Treatment Clinical Trials Network. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 112, 4–11. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2020.02.005>
- McLellan, T., McKay, J. R., Forman, R., Cacciola, J., & Kemp, J. (2005). Reconsidering the evaluation of addiction treatment: From retrospective follow-up to concurrent recovery monitoring. *Addiction*, 100(4), 447–458. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2005.01012.x>
- Milward, J., Lynskey, M., & Strang, J. (2014). Solving the problem of non-attendance in substance abuse services. *Drug and Alcohol Review*, 33(6), 625–636. <https://doi.org/10.1111/dar.12194>
- National Institute on Drug Abuse. (2018). *Principles of drug addiction treatment: A research-based guide* (3rd ed.). NIDA.
- O'Connor, A. M., Cousins, G., Durand, L., Barry, J., & Boland, F. (2020). Retention of patients in opioid substitution treatment: A systematic review. *PLoS One*, 15(5), e0232086. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232086>
- Ofuya, M., Sauzet, O., & Peacock, J. L. (2014). Dichotomisation of a continuous outcome and effect on meta-analyses: Illustration of the distributional approach using the outcome birthweight. *Systematic Reviews*, 3(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/2046-4053-3-63>
- Piercy, H., Garfield, J. B., Lubman, D. I., Lam, T., & Manning, V. (2021). Improved rates of treatment success following alcohol and other drug treatment among clients who quit or reduce their tobacco smoking. *Drug and Alcohol Review*, 40(1), 78–82. <https://doi.org/10.1111/DAR.13150>
- Power, M., Fell, G., & Wright, M. (2013). Principles for high-quality, high-value testing. *Evidence-Based Medicine*, 18(1), 5–10. <https://doi.org/10.1136/eb-2012-100645>
- Pulford, J., Adams, P., & Sheridan, J. (2010). Responding to treatment dropout: A review of controlled trials and suggested future directions. *Addiction Research and Theory*, 18(3), 298–315. <https://doi.org/10.3109/16066350903151385>
- Raes, V., De Jong, C. A. J., De Bacquer, D., Broekaert, E., & De Maeseneer, J. (2011). The effect of using assessment instruments on substance-abuse outpatients' adherence to treatment: A multi-centre randomised controlled trial. *BMC Health Services Research*, 11(1), 123. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-11-123>
- Rawson, R., Glasner, S., Brecht, M. L., & Farabee, D. (2021). A randomized comparison of 4 vs. 16 weeks of psychosocial treatment for stimulant users. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 124, 108274. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2020.108274>
- Reardon, M. L., Cukrowicz, K. C., Reeves, M. D., & Joiner, T. E. (2002). Duration and regularity of therapy attendance as predictors of treatment outcome in an adult outpatient population. *Psychotherapy Research*, 12(3), 273–285. <https://doi.org/10.1093/ptr/12.3.273>
- Reif, S., Stewart, M. T., Torres, M. E., Davis, M. T., Mohr Dana, B., & Ritter, G. A. (2021). Effectiveness of value-based purchasing for substance use treatment engagement and retention. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 122, 108217. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2020.108217>
- Reske, M., & Paulus, M. P. (2008). Predicting treatment outcome in stimulant dependence. *Addiction Reviews*, 11(4), 270–283. <https://doi.org/10.1196/annals.1441.011>
- Scheibe, A., Shelly, S., Gerardy, T., Von Homeyer, Z., Schneider, A., Padayachee, K., Naidoo, S. B., Mtshweni, K., Matau, A., Hausler, H., & Marks, M. (2020). Six-month retention and changes in quality of life and substance use from a low-threshold methadone maintenance therapy programme in Durban, South Africa. *Addiction Science & Clinical Practice*, 15(1), 13. <https://doi.org/10.1186/s13722-020-00186-7>
- Shentu, Y., & Xie, M. (2010). A note on dichotomization of continuous response variable in the presence of contamination and model misspecification. *Statistics in Medicine*, 29(21), 2200–2214. <https://doi.org/10.1002/sim.3966>
- Simpson, D. D. (2001). Modeling treatment process and outcomes. *Addiction*, 96(2), 207–211. <https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.2001.9622073.x>
- Simpson, D. D. (2004). A conceptual framework for drug treatment process and outcomes. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 27(2), 99–121. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2004.06.001>
- Sliedrecht, W., de Waart, R., Witkiewitz, K., & Roozen, H. G. (2019). Alcohol use disorder relapse factors: A systematic review. *Psychiatry Research*, 278, 97–115. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.05.038>
- Stahler, G. J., & Mennis, J. (2020). The effect of medications for opioid use disorder (MOUD) on residential treatment completion and retention in the US. *Drug and Alcohol Dependence*, 212, 108067. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.108067>
- Steinkamp, J. M., Goldblatt, N., Borodovsky, J. T., LaVertu, A., Kronish, I. M., Marsch, L. A., & Schuman-Olivier, Z. (2019). Technological interventions for medication adherence in adult mental health and substance use disorders: A systematic review. *JMIR Mental Health*, 6(3), e12493. <https://doi.org/10.2196/12493>
- Trevethan, R. (2017). Sensitivity, specificity, and predictive values: Foundations, pliabilitys, and pitfalls in research and practice. *Frontiers in Public Health*, 5, 307. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00307>
- Tueller, S. J., Deboeck, P. R., & Van Dorn, R. A. (2016). Getting less of what you want: Reductions in statistical power and increased bias when categorizing medication adherence data. *Journal of Behavioral Medicine*, 39(6), 969–980. <https://doi.org/10.1007/s10865-016-9727-9>
- Turner, B., & Deane, F. P. (2016). Length of stay as a predictor of reliable change in psychological recovery and well being following residential

- substance abuse treatment. *Therapeutic Communities*, 37(3), 112–120. <https://doi.org/10.1108/TC-09-2015-0022>
- Viera, A., Bromberg, D. J., Whittaker, S., Refsland, B. M., Stanojlović, M., Nyhan, K., & Altice, F. L. (2020). Adherence to and retention in medications for opioid use disorder among adolescents and young adults. *Epidemiologic Reviews*, 42(1), 41–56. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxaa001>
- Walker, R. (2009). Retention in treatment - indicator or illusion: An essay. *Substance Use & Misuse*, 44(1), 18–27. <https://doi.org/10.1080/10826080802525967>
- Wiessing, L., Ferri, M., Darke, S., Simon, R., & Griffiths, P. (2018). Large variation in measures used to assess outcomes of opioid dependence treatment: A systematic review of longitudinal observational studies. *Drug and Alcohol Review*, 37, S323–S338. <https://doi.org/10.1111/dar.12608>
- Zhang, Z., Friedmann, P. D., & Gerstein, D. R. (2003). Does retention matter? Treatment duration and improvement in drug use. *Addiction*, 98(5), 673–684. <https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.2003.00354.x>
- Zhou, K., Wang, D., Li, H., Wei, X., Yin, J., Liang, P., Kou, L., Hao, M., You, L., Li, X., & Zhuang, G. (2017). Bidirectional relationships between retention and health-related quality of life in Chinese mainland

patients receiving methadone maintenance treatment. *PLoS One*, 12(6), e0179009. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179009>

SUPPORTING INFORMATION

Additional supporting information can be found online in the Supporting Information section at the end of this article.

How to cite this article: Dacosta-Sánchez, D., González-Ponce, B. M., Fernández-Calderón, F., Sánchez-García, M., & Lozano, O. M. (2022). Retention in treatment and therapeutic adherence: How are these associated with therapeutic success? An analysis using real-world data. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 31(4), e1929. <https://doi.org/10.1002/mpr.1929>

Supplementary material

Table S1. Multinomial logistic regression adjusted by age, gender and comorbidities (base outcome = dropout/readmission)

	RRR	Std. Err.	z	95% Conf. Interval
Model Q1: Months in treatment (n=11907): LR Chi2(12) = 1512.54; p = .000; PseudoR2 = .071				
Dropout/non-readmission	1.059	0.007	9.32**	1.047 – 1.073
Therapeutic/readmission	1.140	0.019	7.70**	1.102 – 1.177
Therapeutic/non-readmission	1.224	0.009	28.33**	1.207 – 1.242
Model Q2: Number of sessions (n=11907): LR Chi2(12) = 537.01; p = .000; PseudoR2 = .025				
Dropout/non-readmission	1.045	0.005	9.21**	1.035 – 1.055
Therapeutic/readmission	1.056	0.006	9.36**	1.044 – 1.068
Therapeutic/non-readmission	1.060	0.005	12.07**	1.050 – 1.070
Model Q3: Proportion of attendance (n=11907): LR Chi2(9) = 1526.32; p = .000; PseudoR2 = .073				
Dropout/non-readmission	0.962	0.010	-6.60**	0.951 – 0.973
Therapeutic/readmission	1.171	0.031	5.98**	1.112 – 1.233
Therapeutic/non-readmission	1.207	0.010	21.82**	1.187 – 1.227
Model Q4: Number of sessions (patients who attend ≥ 6 sessions; n=5717): LR Chi2(12) = 133.97; p = .000; PseudoR2 = .013				
Dropout/non-readmission	1.020	0.004	4.58**	1.011 – 1.029
Therapeutic/readmission	1.021	0.006	3.41**	1.009 – 1.033
Therapeutic/non-readmission	1.026	0.005	5.85**	1.018 – 1.035
Model Q5: Proportion of attendance (patients who attend ≥ 6 sessions; n=5717): LR Chi2(9) = 738.03; p = .000; PseudoR2 = .069				
Dropout/non-readmission	0.922	0.013	-5.95**	0.898 – 0.947
Therapeutic/readmission	1.139	0.045	3.27**	1.054 – 1.232
Therapeutic/non-readmission	1.182	0.019	10.49**	1.145 – 1.219

Note. RRR: Relative Risk-Ratio; Std. Err.: standard error; Conf.: confidence; *p<.05; ** p<.01

Table S2. Multinomial logistic regression adjusted by age, gender and comorbidities (base outcome = dropout/readmission) for dichotomous independent variables

	RRR	Std. Err.	z	95% Conf. Interval
Model D1: Patients with equal/more than 3 months in treatment: LR Chi2(9) =1233.03; p = .000; PseudoR2 = .058				
Dropout/non-readmission	1.446	0.085	6.30**	1.289 – 1.623
Therapeutic/readmission	5.391	1.610	5.64**	3.002 – 9.681
Therapeutic/non-readmission	19.857	2.592	22.89**	15.374 – 25.647
Model D2: Patients with equal/more than 6 months in treatment: LR Chi2(9) = 1034.8; p = .000; PseudoR2 = .049				
Dropout/non-readmission	1.488	0.085	6.95**	1.330 – 1.665
Therapeutic/readmission	3.648	0.777	6.07**	2.402 – 5.539
Therapeutic/non-readmission	6.924	0.540	24.81**	5.942 – 8.067
Model D3: Patients with equal/more than 6 sessions attended: LR Chi2(12) =993.29; p = .000; PseudoR2 = .047				
Dropout/non-readmission	1.546	0.085	7.24**	1.374 – 1.740
Therapeutic/readmission	4.730	0.982	7.48**	3.148 – 7.107
Therapeutic/non-readmission	5.971	0.442	24.16**	5.165 – 6.902
Model D4: Patients with equal/more than 8 sessions attended: LR Chi2(12) = 741.91; p = .000; PseudoR2 = .035				
Dropout/non-readmission	1.646	0.111	7.36**	1.441 – 1.880
Therapeutic/readmission	3.379	0.656	6.27**	2.310 – 4.945
Therapeutic/non-readmission	4.863	0.373	20.63**	4.185 – 5.652
Model D5: Patients with equal/more than 12 sessions attended: LR Chi2(12) = 485.05; p = .000; PseudoR2 = .023				
Dropout/non-readmission	1.800	0.157	6.73**	1.517 – 2.136
Therapeutic/readmission	2.790	0.624	4.59**	1.800 – 4.324
Therapeutic/non-readmission	4.413	0.415	15.79**	3.671 – 5.306

Note. RRR: Relative Risk-Ratio; Std. Err.: standard error; Conf.: confidence; *p<.05; ** p<.01

Table S3. Multinomial logistic regression adjusted by age, gender and educational level (base outcome = dropout/readmission)

	RRR	Std. Err.	z	95% Conf. Interval
Model Q1: Months in treatment (n=11907): LR Chi2(21) = 1576.65; p = .000; PseudoR2 = .075				
Dropout/non-readmission	1.056	0.007	8.82**	1.043 – 1.069
Therapeutic/readmission	1.141	0.019	7.79**	1.103 – 1.179
Therapeutic/non-readmission	1.221	0.009	27.99**	1.204 – 1.238
Model Q2: Number of sessions (n=11907): LR Chi2(21) = 593.34; p = .000; PseudoR2 = .028				
Dropout/non-readmission	1.041	0.005	8.71**	1.032 – 1.051
Therapeutic/readmission	1.051	0.006	8.86**	1.040 – 1.063
Therapeutic/non-readmission	1.056	0.005	11.57**	1.046 – 1.066
Model Q3: Proportion of attendance (n=11907): LR Chi2(21) = 1586.26; p = .000; PseudoR2 = .075				
Dropout/non-readmission	0.962	0.010	-6.65**	0.950 – 0.973
Therapeutic/readmission	1.166	0.030	5.90**	1.108 – 1.227
Therapeutic/non-readmission	1.206	0.010	21.69**	1.186 – 1.227
Model Q4: Number of sessions (patients who attend ≥ 6 sessions; n=5717): LR Chi2(21) = 181.07; p = .000; PseudoR2 = .017				
Dropout/non-readmission	1.020	0.004	4.61**	1.011 – 1.029
Therapeutic/readmission	1.020	0.006	3.32**	1.008 – 1.032
Therapeutic/non-readmission	1.026	0.005	5.86**	1.017 – 1.035
Model Q5: Proportion of attendance (patients who attend ≥ 6 sessions; n=5717): LR Chi2(21) = 774.39; p = .000; PseudoR2 = .073				
Dropout/non-readmission	0.923	0.012	-5.91**	0.899 – 0.948
Therapeutic/readmission	1.136	0.045	3.23**	1.051 – 1.228
Therapeutic/non-readmission	1.181	0.019	10.47**	1.145 – 1.218

Note. RRR: Relative Risk-Ratio; Std. Err.: standard error; Conf.: confidence; *p<.05; ** p<.01

Table S4. Multinomial logistic regression adjusted by age, gender and educational level (base outcome = dropout/readmission) for dichotomous independent variables

	RRR	Std. Err.	z	95% Conf. Interval
Model D1: Patients with equal/more than 3 months in treatment: LR Chi2(21) =1287.97; p = .000; PseudoR2 = .061				
Dropout/non-readmission	1.412	0.082	5.92**	1.260 – 1.584
Therapeutic/readmission	5.380	1.606	5.64**	3.001 – 9.657
Therapeutic/non-readmission	19.015	2.481	22.57**	14.724 – 24.555
Model D2: Patients with equal/more than 6 months in treatment: LR Chi2(21) =1111.91; p = .000; PseudoR2 = .053				
Dropout/non-readmission	1.461	0.082	6.65**	1.307 – 1.634
Therapeutic/readmission	3.683	0.784	6.12**	2.427 – 5.589
Therapeutic/non-readmission	6.812	0.531	24.61**	5.847 – 7.937
Model D3: Patients with equal/more than 6 sessions attended: LR Chi2(21) =1021.29; p = .000; PseudoR2 = .048				
Dropout/non-readmission	1.479	0.088	6.56**	1.316 – 1.662
Therapeutic/readmission	4.667	0.965	7.45**	3.112 – 6.998
Therapeutic/non-readmission	5.499	0.404	23.21**	4.761 – 6.350
Model D4: Patients with equal/more than 8 sessions attended: LR Chi2(21) = 792.41; p = .000; PseudoR2 = .038				
Dropout/non-readmission	1.580	0.106	6.81**	1.385 – 1.802
Therapeutic/readmission	3.365	0.650	6.29**	2.305 – 4.913
Therapeutic/non-readmission	4.556	0.347	19.90**	3.924 – 5.290
Model D5: Patients with equal/more than 12 sessions attended: LR Chi2(21) = 543.29; p = .000; PseudoR2 = .026				
Dropout/non-readmission	1.720	0.149	6.24**	1.450 – 2.038
Therapeutic/readmission	2.789	0.620	4.61**	1.804 – 4.311
Therapeutic/non-readmission	4.091	0.382	15.07**	3.406 – 4.913

Note. RRR: Relative Risk-Ratio; Std. Err.: standard error; Conf.: confidence; *p<.05; ** p<.01

Table S5 Multinomial logistic regression adjusted by age and gender (base outcome = dropout/readmission) (50% of sample)

	RRR	Std. Err.	z	95% Conf. Interval
Model Q1: Months in retention: LR Chi2(9) =709.36; p = .000; PseudoR2 = .068; AIC: 9733.16; BIC: 9813.37				
Dropout/non-readmission	1.054	0.009	6.14**	1.037 – 1.073
Therapeutic/readmission	1.104	0.026	4.11**	1.053 – 1.157
Therapeutic/non-readmission	1.220	0.012	19.76**	1.197 – 1.244
Model Q2: Number of sessions: LR Chi2(9) =242.31; p = .000; PseudoR2 = .023; AIC: 10200.21; BIC: 10280.42				
Dropout/non-readmission	1.038	0.006	6.03**	1.026 – 1.051
Therapeutic/readmission	1.048	0.008	5.99**	1.032 – 1.064
Therapeutic/non-readmission	1.054	0.007	8.39**	1.041 – 1.067
Model Q3: Proportion of attendance: LR Chi2(9) =694.05 ; p = .000; PseudoR2 = .067; AIC: 9692.92; BIC: 9773.04				
Dropout/non-readmission	0.962	0.008	-4.50**	0.946 – 0.978
Therapeutic/readmissions	1.197	0.044	4.89**	1.114 – 1.287
Therapeutic/non-readmission	1.203	0.014	14.96**	1.175 – 1.233
Model Q4: Number of sessions (patients who attend \geq 6 sessions; n=2824): LR Chi2(9) = 55.16; p = .; PseudoR2 = .010; AIC: 5242.76; BIC: 5314.11				
Dropout/non-readmission	1.017	0.005	3.06**	1.006 – 1.028
Therapeutic/readmission	1.016	0.006	2.03*	1.001 – 1.033
Therapeutic/non-readmission	1.023	0.006	4.13**	1.012 – 1.035
Model Q5: Proportion of attendance (patients who attend \geq 6 sessions; n=2824): LR Chi2(9) = 325; p = .000; PseudoR2 = .062; AIC: 4954.27; BIC: 5025.56				

Dropout/non-readmission	0.923	0.018	-4.02**	0.887 – 0.959
Therapeutic/readmission	1.142	0.064	2.37*	1.023 – 1.275
Therapeutic/non-readmission	1.176	0.027	7.01**	1.124 – 1.231

Note. RRR: Relative Risk-Ratio; Std. Err.: standard error; Conf.: confidence; *p<.05; ** p<.01

Table S6 Multinomial logistic regression adjusted by age and gender (base outcome = dropout/readmission)
for dichotomous independent variables (50% of sample)

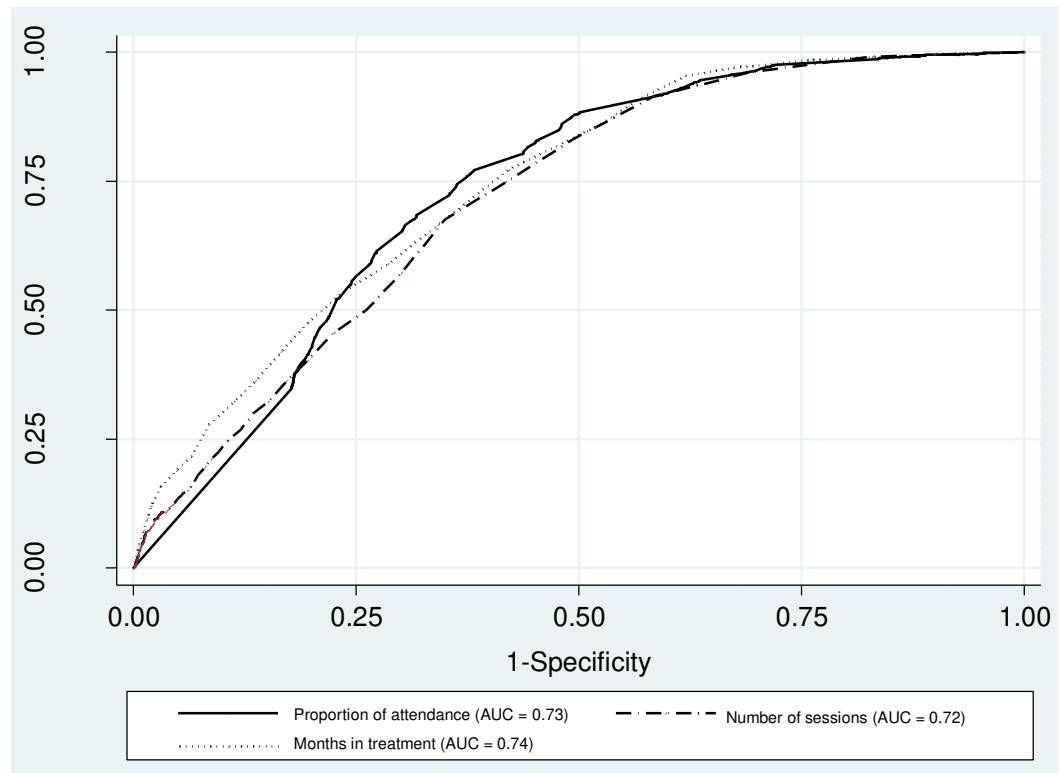
	RRR	Std. Err.	z	95% Conf. Interval
Model D1: Patients with equal/more than 3 months in treatment: LR Chi2(9) =584.14; p = .000; PseudoR2 = .056; AIC: 9858.38; BIC: 9938.59				
dropout/non-readmission	1.351	0.111	3.65**	1.1469 – 1.588
therapeutic/readmission	4.098	1.500	3.85**	1.999 – 8.400
therapeutic/non-readmission	20.539	3.998	15.53**	14.025 – 30.079
Model D2: Patients with equal/more than 6 months in treatment: LR Chi2(9) =517.93; p = .000; PseudoR2 = .050; AIC: 9924.59; BIC: 10004.8				
dropout/non-readmission	1.499	0.121	5.04**	1.281 – 1.756
therapeutic/readmission	2.537	0.680	3.48**	1.501 – 4.290
therapeutic/non-readmission	7.792	0.890	17.97**	6.229 – 9.747
Model D3: Patients with equal/more than 6 sessions attended: LR Chi2(9) =476.11; p = .000; PseudoR2 = .046; AIC: 9966.40; BIC: 10046.62				
dropout/non-readmission	1.477	0.124	4.64**	1.253 – 1.743
therapeutic/readmission	3.671	0.979	4.88**	2.177 – 6.192
therapeutic/non-readmission	5.993	0.630	17.03**	4.877 – 7.365
Model D4: Patients with equal/more than 8 sessions attended: LR Chi2(9) = 341.62; p = .000; PseudoR2 = .033; AIC: 10100.9; BIC: 10181.11				
dropout/non-readmission	1.545	0.146	4.62**	1.285 – 1.859
therapeutic/readmission	2.259	0.601	3.06**	1.341 – 3.805
therapeutic/non-readmission	4.682	0.504	14.34**	3.791 – 5.782

Model D5: Patients with equal/more than 12 sessions attended: LR Chi2(9) = 231.31; p = .000; PseudoR2 = .022; AIC: 10211.21; BIC: 10291.42

dropout/non-readmission	1.625	0.196	4.02**	1.283 – 2.059
therapeutic/readmission	1.869	0.616	1.90	0.979 – 3.565
therapeutic/non-readmission	4.278	0.558	11.13**	3.312 – 5.526

Note. RRR: Relative Risk-Ratio; Std. Err.: standard error; Conf.: confidence; *p<.05; ** p<.01

Figure S1 Areas under Receiver Operating Characteristic curves of retention and adherence (50% of sample)



**ANEXO III. Copia de tercer
estudio publicado**



Monitoring adherence and abstinence of cannabis use disorder patients: Profile identification and relationship with long-term treatment outcomes

Daniel Dacosta-Sánchez^a, Fermín Fernández-Calderón^{a,b}, Andrea Blanc-Molina^a, Carmen Díaz-Batanero^{a,b}, Oscar M. Lozano^{a,b,*}

^a Department of Clinical and Experimental Psychology, University of Huelva. Avda. Fuerzas Armadas s/n. 21071, Huelva, Spain

^b Research Center on Natural Resources, Health and the Environment, University of Huelva, Ed. Experimental Sciences, 21071 Huelva, Spain

ARTICLE INFO

Keywords:

Cannabis use disorder
Treatment
Outcomes
Latent profile
Relapse

ABSTRACT

Background: Patients with cannabis use disorder (CUD) show heterogeneous sociodemographic and consumption patterns. Although previous studies, focused on identifying subgroups of CUD patients using input variables, have yielded useful results for planning individualized treatments, no published research has analyzed the profiles of CUD patients according to their therapeutic progress. This study therefore aims to identify subgroups of patients using adherence and abstinence indicators and to explore whether these profiles are associated with sociodemographic characteristics, consumption variables, and long-term therapeutic outcomes.

Methods: This was a retrospective observational study with a multisite sample of 2055 CUD outpatients who were beginning treatment. The study monitored patient data at two-year follow-up. We conducted latent profiles analysis on the appointment attendance ratio and percentage of negative cannabis tests.

Results: A three profile solution emerged: i) moderate abstinence/moderate adherence ($n = 997$); ii) high abstinence/moderate adherence ($n = 613$); and iii) high abstinence/high adherence ($n = 445$). The study found the most marked differences at the beginning of treatment for education level ($\chi^2(8) = 121.70, p < .001$), source of referral ($\chi^2(12) = 203.55, p < .001$), and frequency of cannabis use ($\chi^2(10) = 232.39, p < .001$). Eighty percent of patients from the “high abstinence/high adherence” group were relapse-free at two year follow-up. This percentage decreased to 24.3 % in the “moderate abstinence/moderate adherence” group.

Conclusions: Research has shown adherence and abstinence indicators to be useful for identifying subgroups of patients with different prognoses regarding long-term success. Recognizing the sociodemographic and consumption variables associated with these profiles at the beginning of treatment could help to inform the design of more individualized interventions.

1. Introduction

Cannabis is, after alcohol, the most widely consumed substance worldwide (SAMHSA, 2020; UNODC, 2019). The use of this substance has a high public health impact (Gutkind et al., 2021), and has been associated with the development of cannabis use disorder (CUD) and the emergence of comorbid mental disorders (Connor et al., 2021; Lowe et al., 2019). In terms of care, Europe saw approximately 111,000 treatment demands for this substance during 2019, which is a 45 % increase in the number reported in 2009 (EMCDDA, 2021). In the United States, the number of cannabis users in treatment remained relatively stable between 2015 and 2019, with only alcohol and opiates generating

more treatment demands (SAMHSA, 2021).

Patients diagnosed with substance use disorders (SUD) in general, and cannabis use disorder (CUD) in particular, present heterogeneous sociodemographic profiles and consumption patterns (SAMHSA, 2021; EMCDDA, 2021). Therefore, the specialized literature commonly contains studies that identify subgroups of patients with similar characteristics (Fernández-Calderón et al., 2015; Martínez-Loredo et al., 2021; Moraleda et al., 2019; Witkiewitz et al., 2019). This information can be useful for developing more individualized treatments and increasing the efficacy of clinical approaches. However, to our knowledge, only three studies have identified subgroups of CUD patients in specialized addiction centers. First, Connor et al. (2013) applied latent class analysis

* Corresponding author at: Department of Clinical and Experimental Psychology, University of Huelva, Facultad de Ciencias de la Educación, Avda. Fuerzas Armadas s/n, 21071 Huelva, Spain.

E-mail address: oscar.lozano@dpsi.uhu.es (O.M. Lozano).

<https://doi.org/10.1016/j.josat.2023.209019>

Received 29 March 2022; Received in revised form 19 January 2023; Accepted 10 March 2023

Available online 16 March 2023

2949-8759/© 2023 The Authors. Published by Elsevier Inc. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

using multi-drug use at the beginning of treatment as an indicator and identified three patient profiles in a sample of 828 cannabis users referred for treatment. Their results revealed that the profile most associated with multiple substance use was also characterized by the greater presence of other mental disorder symptoms (depression, anxiety, or psychotic symptoms). Second, a study by [Ulrich et al. \(2021\)](#) accessed a sample of 302 patients diagnosed with CUD. They applied latent class analysis using the preferred methods of combustible cannabis use as indicators. Their results revealed that the patient profiles characterized by primarily joint and blunt use showed more problems in maintaining abstinence. Third, [Fleury et al. \(2022\)](#) applied latent class analysis to determine the profiles of 9836 patients in specialized addiction centers. These authors used sociodemographic indicators obtained at the beginning of treatment and identified six patient profiles that predicted various health indicators such as hospitalizations and suicides.

Previous studies, particularly that of [Ulrich et al. \(2021\)](#), have shown that patients' characteristics at baseline are significant factors in CUD treatment outcomes. Identifying these characteristics allows for tailoring treatment to the patients' context, increasing the likelihood of better therapeutic outcomes. However, as shown in program evaluation models ([Simpson et al., 1997](#); [Sorensen & Llamas, 2018](#)), these are not the only characteristics that affect treatment outcomes. During the therapeutic process, different variables interact with each other and can impact treatment success. Therefore, some authors have pointed out the usefulness of monitoring indicators associated with the therapeutic process, such as treatment adherence and abstinence ([Goodman et al., 2013](#); [Lee et al., 2019](#)). Treatment adherence can be understood as attending therapeutic sessions and complying with the treatment guidelines; it is an indicator of how patients adapt and commit to their treatment. In addition, this indicator is one of the most widely tested predictors of treatment efficacy ([WHO, 2003](#)). Abstinence is usually monitored through self-reports or toxicological tests and can be understood as an indicator of the treatment's effectiveness ([Brezing et al., 2018](#)). Thus, these indicators play a complementary role when reporting patients' progress during their therapeutic process and all have been equally associated with treatment success/failure ([Daigre et al., 2021](#); [Hser et al., 2004](#)). For this reason, identifying patient profiles based on various indicators of their progress can help to develop tailored intervention strategies and improve treatment effectiveness.

However, no studies have identified profiles of CUD patients based on different indicators of their therapeutic progress. Thus, the current study aimed to i) identify subgroups of patients diagnosed with CUD based on adherence and abstinence indicators; ii) analyze the baseline sociodemographic characteristics and consumption patterns associated with the various patient subgroups; and iii) examine the relationship between patients' subgroups and long-term therapeutic outcomes.

2. Methods

2.1. Design

This was a retrospective observational study.

2.2. Participants

The sample consisted of 2055 outpatients diagnosed with CUD who began treatment for the first time in one of the 121 public network for addiction care centers in Andalusia (Spain) between January 1, 2015 and December 31, 2016. The patients were followed up for two years from the start of treatment. Therefore, the time frame of the study covered the period up to December 31, 2018. The mean number of days of follow-up after treatment was 488.5 (SD = 153.3).

The public network for addiction care in Andalusia serves more than 95 % of patients with addiction problems in this region. During the therapeutic process, patients attend individual appointments and group

treatment sessions. Patients attending these centers follow cognitive-behavioral therapy ([Araque et al., 2005](#)). In this regard, the "active ingredients" of treatment that keep patients engaged and have positive outcomes include training in coping skills, self-instruction, anxiety control, discrimination in high-risk situations, and self-control ([Araque et al., 2005](#)).

Patients initiating treatment for CUD may have a wide range of therapeutic goals, whether these are focused on reducing use, improving quality of life, or abstaining from cannabis use. In the case of the patients in this study, the therapeutic objectives focus on achieving abstinence from cannabis use. To this end, patients start treatment without a set duration. The treatment program is determined by the patient's progress and ends when abstinence is achieved. Therefore—and for the patients treated for CUD in this study—therapeutic success is considered to have been achieved when the patient abstains from use. However, patients may drop out of treatment without achieving the proposed therapeutic objective. In these cases, from a clinical perspective, patients are considered to have voluntarily withdrawn from treatment.

The sample of this study was 85.5 % male. The mean age at the time of admission to treatment was 24.5 years, although the study had high variability (SD = 8.30; range = 13 to 71 years). When dividing the sample according to age range, 16.6 % were between 13 and 17 years old, 63.2 % were between 18 and 29 years old, 16.7 % were between 30 and 44 years old, and 3.5 % were over 44 years old. Of the total sample, 39 % had completed primary school education, 26.8 % had completed secondary school, and 17.0 % had completed higher education. Twenty-one percent of the patients were employed, 40.2 % were unemployed, and 34.3 % were in school. Analysis of the sociodemographic variables revealed statistically significant gender differences in employment status (males in employment: 22 %; females in employment: 15.2 %, $p = .008$), although the effect size was small (Cramér's $V = 0.059$). The study did not statistically significant differences in the rest of the variables.

All patients had been diagnosed with cannabis dependence according to DSM-IV criteria and did not have a diagnosis of any other drug dependence or misuse. During the month before the start of treatment, 51.9 % reported daily cannabis consumption, 6.2 % consumed cannabis 4–6 days a week, and 10.2 % consumed this substance 2–3 days a week. Of the sample, 10.7 % consumed the substance on one day or fewer per week, and 21 % reported being abstinent during the previous month.

The main route of use was smoking (97.9 %), and the mean age at which they started using was 17.7 (SD = 12.8) years. On average, the participants had been using cannabis for a total of 8.47 (SD = 7.33) years. Other drugs used during the 30 days before treatment initiation were alcohol (38.4 %), cocaine (6.5 %), nonprescribed hypnotics and sedatives (1.0 %), and opiates (0.3 %). Analysis according to gender revealed that during the 30 days before treatment, women consumed less alcohol than men (males: 40.1 %; females: 28.6 %, $p = .000$), although the effect size was small (Cramér's $V = 0.083$).

2.3. Procedure

The data used in the current study belong to the electronic health records (EHR) of the patients treated in public addiction centers in Andalusia. The Information System of the Andalusian Plan on Drugs (SIPASDA) registers the EHR and stores its information in a centralized database for all addiction centers. The EHR begins with recording information collected according to the standards set by the European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction ([EMCDDA, 2012](#)), including sociodemographic variables, drug use history, previous treatments, and infectious diseases. Members of the clinical team supplement this information with clinical data (e.g., diagnosis of SUD and other mental disorders, prescribed pharmacological treatment, psychological evaluation and treatments, and results of toxicological tests) during the patients' routine appointments.

The EHR is automatically programmed to prevent the loss of important medical record variables. This system can also detect mistakes

and inconsistent patterns of response to treatment. On the other hand, the information used in this study does not present missing data in any of the variables analyzed, since the program for collecting EHRs is designed so that clinicians have to enter the required information on the variables used in this study.

2.4. Ethics and approvals

The storage and encoding of this data comply with the General Health Law of April 25, 1986 (Spain) and Law 41/2002 of November 14 on patient autonomy, rights, and obligations regarding clinical information and documentation. This procedure also complies with the Organic Law 3/2018 of December 5, 2018, on protecting personal data and guaranteeing digital rights, according to European regulations.

The researchers requested permission from the General Secretary of Social Services of the Department of Equality and Social Policies of the Regional Government of Andalusia (Spain) to access the EHRs. This agency provided the principal investigator with a fully anonymized database.

The Research Ethics Committee of the Andalusian Ministry of Health certified the compliance with the ethical handling of the information.

2.5. Measures

Sociodemographic data and variables related to the consumption patterns analyzed in this study correspond to those recorded in the treatment demand indicator (TDI) standard protocol 3.0 (EMCDDA, 2012). The indicators of the therapeutic process used were:

- a) Appointment attendance ratio. This indicator is determined by dividing the number of therapy sessions attended by the total number of sessions scheduled by the therapy team. This number indicates the percentage attendance to scheduled appointments during treatment (Dacosta-Sánchez et al., 2022). Thus, a value of 1 is an indicator of 100 % attendance to scheduled appointments.
- b) The percentage of negative cannabis tests. Patients are subjected to urine controls for the detection of cannabis. Samples are taken at addiction centers and sent to hospital laboratories for analysis, after which these laboratories issue reports in terms of positive or negative results. This indicator is the ratio of negative cannabis tests to the total number of cannabis tests administered, where a value of 1 indicates 100 % negative cannabis tests.

The outcomes used in this study were:

- a) Therapeutic outcome (therapeutic success vs. dropout/readmission). Patients were classified according to whether they had received a therapeutic discharge and did not need additional therapeutic sessions after treatment (therapeutic success group), or whether they dropped out of treatment or required readmission to the treatment center after completion of the first treatment (dropout/readmission group).
- b) Retention. This outcome is measured by the number of days in treatment, from the time the patient enters treatment until treatment ends. Several authors have proposed that retention in treatment is a positive indicator of patient change during treatment (Hser et al., 2004).

2.6. Statistical analysis

The study applied latent profiles analysis (LPA), introducing gender and age as covariates to identify subgroups of patients based on the percentage of sessions attended and the percentage of negative toxicological tests. Following Nylund-Gibson and Choi (2018), statistical fit indices and substantive interpretability determined the number of latent profiles. Therefore, this study adopted the following statistical criteria as

indicators of model fit (the Bayesian information criterion -BIC-; Akaike information criterion - AIC - and the Akaike variant - CAIC - based on log-likelihood (LL) values), parsimony in the explanation of data (number of parameters -Npar-), and replicability of the latent profiles (misclassified cases). The study also applied a cross-validation procedure by randomly selecting 50 % of the participants.

We used binary logistic regression analyses to determine the relationships between sociodemographic characteristics, consumption patterns, and latent profiles.

Finally, the study applied a Cox regression analysis to establish the hazard ratio (HR) of dropout/relapse for each patient profile as a function of time in treatment.

The LPA was performed with Latent Gold 4.0 software, while the remaining statistical analyses used STATA software (Version14).

3. Results

Patients spent a mean of 242.25 (SD = 153.27) days in treatment. During this time, the mean number of scheduled appointments was 9.52 (SD = 7.82), with a median of 8 and a mode of 7. The percentile values were P25 = 5 and P75 = 12, while the semi-interquartile range was 3.5. The mean number of appointments attended was 7.42 (SD = 6.0), with a median of 6 and mode of 7. The percentiles took the values of P25 = 4 and P75 = 9, so the semi-interquartile range was 2.5. The mean number of toxicology tests performed was 7.6 (SD = 9.61; median = 5; mode = 2). The percentile values were P25 = 2 and P75 = 9, and the semi-interquartile range was 3.5.

The mean proportion of appointments attended by patients was 0.79 (SD = 0.20), with the 25th percentile being 0.67, the 50th percentile 0.83, while the 75th percentile was 1. The mean percentage of negative toxicology tests was 0.82 (SD = 0.27), the 25th percentile was 0.27, and the 50th percentile was 1.

Analysis according to gender revealed statistically significant differences in the appointment attendance ratio and the percentage of negative cannabis tests. However, as Supplementary Table S1 shows, the effect sizes were small (Cohen, 1992). No statistically significant differences were observed in the study for the remaining variables. Analysis by age group (Supplementary Table S2) also revealed small effect sizes for the different variables analyzed.

3.1. Latent profiles and patient characterization

Table 1 shows the fit indicators of the latent profiles for four possible models (between two and five latent profiles). The table shows that the models with three and five profiles have the lowest values of BIC, AIC, and CAIC. Comparing the models with three and five latent profiles, the model with three latent profiles is more parsimonious and has a lower classification error. Bootstrap analysis revealed that the five-profile model does not produce a statistically significant improvement. Thus, in light of these results, the three-profile model is considered to have the best fit.

Fig. 1 plots the mean scores for the percentage appointments attended by patients and the percentage of negative toxicology tests. Latent profile 1 consists of 997 patients with a mean probability of class membership of 0.99 (SD = 0.02) and includes those patients with the lowest percentage of negative toxicology tests (63 %) who have attended 74 % of the scheduled appointments. This group was therefore labeled *lowest abstinence/lowest adherence*. Latent profile 2 includes 613 patients with a mean probability of membership of 0.98 (SD = 0.01). This group of patients maintain abstinence during treatment (100 % negative toxicology tests), although they show the lowest attendance (72 %) to the therapeutic sessions (group: *highest abstinence/lowest adherence*). The third latent profile comprises 445 patients, with a mean probability of class membership of 0.99 (SD = 0.01). These patients strictly comply with treatment, maintain abstinence, and attend all scheduled appointments (group: *highest abstinence/highest adherence*). These three

Table 1
Fit indicators of the latent class analysis.

	LL	BIC (LL)	AIC (LL)	CAIC (LL)	Npar	C. Error	% Cross validation agreement (50% sample)				Kappa	
Model 2 latent profile	3382.77	-6681.64	-6743.55	-6670.64	11	0.0059	99.8		100		.998	
Model 3 latent profile	4398.98	-8660.67	-8761.97	-8642.67	18	0.0074	100	99.7	100		.999	
Model 4 latent profile	4357.44	-8524.18	-8664.88	-8499.18	25	0.0474	99.7	83.8	100	64	.453	
Model 5 latent profile	5388.42	-10532.73	-10712.83	-10500.73	32	0.0387	99.7	100	100	88.5	99.0	.979

Bootstrap model 5 vs. model 3: -2LLL Diff: 1978,56; p-value = 1.00; S.e. : 0.001

Npar: number of parameters; C. error: classification error.

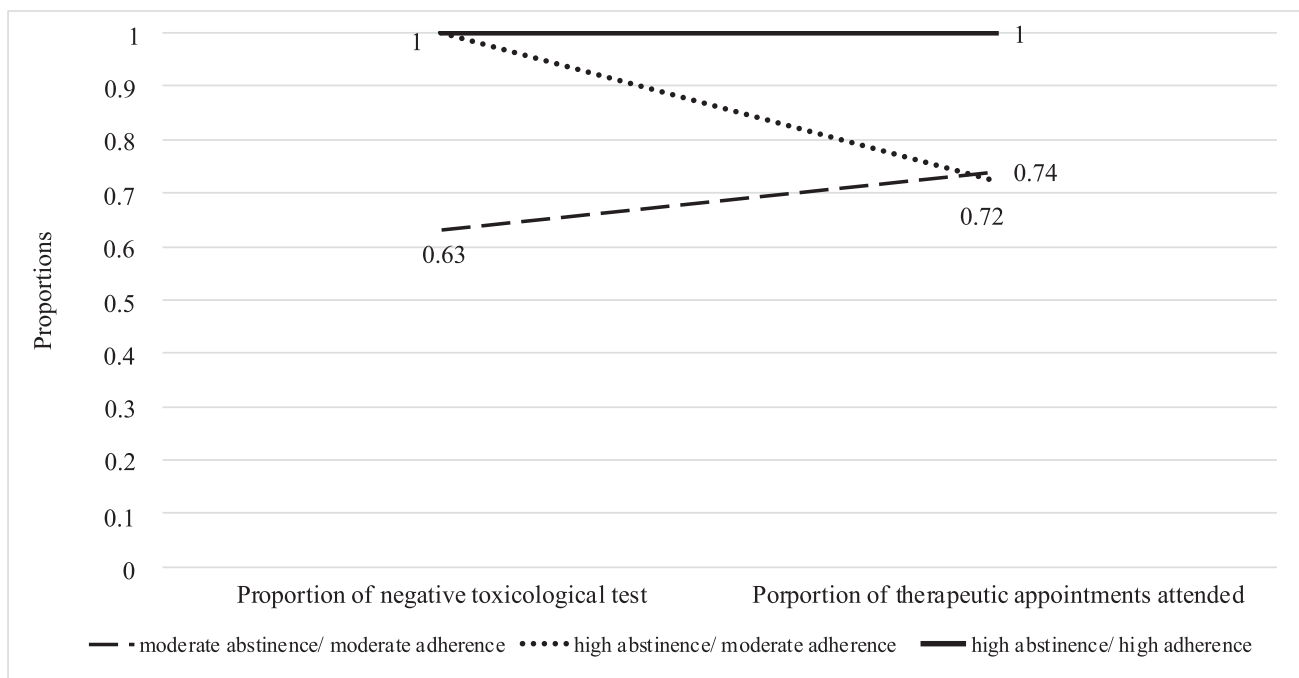


Fig. 1. Latent profiles description on abstinence and adherence indicators.

patient profiles differed significantly in the percentage of negative toxicology tests ($F(2,2052) = 80.063; p = .000; \eta^2 = 0.46$) and the percentage attendance to therapeutic sessions ($F(2,2052) = 444.431; p = .000; \eta^2 = 0.30$). Supplementary Table S3 displays information on the probabilities of belonging to the profiles according to score intervals, together with the standard errors.

3.2. Sociodemographic characteristics and consumption patterns associated with the latent profiles

Tables 2 and 3 show, respectively, the sociodemographic and consumption-related characteristics of the patients in each latent class and a comparison of these variables between the latent profiles. In general terms, the “lowest abstinence/lowest adherence” group includes younger patients with a lower level of education who are referred by family members to start treatment for CUD. Concerning the main route of cannabis use, they consume more smoked cannabis and have the highest frequency of use in the 30 days prior to starting treatment. A

higher level of education generally characterizes patients in the “highest abstinence/highest adherence” group compared to the other two groups. In addition, these patients mostly enter treatment through referrals by legal services. These patients also present a lower frequency of cannabis use. Finally, the “highest abstinence/lowest adherence” group shows sociodemographic similarities with the “lowest abstinence/lowest adherence” group. However, the source of referral is more similar to the “highest abstinence/highest adherence” group. The cannabis use pattern of this group is also similar to that observed in the “highest abstinence/highest adherence” group, except that more patients were reported to have used cocaine during the previous month.

3.3. Relationship between patient subgroups and indicators of long-term therapeutic success

Long-term therapeutic success was shown by 24.3 % of the patients in the “lowest abstinence/lowest adherence” group, 50.1 % of the patients in the “highest abstinence/lowest adherence” group, and 80 % of

Table 2
Sociodemographic and consumption pattern-related characteristics, according to latent classes.

	Profile 1 (Lowest abstinence/ lowest adherence) n = 997	Profile 2 (Highest abstinence/ lowest adherence) n = 613	Profile 3 (Highest abstinence/ highest adherence) n = 445	Statistic (d.f.)	p	Effect size (Cramer's V or eta-square)
Sociodemographic variables						
Age (Mean, SD)	23.90 (8.14)	24.90 (8.51)	25.18 (8.28)	F (2, 2052) =4.815	0.008	$\eta^2 = 0.001$
Men (%)	83.9	86.9	87.4	$\chi^2 (2) = 4.550$	0.103	V = 0.047
Educational level (%)						
No education	18.1	16.0	13.0	$\chi^2 (8) =$ 121.700	0.000	V = 0.172
Primary	45.1	40.0	24.0			
Secondary	25.4	25.1	31.9			
Baccalaureate/University	11.2	18.3	28.3			
Other	0.2	0.7	2.7			
Employment status (%)						
Employee	20.8	18.3	25.2	$\chi^2 (8) =$ 19.881	0.011	V = 0.070
Unemployed	41.7	43.1	33.3			
Retired	1.7	1.5	2.5			
Student	33.7	33.4	36.9			
Other	2.1	3.8	2.2			
Main reference source (%)						
Legal Services	25.2	44.0	57.3	$\chi^2 (12) =$ 202.520	0.000	V = 0.223
Own initiative	25.2	23.3	25.8			
Family members	26.1	13.1	8.3			
Health Services	12	12	3.4			
Social Services	11.2	7.3	5.2			
Unknown	0.3	0.2	0			
Variables related to cannabis and other drug use						
Age of onset of consumption (Mean, SD)	15.62 (3.49)	15.87 (3.41)	16.45 (4.06)	F(2,2052) = 7.797	0.000	$\eta = .008$
Years consuming (mean, SD)	8.16 (7.16)	8.99 (7.74)	8.43 (7.13)	F(2,2052) = 2.411	0.090	$\eta = .002$
Main route of cannabis use (%)						
Smoked	98.3	96.7	98.7	$\chi^2 (2) = 6.030$	0.049	V = 0.051
Oral	1.7	3.3	1.3			
Frequency of cannabis use in the 30 days prior to starting treatment						
Consumption every day	64.5	44.2	34.4	$\chi^2 (10) =$ 232.39	0.000	V = 0.238
4–6 days a week	7.4	4.6	5.8			
2–3 days per week	11.3	8.2	10.3			
1 day week	3.4	3.8	4.5			
Less than 1 day per week.	4.8	8.3	9.9			
Did not consume	8.5	31.0	35.1			
Other drugs used in the 30 days prior to starting treatment						
Alcohol	37.8	37.4	41.3	$\chi^2(2) = 2.060$	0.357	V = 0.032
Cocaine	8.0	6.4	3.4	$\chi^2 (2) = 10.966$	0.004	V = 0.073
Opioids	0.3	0.3	0.4	$\chi^2 (2) = 0.205$	0.902	V = 0.010
Hypnotosedatives	1.3	1.0	0.2	$\chi^2 (2) = 3.718$	0.156	V = 0.043

those in the “highest abstinence/highest adherence.” These group differences were statistically significant ($\chi^2 = 400.648$; $p = .000$; $V = 0.44$). Fig. 2 shows the hazard ratio (HR) for treatment dropout using the “highest abstinence/highest adherence” as the reference group. The results indicate that the HR for the “highest abstinence/lowest adherence” group is 1.78 (CI: 1.403–2.253); while for the “lowest abstinence/lowest adherence” group the HR is 2.55 (CI: 2.047–3.187).

Table 4 shows the indicators of the treatment process for the three profiles. For each of these profiles, patients with long-term therapeutic success are those who spend the longest time in treatment. However, patients in the “highest abstinence/highest adherence” group require less time in treatment. More sessions are associated with long-term success only for the “lowest abstinence/lowest adherence” and “highest abstinence/highest adherence” groups. Finally, a higher number of toxicological tests is associated with long-term success in Profile 1 but not in the other two clusters.

4. Discussion

Treatment assessment models have pointed to the utility of analyzing patients' characteristics at baseline (inputs) and indicators of therapeutic progress for their predictive capacity for treatment outcomes (Sorensen & Llamas, 2018). To our knowledge, this is the first study to identify

profiles of patients with CUD based on adherence and abstinence indicators while analyzing how these profiles relate to baseline patient characteristics and their long-term therapeutic outcomes. In general, the results show high rates of both attendance to appointments and negative drug tests among CUD patients. However, we can distinguish three patient profiles based on these two indicators, which differ in their characteristics at the start of treatment and in their long-term therapeutic outcomes.

The “lowest abstinence/lowest adherence” profile is characterized by a lower educational level and a decision to enter treatment that is more motivated by family members when compared with the other two patient groups. This profile also appears to be marked by a more severe pattern of drug use, as evidenced by a higher frequency of cannabis use and a higher percentage of cocaine use. These consumption-related characteristics are in accord with the latent profiles of cannabis users identified by other studies, which have also reported an association between cannabis use and riskier personality traits (Pearson et al., 2017) and behaviors (Krauss et al., 2017). For this reason, studies have hypothesized that these patients are highly impulsive, and therefore their treatment should be based on behavioral therapies suited to patients with high impulsivity traits (Kozak et al., 2019). In contrast, the “highest abstinence/highest adherence” group strictly comply with therapeutic guidelines. In sociodemographic terms, these patients have a higher

Table 3
Comparison of sociodemographic characteristics and consumption-related variables between latent profiles.

	Profile 1 vs Profile 2 (Odds ratio (CI))	Profile 1 vs Profile 3 (Odds ratio (CI))	Profile 2 vs Profile 3 (Odds ratio (CI))
Sociodemographic variables			
Age	0.986 (0.974–0.998)*	0.982 (0.969–0.995)**	0.996 (0.982–1.011)
Women	0.091 (0.091–1.714)	1.338 (0.965–1.855)	1.043 (0.723–1.503)
Employment status			
Employee	1.172 (0.908–1.514)	0.779 (0.599–1.014)	0.665 (0.494–0.894)**
Unemployed	0.947 (0.772–1.160)	1.437 (1.137–1.816)**	1.518 (1.178–1.957)**
Studying	1.012 (0.818–1.252)	0.871 (0.690–1.100)	0.861 (0.667–1.111)
Retired	1.164 (0.516–2.628)	0.684 (0.318–1.473)	0.588 (0.242–1.431)
Level of study			
Unfinished primary	1.158 (0.884–1.516)	1.470 (1.068–2.024)*	1.270 (0.894–1.803)
Primary	1.236 (1.008–1.516)*	2.599 (2.023–3.339)**	2.103 (1.604–2.757)**
Secondary	1.014 (0.804–1.278)	0.726 (0.568–0.927)*	0.716 (0.546–0.938)*
Higher	0.566 (0.426–0.752)**	0.320 (0.241–0.426)**	0.566 (0.423–0.757)**
Source of referral			
Health services	0.970 (0.709–1.328)	3.701 (2.134–6.418)**	3.815 (2.156–6.570)**
Legal Services	0.427 (0.345–0.530)**	0.251 (0.198–0.317)**	0.587 (0.458–0.750)**
Family members	2.350 (1.787–3.092)**	3.890 (2.701–5.604)**	1.655 (1.098–2.495)*
Social Services	1.597 (1.113–2.293)*	2.322 (1.461–3.691)**	1.454 (0.866–2.440)
Own initiative	1.106 (0.874–1.400)	0.965 (0.747–1.247)	0.873 (0.658–1.159)
Variables related to cannabis and other drug use			
Age of onset of cannabis use	0.980 (0.952–1.009)	0.944 (0.916–9.74)**	0.958 (0.925–0.992)*
Years using cannabis	0.985 (0.972–0.999)*	0.995 (0.979–1.011)	1.010 (0.993–1.027)
Methods of cannabis use			
Oral	0.449 (0.244–1.020)	1.253 (0.449–3.501)	2.510 (0.919–6.855)
Smoked	1.944 (1.010–3.741) *	0.788 (0.309–2.012)	0.405 (0.161–1.017)
Cannabis use in the last month			
Daily consumption	2.292 (1.866–2.815)**	3.467 (2.741–4.384)**	1.512 (1.175–1.946)**
4–6 days/week	1.675 (1.071–2.619) *	1.292 (0.814–2.050)	0.771 (0.446–1.335)
2–3 days/week	1.439 (1.015–2.041) *	1.109 (0.772–1.593)	0.770 (0.506–1.173)
1 day/week	0.906 (0.528–1.553)	0.750 (0.427–1.319)	0.828 (0.449–1.528)
Less than 1 day/week	0.557 (0.371–0.838)**	0.461 (0.301–0.705)**	0.827 (0.542–1.263)
Did not consume	0.207 (0.157–0.275)**	0.173 (0.128–0.232)**	0.832 (0.642–1.078)
Other drugs used in the last month			
Alcohol	1.020 (0.828–1.255)	0.863 (0.687–1.083)	0.846 (0.659–1.086)
Cocaine	1.284 (0.864–1.909)	2.501 (1.424–4.392)**	1.948 (1.060–3.579)*
Opioids	0.929 (0.154–5.534)	0.669 (0.111–4.015)	0.725 (0.102–5.167)
Hypnotosedatives	1.337 (0.505–3.535)	5.866 (0.765–44.978)	4.389 (0.527–36.583)

* $p < .05$.

** $p < .01$.

educational level, and more than half decide to enter treatment due to administrative penalties. This group also shows a lower frequency of cannabis use. Thus, this latent profile includes patients who show a less severe pattern of cannabis use but who have been administratively sanctioned. The pressure to avoid legal sanctions could serve as an effective incentive to strictly comply with the therapeutic process (Urbanoski et al., 2005), although patients are not forced to undergo treatment for drug use under any circumstances. The “highest abstinence/lowest adherence” group presents both similarities and differences with regard to the two previous groups. This group also includes a high percentage of patients referred from legal services, which most likely encourages them to abstain from use, as this is a requirement to avoid penalties. However, this group may not perceive problems associated with their cannabis use, which is why they show less commitment to treatment, reflected in lower rates of attendance to therapeutic sessions.

The current study has provided novel and useful results that could help to inform patient treatment plans. First, adequate adherence to treatment produces high long-term success rates, as observed in the “highest abstinence/highest adherence” group. In contrast, the percentage of patients with long-term success is significantly reduced in the “lowest abstinence/lowest adherence” group. Therefore, attendance at therapeutic appointments and maintenance of abstinence during treatment produces a notable benefit for patients in the long term. In addition, the relationships found between patients' characteristics at the beginning of treatment and profiles in terms of therapeutic progress allow therapists to adapt treatment plans to increase the likelihood of obtaining successful treatment outcomes. In this regard, providing feedback to the patient about their progress in treatment constitutes one of the central components of motivational enhancement therapy (Chen et al., 2020; Guydish et al., 2010), and can be used by therapists to inform the patient about their likelihood of success. Such feedback could then serve to enhance the patient's intrinsic motivation (Chen et al., 2020). Likewise, strategies could be implemented to increase patients' extrinsic motivation through contingency management programs, which have also been shown to be useful for maintaining abstinence and promoting long-term therapeutic success (Budney et al., 2006; Pacheco-Colón et al., 2018). For example, patients in the lowest abstinence and lowest adherence group could benefit from contingency management programs to complement their treatment. Other notable aspects of our findings concern the time spent in treatment and the number of sessions attended. While some authors have pointed out that more time in treatment is associated with better therapeutic outcomes (Hser et al., 2004; Hubbard et al., 2003), others have highlighted the advantages and disadvantages associated with a greater or fewer number of sessions for patients with CUD, as well as the importance of providing treatment as needed (Copeland et al., 2001; Stephens et al., 2020). We believe that the results of this study complement the evidence reported in the previous literature. The analysis of time in treatment shows that, in general, more time in treatment is associated with long-term success. However, the time required to achieve therapeutic success varies according to patient profiles. Thus, the “highest abstinence/highest adherence” group requires the least amount of time, followed by the “highest abstinence/lowest adherence” group, and the “lowest abstinence/lowest adherence” group. The number of sessions required to obtain successful long-term results showed a similar trend. Thus, those patients who adhere to their therapeutic process as planned require fewer health care services. This finding emphasizes the need for tailored treatments, as this has a positive impact on patients and helps to maximize the efficiency of the services provided by addiction centers. That is, the identification of profiles—together with associated baseline variables—could help clinicians to decide whether it is appropriate to shorten the duration of treatment.

Taken together, the results of this study help to advance our understanding of CUD treatment in several ways. First, the relationship between certain sociodemographic characteristics and the profiles found

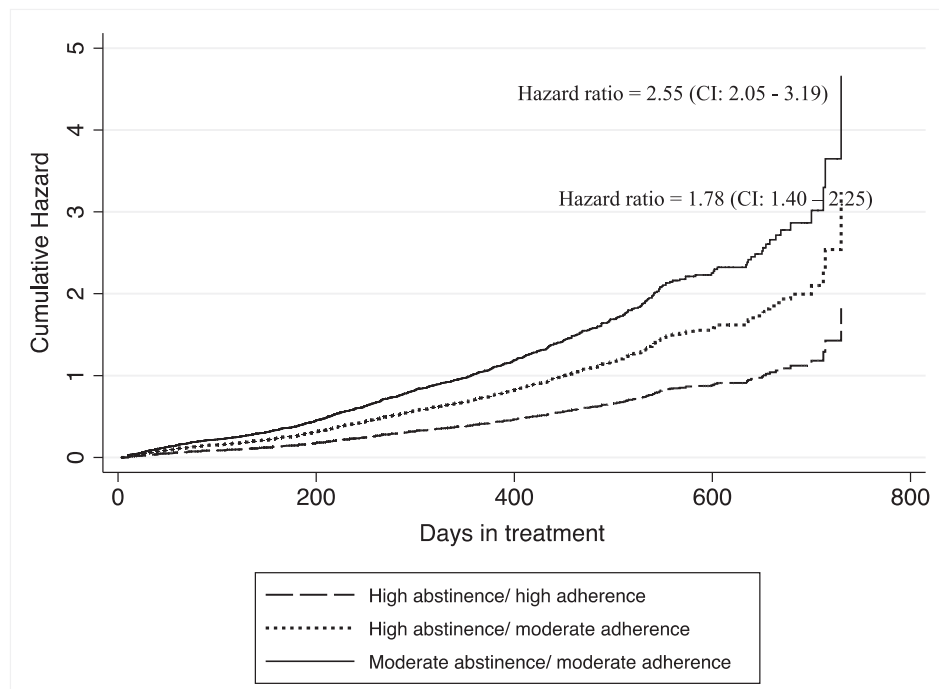


Fig. 2. Cox regression analysis predicting dropout risk on each latent profile.

based on therapeutic progress shows that at the beginning of treatment patients have different probabilities of maintaining therapeutic adherence. Therefore, professionals must be able to rapidly identify those patients who are likely to be “non-adherent to treatment” and, consequently, to apply therapeutic strategies to reduce the risk of abandonment. Second, the results of this study support the connection between adherence and treatment outcomes already shown by other authors. However, as the profiles have shown, more time in treatment does not necessarily imply better outcomes. On the contrary, patients' compliance with clinical recommendations may be more important for adequate therapeutic outcomes than the length of time spent in treatment. Finally, from a research perspective, most studies analyzing the effectiveness and efficacy of interventions in patients with CUD employed outcomes based mainly on consumption reduction, abstinence, or quality of life-based indicators (Lee et al., 2019). Moreover, these outcomes were measured in specific time periods (i.e., 3, 6, 9, or 12 months). The results of this study suggest that it could be useful to incorporate indicators of therapeutic progress to assess the effectiveness and efficacy of treatments. This information could then help to interpret the results found with commonly used indicators and provide guidance for potentially improving existing treatments.

Although the findings reported here have useful implications for research and interventions in patients with CUD, we should also acknowledge certain limitations. Two issues are worth noting concerning the sample. First, the sample included a much higher percentage of men than women, although this gender distribution is similar to that observed in Spain and Europe (EMCDDA, 2021). In this regard, and as Sherman et al. (2017) reported, the therapeutic needs for men and women may be different. Another aspect to consider is the type of CUD patients who were recruited for this study. As indicated in the Methodology section, the selected patients were starting treatment for the first time and had not been diagnosed with dependence on other drugs. We recognize that this limits the external validity of our results, which do not apply to other patients readmitted to treatment or dependent on other substances. In any case, the general profile of patients in this study represents more than 50 % of patients entering treatment for CUD in Spain and Europe (EMCDDA, 2021). Thus, the group of patients to which the results can be extrapolated is sufficiently broad to justify the

use of our sample.

Another noteworthy limitation concerns patient follow-up. After the end of treatment, this study did not test whether patients consumed cannabis. We were only able to confirm that patients readmitted to treatment showed problematic cannabis use—that is, a recurrent use of cannabis that causes physical, psychological, or social deterioration of the individual. Moreover, we were not able to verify whether the patients who were discharged from treatment used cannabis. However, if this group of patients consumed cannabis, the levels of use would likely not have been clinically relevant. Thus, this study examines whether patients have required additional treatment (patients were readmitted) for relapsed cannabis use. Given the normalization of cannabis use and the legal status of this substance in some countries, this criterion could be a useful indicator for identifying whether patients are showing new cannabis use that is clinically relevant.

Finally, we would like to emphasize that the current study (using EHRs) is based on the combined use of two traditional indicators of therapeutic progress. In this regard, we consider it appropriate to highlight (as the results have shown) the heterogeneity in terms of scheduled and attended appointments, as well as in the number of toxicology tests performed. Therefore, the denominator for calculating the percentage of appointments attended and negative drug tests varies between patients. However, as Dacosta-Sánchez et al. (2022) show, the percentage of appointments is a better indicator of therapeutic success than the number of appointments attended by patients. Thus, we consider that the heterogeneity observed in the denominators of these indicators has a limited impact. Moreover, although employing indicators based on frequency and quantity of consumption would have been useful (see, for example, Witkiewitz et al., 2019), the EHRs employed in this study do not include data on the frequency of consumption during the period between sessions, which hinders interpretation of the results. Therefore, future studies should delve more deeply into the information collected during the treatment process to identify other variables that might determine patient profiles and serve as predictors of long-term therapeutic success. Future work could also analyze the relationship between patient profiles and treatment success using therapeutic outcomes other than abstinence, such as the reduction of problems associated with cannabis use (e.g., loss of employment,

Table 4
Treatment indicators of patient profiles according to success or treatment abandonment/readmission.

	Profile 1			Profile 2			Profile 3		
	Success (24.3 %)	Dropout/Readmission (75.7 %)	Cohen's d	Success (50.1 %)	Dropout/Readmission (49.9 %)	Cohen's d	Success (80 %)	Dropout/Readmission (20 %)	Cohen's d
Time in treatment (Mean, SD)	354.9 (160.3)	221.46 (158.7)	0.836	279.2 (119.9)	232.2 (154.5)	4.216**	209.2 (119.8)	151.7 (122.4)	4.026**
No. of sessions attended (Mean, SD)	10.74 (7.07)	7.37 (6.93)	0.48	7.50 (3.76)	7.51 (6.94)	0.025	5.81 (3.18)	4.60 (2.97)	3.263**
No. of toxicological tests conducted (Mean, SD)	11.50 (10.01)	9.64 (11.38)	0.17	5.89 (6.55)	6.33 (7.01)	0.798	3.76 (7.92)	5.26 (6.34)	1.654

** $p < .001$.

* $p < .05$.

problems with education, and social problems) or improvements in quality of life. This type of study would most likely help to identify other patients who could benefit from more individualized treatments.

Declaration of competing interest

All authors of the present manuscript declare no conflict of interest.

Acknowledgement

This study was made possible by the transfer of data by the Department of Equality, Social Policies, and Conciliation of the Junta de Andalucía.

This work was supported by the grant “COMPARA: Comorbilidad Psiquiátrica en Adicciones y Resultados en Andalucía. Modelización a través de Big Data”, project P20-00735 on Andalusian Research, Development and Innovation Plan, provided by Fondo Europeo de Desarrollo Regional (EU) and Junta de Andalucía (Spain), and by Ministry of Universities of the Government of Spain (FPU18/00490).

Role funding

This work was supported by the grant “COMPARA: Comorbilidad Psiquiátrica en Adicciones y Resultados en Andalucía. Modelización a través de Big Data”, project P20-00735 on Andalusian Research, Development and Innovation Plan, provided by Fondo Europeo de Desarrollo Regional (EU) and Junta de Andalucía (Spain), and by Ministry of Universities of the Government of Spain (FPU18/00490).

CRedit authorship contribution statement

Fermin Fernández-Calderón, Óscar M. Lozano and Carmen Díaz-Batanero have been implicated in the study design.

Daniel Dacosta and Andrea Blanc have been involved in database organization.

All authors have been involved in data analysis.

All authors contributed to the drafting and revision of the manuscript.

All authors have read and approved the final manuscript.

Ethics

The Research Ethics Committee of the Andalusian Ministry of Health certified the compliance with the ethical handling of the information.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.josat.2023.209019>.

References

- Araque, F., Arenas, F., del Valle, M., García, J., Gutiérrez, F., Luque, F., Matías-Seijo, A., Muñoz-González, P., Rodríguez-Cejas, M. A., & Torres-Sánchez, A. (2005). Catálogo de servicios asistenciales de los centros de tratamiento ambulatorio de Andalucía. Consejería para la Igualdad y Bienestar Social. Retrieved from https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/Catalogo_Servicios_Asiestanciales.pdf.
- Brezing, C., Choi, C. J., Pavlicova, M., Brooks, D., Mahony, A. L., Mariani, J., & Levin, F. R. (2018). Abstinence and reduced frequency of use are associated with improvements in quality of life among treatment-seekers with cannabis use disorder. *The American Journal on Addictions*, 27, 101–107. <https://doi.org/10.1111/ajad.12660>
- Budney, A. J., Moore, B. A., Rocha, H. L., & Higgins, S. T. (2006). Clinical trial of abstinence-based vouchers and cognitive-behavioral therapy for cannabis dependence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 74(2), 307–316. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.74.2.307>
- Chen, I. C., Teng, G., Chen, C. J., Lan, T. H., & Liu, H. J. (2020). The autonomic progress bar motivates treatment completion for patients of stimulant use disorder and cannabis use disorder. *Frontiers in Psychiatry*, 10, 944. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00944>

- Cohen, J. (1992). A power primer. *Psychological Bulletin*, 112(1), 155–159. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.112.1.155>
- Connor, J. P., Gullo, M., Chan, G., Young, R., Hall, W. D., & Feeney, G. (2013). Polysubstance use in cannabis users referred for treatment: Drug use profiles, psychiatric comorbidity and cannabis-related beliefs. *Frontiers in Psychiatry*, 4, 79. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2013.00079>
- Connor, J. P., Stjepanovic, D., Le Foll, B., Hoch, E., Budney, A., & Hall, W. D. (2021). Cannabis use and cannabis use disorder. *Nature Reviews. Disease Primers*, 7, 16. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00247-4>
- Copeland, J., Swift, W., & Rees, V. (2001). Clinical profile of participants in a brief intervention program for cannabis use disorder. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 20, 45–52. [https://doi.org/10.1016/S0740-5472\(00\)00148-3](https://doi.org/10.1016/S0740-5472(00)00148-3)
- Dacosta-Sánchez, D., González-Ponce, B. M., Fernández-Calderón, F., Sánchez-García, M., & Lozano, O. M. (2022). Retention in treatment and therapeutic adherence: How are these associated with therapeutic success? An analysis using real-world data. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, Article e1929. <https://doi.org/10.1002/mpr.1929>
- Daigre, C., Rodríguez, L., Roncero, C., Palma-Álvarez, R. F., Perea-Ortueta, M., Sorribes-Puertas, M., Martínez-Luna, N., Ros-Cucurull, E., Ramos-Quiroga, J. A., & Grau-López, L. (2021). Treatment and abstinence of patients with substance use disorders according to addiction severity and psychiatry comorbidity: A six-month follow-up study in an outpatient unit. *Addictive Behaviors*, 117, 106832. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2021.106832>
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2012). Treatment demand indicator (TDI) Standard protocol 3.0: Guidelines for Reporting Data on People Entering Drug Treatment in European Countries. Publications Office of the European Union. Retrieved from https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/675/EMCDDA-TDI-Protocol-3.0_392671.pdf
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2021). European Drug Report 2021: Trends and developments. Publications Office of the European Union. Retrieved from <https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/13838/TDAT21001ENN.pdf>
- Fernández-Calderón, D., Fernández, F., Ruiz-Curado, S., Verdejo-García, A., & Lozano, O. M. (2015). Profiles of substance use disorders in patients of therapeutic communities: Link to social, medical and psychiatric characteristics. *Drug and Alcohol Dependence*, 149, 31–39. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.01.013>
- Fleury, M. J., Grenier, G., Cao, Z., & Huynh, C. (2022). Profiles of individuals with cannabis-related disorders. *Substance Abuse*, 43, 855–864. <https://doi.org/10.1080/08897077.2021.2007515>
- Goodman, J., McKay, J., & DePhilippis, D. (2013). Progress monitoring in mental health and addiction treatment: A means of improving care. *Professional Psychology: Research and Practice*, 44, 231–246. <https://doi.org/10.1037/a0032605>
- Gutkind, S., Fink, D. S., Shmulewitz, D., Stohl, M., & Hasin, D. (2021). Psychosocial and health problems associated with alcohol use disorder and cannabis use disorder in U. S. Adults. *Drug and Alcohol Dependence*, 229, 109137. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.109137>
- Guydish, J., Jessup, M., Tajima, B., & Manser, S. T. (2010). Adoption of motivational interviewing and motivational enhancement therapy following clinical trials. *Journal of Psychoactive Drugs*, 42(sup6), 215–226. <https://doi.org/10.1080/02791072.2010.10400545>
- Hser, Y., Evans, E., Huang, D., & Anglin, D. M. (2004). Relationship between drug treatment services, retention and outcomes. *Psychiatric Services*, 55, 767–774. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.55.7.767>
- Hubbard, R., Craddock, S., & Anderson, J. (2003). Overview of 5-year followup outcomes in the drug abuse treatment outcome studies (DATOS). *Journal of Substance Abuse Treatment*, 25, 125–134. [https://doi.org/10.1016/S0740-5472\(03\)00130-2](https://doi.org/10.1016/S0740-5472(03)00130-2)
- Kozak, K., Lucatch, A., Lowe, D., Balodis, I. M., Mackillop, J., & George, T. (2019). The neurobiology of impulsivity and substance use disorders: Implications for treatment. *Annual of the New York Academic Sciences*, 1451, 71–91. <https://doi.org/10.1111/nyas.13977>
- Krauss, M., Rajbhandari, B., Sowles, S., Spitznagel, E., & Cavazos-Reh, P. (2017). A latent class analysis of poly-marijuana use among young adults. *Addictive Behaviors*, 75, 159–165. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2017.07.021>
- Lee, D., Schlienz, N., Peters, E., Dworkin, R., Turk, D., Strain, E., & Vandrey, R. (2019). Systematic review of outcome domain and measures used in psychosocial and pharmacological treatment trials for cannabis use disorder. *Drug and Alcohol Dependence*, 194, 500–517. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.10.020>
- Lowe, D., Sasiedek, J., Coles, A., & George, T. (2019). Cannabis and mental illness: A review. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 269, 107–120. <https://doi.org/10.1007/s00406-018-0970-7>
- Martínez-Loredo, V., Macipe, V., Errasti-Pérez, J. M., & Al-Halabi, S. (2021). Clinical symptoms and personality traits predict subpopulations of treatment-seeking substance users. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 125, Article 108314. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2021.108314>
- Moraleda, E., Ramírez-López, J., Fernández-Calderón, F., Lozano, O. M., & Díaz-Batanero, C. (2019). Personality traits among the various profiles of substance use disorder patients: New evidence using the DSM-5 section III framework. *European Addiction Research*, 25, 238–247. <https://doi.org/10.1159/000500806>
- Nylund-Gibson, K., & Choi, A. Y. (2018). Ten frequently asked questions about latent class analysis. *Translational Issues in Psychological Sciences*, 4, 440–461. <https://doi.org/10.1037/tps0000176>
- Pacheco-Colón, I., Limia, J. M., & Gonzalez, R. (2018). Nonacute effects of cannabis use on motivation and reward sensitivity in humans: A systematic review. *Psychology of Addictive Behaviors*, 32(5), 497–507. <https://doi.org/10.1037/adb0000380>
- Pearson, M. R., Bravo, A. J., Conner, B., & Marijuana Outcomes Study Team. (2017). Distinguishing subpopulations of marijuana users with latent profile analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, 172, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.10.043>
- Sherman, B., McRae-Clark, A., Baker, N., Sonne, S., Killeen, T., Cloud, K., & Gray, K. (2017). Gender differences among treatment-seeking adults with cannabis use disorder: Clinical profiles of women and men enrolled in the achieving cannabis cessation -evaluating N-acetylcysteine treatment (ACCENT) study. *The American Journal on Addictions*, 26, 136–144. <https://doi.org/10.1111/ajad.12503>
- Simpson, D., Joe, G., Rowan-Szal, G., & Greener, J. (1997). Drug abuse treatment process components that improve retention. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 14, 565–572. [https://doi.org/10.1016/S0740-5472\(97\)00181-5](https://doi.org/10.1016/S0740-5472(97)00181-5)
- Sorensen, J. L., & Llamas, J. (2018). Process evaluation of a community outpatient program treating substance use disorders. *Journal of Community Psychology*, 46, 844–855. <https://doi.org/10.1002/jcop.21976>
- Stephens, R., Walker, R., DeMarce, J., Lozano, B., Rowland, J., Walker, D., & Roffman, R. (2020). Treating cannabis use disorder: Exploring a treatment as needed model with 34-month follow-up. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 117, 108088. <https://doi.org/10.1002/jcop.2197610.1016/j.jsat.2020.108088>
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration. (2020). 2020 National Survey of Drug Use and Health (NSDUH) releases. Substance Abuse, and Mental Health Services Administration. Retrieved from <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/reports/slides-2020-nsduh/2020NSDUHNationalSlides072522.pdf>
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration. (2021). Treatment Episode Data Set (TEDS): 2019. Admissions to and discharges from publicly-funded substance use treatment. Substance Abuse, and Mental Health Services Administration. Retrieved from https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/reports/rpt35314/2019_TEDS_3-1-22.pdf
- Ullrich, H., Torbati, A., Fan, W., Arbona, C., Cano, M. A., Essa, S., Harvey, L., Vaughan, E. L., & de Dios, M. A. (2021). Race, psychosocial characteristics, and treatment outcomes among individuals undergoing treatment for cannabis use disorder: A latent profile analysis based on preferred method of using cannabis. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 131, 108–561. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2021.108561>
- United Nations Office on Drugs and Crime. (2019). World Drug Report 2019. United Nations publications. Retrieved from https://wdr.unodc.org/wdr2019/prelaunch/WDR19_Booklet_3_DEPRESSANTS.pdf
- Urbanoski, K., Strike, C., & Rush, B. (2005). Individuals seeking treatment for cannabis-related problems in Ontario: Demographic and treatment profile. *European Addiction Research*, 11, 115–123. <https://doi.org/10.1002/jcop.2197610.1159/000085546>
- Witkiewitz, K., Wilson, A., Pearson, M., Montes, K., Kirouac, M., Roos, C., Hallgren, K. A., & Maisto, S. (2019). Profiles of recovery from alcohol use disorder at three years following treatment: Can the definition of recovery be extended to include high functioning heavy drinkers? *Addiction*, 114, 60–80. <https://doi.org/10.1111/add.14403>
- World Health Organization. (2003). Adherence to long-term therapies. Evidence for action. World Health Organization. Retrieved from <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Supplementary material

Table S1. Differences between men and women in indicators

Indicators	Descriptive statistics		Comparison of means	
	Men M (SD)	Women M (SD)	<i>t</i>	<i>d</i>
Number of scheduled appointments	9.57 (7.94)	9.20 (7.02)	0.760	0.05
Number of sessions attended	7.51 (6.19)	6.88 (5.37)	1.646	0.11
Appointment attendance ratio	0.80 (0.19)	0.76 (0.21)	2.684**	0.20
Total number of toxicological tests	7.50 (9.17)	8.18 (11.90)	-1.136	0.06
Number of negative toxicological tests	6.35 (8.04)	6.98 (11.32)	-0.914	0.06
Percentage of negative toxicological tests	0.83 (0.27)	0.79 (0.30)	2.528*	0.14
Time in treatment	244.46 (151.8)	229.20 (161.1)	1.522	0.10

Note: Men: n = 1758; Women: n = 297; **p* < .05; ***p* < .01

Table S2. Differences between age groups regarding the main indicators

Variables	Age groups			Statistic	E. size
	Under 18	18-24	25 or more		
Number of scheduled appointments M (SD)	11.6 (11.0)	9.22 (7.34)	8.96 (6.41)	<i>F</i> =15.01*	η^2 =.014
Number of sessions attended M (SD)	8.81 (8.17)	7.25 (5.96)	7.00 (4.98)	<i>F</i> =11.22*	η^2 =.011
Appointment attendance ratio M (SD)	0.78 (0.19)	0.80 (0.20)	0.80 (0.20)	<i>F</i> =0.923	η^2 =.001
Total number of toxicological tests M (SD)	10.1 (11.3)	6.53 (7.81)	7.79 (10.57)	<i>F</i> =17.91*	η^2 =.017
Number of negative toxicological tests M (SD)	8.27 (9.30)	5.51 (6.95)	6.78 (9.84)	<i>F</i> =14.09*	η^2 =.014
Percentage of negative toxicological tests M (SD)	0.78 (0.27)	0.83 (0.26)	0.83 (0.28)	<i>F</i> =4.204	η^2 =.004
Time in treatment M (SD)	248.1 (172.2)	246.5 (148.2)	234.6 (150.3)	<i>F</i> =1.577	η^2 =.002
Dropout/relapse (%)	71.1	51.7	51.7	Chi2=74.32*	V=.190

Note. Under 18: n = 341; 18-34: n = 952; 25 or more: n = 772; E.: Effect; **p* < .01

Table S3. Size of latent profiles, mean values of indicators, and probabilities of profile membership according to score intervals.

	Profile 1	Profile 2	Profile 3
Profile size % (SE)	48.9 (0.01)	29.6 (0.01)	21.4 (0.01)
Appointment attendance ratio mean (SE)	0.74 (0.01)	0.72 (0.01)	1.00 (0.00)
Mean probability per interval			
0.667-0.867	1.000	0.000	0.000
0.875-0.981	1.000	0.003	0.000
1-1	0.013	0.572	0.414
Percentage of negative toxicology tests mean (SE)	0.63 (0.01)	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)
Mean probability per interval			
0-0.625	0.646	0.354	0.000
0.632-0.750	0.578	0.422	0.000
0.760-0.875	0.480	0.520	0.000
0.880-0.980	0.594	0.406	0.000
1-1	0.302	0.007	0.690