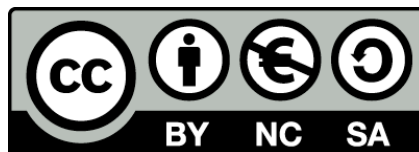




UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Detección del riesgo psicosocial y de uso de drogas en poblaciones vulnerables. Validación de instrumentos en salud

Ana Isabel López Lazcano



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la llicència **Reconeixement- NoComercial – Compartir Igual 4.0. Espanya de Creative Commons.**

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia **Reconocimiento - NoComercial – Compartir Igual 4.0. España de Creative Commons.**

This doctoral thesis is licensed under the **Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0. Spain License.**



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

**DETECCIÓN DEL RIESGO PSICOSOCIAL Y DE USO DE
DROGAS EN POBLACIONES VULNERABLES. VALIDACIÓN DE
INSTRUMENTOS EN SALUD**

Memòria de tesis para optar al grado de Doctora por la Facultat de Medicina de
la Universitat de Barcelona

Presentada por Ana Isabel López Lazcano

Dirigida por:

Dr. Antoni Gual Solé

y

Dr. Luís Pintor Pérez

Programa de Doctorado "Medicina i Recerca Translacional"

Universitat de Barcelona

Facultat de Medicina

Departament de Medicina

El **Dr. Antoni Gual Solé**, cap de la Unitat d'Addiccions de l'Hospital Clínic de Barcelona, com a director de tesi

CERTIFICA

Que **Ana Isabel López Lazcano** ha realitzat la Tesi Doctoral que porta per títol "**Detección del riesgo psicosocial y de uso de drogas en poblaciones vulnerables. Validación de instrumentos en salud**", que està en condicions de ser defensada per a l'obtenció del Grau de Doctora per a la Universitat de Barcelona davant del Tribunal corresponent. S'han complert els codis ètics i de bones pràctiques i no tinc coneixement que s'hagi produït cap plagi.

Perquè així consti, signo la present certificació a Barcelona, 4 de Febrer de 2021



Antoni Gual Solé

El **Dr. Luis Pintor Pérez**, cap de la Secció de Consulta i Enllaç de Psiquiatria de l'Hospital Clínic de Barcelona, com a director de tesi

CERTIFICA

Que **Ana Isabel López Lazcano** ha realitzat la Tesi Doctoral que porta per títol "**Detección del riesgo psicosocial y de uso de drogas en poblaciones vulnerables. Validación de instrumentos en salud**", que està en condicions de ser defensada per a l'obtenció del Grau de Doctora per a la Universitat de Barcelona davant del Tribunal corresponent. S'han complert els codis ètics i de bones pràctiques i no tinc coneixement que s'hagi produït cap plagi.

Perquè així consti, signo la present certificació a Barcelona, 4 de Febrer de 2021



Luis Pintor Pérez

A mis padres, a mi marido David y a mi hija Emma.

AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mi gratitud a todas las personas que han sido fundamentales para poder llevar a cabo esta tesis:

Principalmente debo agradecer el esfuerzo a todos los enfermos y sus familias que han accedido de manera voluntaria a realizar las entrevistas y cuestionarios, a pesar de encontrarse en un momento física y psicológicamente complicado de sus vidas. Sin ellos este trabajo no hubiera sido posible.

Ha sido una gran suerte poder colaborar y aprender de los profesionales de primer nivel del equipo de trasplante hepático del Hospital Clinic que han hecho fácil el trabajo diario. Un agradecimiento especial a Anna Durá y Eva López encargadas de la atención a estos pacientes y familiares antes del trasplante, que siempre han tenido tiempo para comentar los casos y proporcionarme la información que necesitaba.

Mis agradecimientos también a TODOS los compañeros de la Unidad de Conductas Adictivas que me han transmitido sus conocimientos y experiencia de más de 30 años en este campo, el valor de la atención centrada en el paciente y que de una manera u otra han contribuido a la realización de esta tesis. Aprovecho para mencionar especialmente a Anna Lligoña, con la que colaboro estrechamente en la valoración de candidatos a trasplante por sus valiosas aportaciones desde la experiencia clínica, a Hugo López implicado en interconsulta y seguimiento de pacientes trasplantados con adicciones por su ayuda en aspectos metodológicos de la investigación y a Mercé Balcells que durante el tiempo que fue la psiquiatra referente de los pacientes de adicciones ingresados en psiquiatría dio soporte a la realización de este trabajo.

Gracias a la colaboración de las psicólogas clínicas Núria Sánchez y Vanessa Vilas por compartir su perspectiva desde el campo de Psicología de la Salud en la evaluación de los candidatos a trasplante de progenitores hematopoyéticos y ampliar así nuestro enfoque a otros tipos de trasplante.

Y por supuesto a mis directores de tesis, Luis Pintor que además de su dilatada experiencia en Psiquiatría de Consulta y Enlace de este hospital y en evaluación en trasplante cardiaco, siempre me ha transmitido su optimismo y confianza en mí y a Antoni Gual, profesional de excelencia en Adicciones que tras finalizar mi residencia me dio la oportunidad de formar parte del equipo de adicciones y de quien he tenido la suerte de aprender durante estos años en la unidad.

RESUMEN

Introducción:

El consumo prolongado de alcohol, tabaco y drogas ilegales es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de una enfermedad mental y orgánica, suponiendo un coste elevado de millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) y elevadas tasas de morbi-mortalidad. Las personas que padecen un problema de salud mental tienen más riesgo que la población general de tener un trastorno por uso de alcohol y sustancias (TUS). El tratamiento de la comorbilidad de un trastorno psiquiátrico y un TUS es más complejo y se asocia a una peor evolución y mayor gravedad de ambos trastornos, con más repercusiones negativas para las personas que la padecen. Es importante realizar una detección temprana del consumo de riesgo de sustancias y proporcionar una intervención adecuada, para lo que se necesitan instrumentos de screening breves y validados en pacientes con patología mental. Respecto a la influencia del consumo de alcohol y sustancias en la enfermedad orgánica avanzada como es el caso de los pacientes que necesitan un trasplante de órganos, la existencia de un TUS y los factores psicosociales que suelen estar asociados, pueden influir negativamente en el funcionamiento del órgano trasplantado y en la salud a través, de un mayor riesgo de infecciones y de incumplimiento con la medicación, lo que puede derivar en un rechazo del órgano o tener un impacto en la supervivencia del paciente. Existen instrumentos de valoración del riesgo psicosocial en candidatos a trasplante, pero ninguno está traducido y adaptado a nuestro idioma y contexto. En el caso de los candidatos a trasplante de hígado, el tabaco es uno de los factores de riesgo que pueden influir en la supervivencia y en los resultados del trasplante. Afrontar un ingreso en psiquiatría o el diagnóstico de una enfermedad orgánica terminal y la necesidad de un trasplante, pueden ser estresores muy potentes, pero también pueden suponer una oportunidad para iniciar o afianzar cambios de estilo de vida (alimentación, ejercicio), iniciar un tratamiento para el trastorno por uso de tabaco, alcohol y sustancias, o para un problema de salud mental. Disponer de instrumentos de evaluación adecuados puede ayudar a detectar y tratar estos problemas, favoreciendo una mejor evolución de la enfermedad.

Material y métodos:

El primer estudio pretende examinar las propiedades psicométricas de la prueba de detección de consumo de alcohol, tabaco y sustancias (ASSIST) en 202 pacientes ingresados en psiquiatría del Hospital Clínic que completaron: ASSIST, Índice de gravedad de la adicción (ASI), MINI-Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI), test para la identificación de trastornos por uso de alcohol (AUDIT), Test de Fagerström (FTND), Escala de gravedad de la dependencia (SDS) y Prueba de detección de abuso de drogas (DAST). Se analizaron la fiabilidad, mediante el alfa de Cronbach y el omega de McDonald, y las evidencias de validez de estructura interna (análisis factorial exploratorio/confirmatorio) y de la relación con otras variables. Se evaluaron las evidencias de validez discriminativa comparando las puntuaciones ASSIST de los siguientes grupos: riesgo bajo (pacientes ingresados por un problema de salud mental sin diagnóstico de abuso o dependencia), riesgo moderado (pacientes ingresados por un problema de salud mental con diagnóstico de abuso o dependencia según el MINI) y riesgo alto (pacientes ingresados por un TUS actual), utilizando la prueba U de Mann-Whitney. El análisis de la curva de ROC y la sensibilidad y especificidad de los puntos de corte se calcularon cuando fue posible y se compararon con la sensibilidad y la especificidad obtenidas utilizando los puntos de corte sugeridos por la OMS.

El segundo estudio tiene como objetivo traducir al español y adaptar a nuestro contexto, un instrumento para la detección de los factores de riesgo psicosocial en candidatos a trasplante de órganos, el Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation (SIPAT), así como analizar la fiabilidad (consistencia interna y fiabilidad inter-jueces) en una muestra de 150

candidatos a trasplante de hígado, corazón y trasplante de progenitores hematopoyéticos. Se desarrolló y adaptó una versión en español del SIPAT utilizando las guías recomendadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) incluyendo una traducción hacia delante, panel de expertos, traducción inversa, entrevista cognitiva y versión final consensuada con el autor. Para calcular la fiabilidad interjueces de la variable continua "puntuación total SIPAT" con los 30 primeros pacientes cuyas entrevistas se grabaron en video y fueron puntuadas por cuatro evaluadores independientes, se utilizó el índice de correlación intraclase. La consistencia interna del SIPAT, o el grado en que los ítems parecen medir facetas relacionadas de un constructo, en este caso, el riesgo psicosocial de un candidato a trasplante, se midió calculando el alfa de Cronbach.

El tercer trabajo es un estudio longitudinal de seguimiento a 10 años de una cohorte de 314 pacientes trasplantados de hígado por cirrosis relacionada con el alcohol. Evalúa el impacto del consumo de tabaco previo al trasplante de hígado (ser "no fumador", "exfumador" o "fumador activo"), en la supervivencia y en resultados clínicos como: recaída en consumo de alcohol y tabaco, cirrosis del injerto, recurrencia de hepatocarcinoma, aparición de cáncer de piel o no de piel. También se analizan los factores de riesgo asociados a la presencia de tabaquismo activo antes y después del trasplante. Se utilizó el análisis de Kaplan-Meier con prueba de log-rank para evaluar la supervivencia del paciente y del injerto según el estado del tabaquismo ("fumadores activos" frente a "exfumadores" y "no fumadores") antes del trasplante hepático. Se realizó un análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox, para evaluar el riesgo de mortalidad según el estado del tabaquismo antes del trasplante hepático. El seguimiento se registró hasta 10 años después del inicio, o hasta abril de 2017. La supervivencia se determinó como el tiempo en días entre el trasplante de hígado y el estado del paciente ("muerto" o "vivo"). Para evaluar los resultados clínicos después del trasplante (recaída en consumo de alcohol, recaída en consumo de sustancias, cirrosis del injerto, esteatohepatitis alcohólica comprobada por biopsia, recurrencia de hepatocarcinoma, cáncer de piel y cáncer no de piel) asociados con el tabaquismo antes del trasplante, se utilizó una regresión logística multinomial. Se utilizaron chi cuadrado, ANOVA de un factor y prueba t para evaluar qué variables estaban asociadas con mayor probabilidad de tabaquismo activo antes y después del trasplante. Los factores de riesgo pretrasplante asociados con ser fumador activo antes y después del trasplante se evaluaron mediante una regresión logística binomial stepwise.

Resultados:

Primer estudio: Se encontró excelente consistencia interna en puntuaciones de riesgo total (TSI) ($\alpha = .92$ y $w = .93$) y de cada sustancia (SSI) ($\alpha = .88 - .96$ y $w = .89 - .95$). La estructura interna de tabaco, alcohol y cannabis resultó en modelos unidimensionales con índices de bondad de ajuste adecuados. Las puntuaciones del ASSIST correlacionaron significativamente con: ASI ($r = .795$ a $r = .953$), AUDIT ($r = .864$), FTND ($r = .808$), DAST ($r = .831$), SDS ($r = .519$) y "número de diagnósticos de abuso/dependencia" en MINI-Plus (TSI: $r = .857 - .862$; SSI: $r = .646 - .834$). El análisis de la curva de ROC y U de Mann-Whitney mostraron evidencias de validez discriminativa.

Segundo estudio: Los resultados de la versión del SIPAT traducida al español y adaptada a nuestro medio, muestran un excelente nivel de fiabilidad interjueces para la puntuación general SIPAT (ICC = 0,93) y para las puntuaciones de cada dominio (ICC de 0,77 a 0,94), en 30 candidatos a trasplante de hígado, corazón y trasplante de progenitores hematopoyéticos, valorados por cuatro evaluadores independientes. El acuerdo entre los evaluadores fue menor (0,77) para el dominio A (nivel de preparación del paciente) pero este valor aún se considera "excelente", lo que demuestra que, la puntuación no difirió en un grado significativo. Se encontró una buena consistencia interna, ($\alpha = 0.84$).

Tercer estudio: Los pacientes que nunca habían fumado o que habían dejado de fumar antes del trasplante mostraron una mayor probabilidad de supervivencia que los fumadores activos. La probabilidad de supervivencia de los “no fumadores y ex fumadores” fue del 95,2%, 91,5%, 85,2% y 81,0% a 1, 3, 5 y 10 años de seguimiento, que fue significativamente mayor (log-rank $p = 0,033$) que la probabilidad de supervivencia de los “fumadores activos” 96,0%, 85,6%, 80,0% y 70,4%. Esta diferencia comenzó a aparecer 1,5 años después del trasplante. La diferencia siguió siendo significativa (log-rank $p = 0,019$) incluso al comparar solo “exfumadores” frente a “fumadores activos” antes del trasplante, apareciendo 1,3 años después del trasplante. Un análisis de regresión logística reveló que ser un fumador activo (OR 1,79, IC del 95%: 1,06-3,03, $p = 0,03$) se asoció con un mayor riesgo de mortalidad, teniendo los fumadores activos un 79% más de riesgo de morir que aquellos que nunca habían fumado o que habían dejado de fumar antes del trasplante. Estas diferencias se mantuvieron a los tres años (log-rank $p = 0,048$ entre fumadores activos y el resto de la muestra y log-rank $p = 0,015$ entre fumadores activos y exfumadores). Con respecto a los resultados del análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox, los “fumadores activos” tuvieron un riesgo de mortalidad significativamente mayor (modelo de Cox 1: HR = 1,63, IC del 95%: 1,04-2,56, $p = 0,034$) en comparación al resto de la muestra. El ajuste por virus de la hepatitis C (VHC) mostró resultados similares (modelo de Cox 2: HR = 1,70, IC del 95%: 1,07-2,72, $p = 0,03$). Asimismo, los “fumadores activos” tenían un riesgo de mortalidad significativamente mayor (modelo de Cox 3: HR = 1,84, IC 95%: 1,10-3,09, $p = 0,02$) en comparación con “exfumadores”. Ajustando por conciencia de toxicidad del alcohol, se observó que los pacientes que eran fumadores activos antes del trasplante y que tenían una pobre conciencia de toxicidad del alcohol, tenían más del doble de riesgo de mortalidad (modelo 4 de Cox: HR = 2,20, IC del 95%: 1,05–4,58, $p = 0,04$).

En cuanto a la morbilidad durante el período de seguimiento, el tabaquismo activo antes del trasplante se asoció con mayor riesgo de recaída en el consumo de sustancias ($p = 0,02$) y con mayor riesgo de cáncer no de piel ($p = 0,04$). Seis meses o menos de abstinencia de alcohol antes del trasplante, con una OR de 3,2 (IC 95%: 1,19–8,78; $p = 0,021$) y tener un trastorno por consumo de sustancias con una OR de 4,9 (IC del 95%: 2,17-10,96; $p = 0,001$) fueron predictores independientes de fumar tras el trasplante. La conciencia de la dependencia del alcohol fue un factor protector frente al tabaquismo tras el trasplante, con una OR de 0,43 (IC 95%: 0,19-0,97; $p = 0,042$).

Conclusiones:

Las puntuaciones del ASSIST tienen buena fiabilidad y existen evidencias de validez para su uso en la detección del nivel de riesgo de consumo de tabaco, alcohol y sustancias en pacientes psiquiátricos. La traducción al español y adaptación a nuestro contexto de la entrevista SIPAT con excelente fiabilidad, permite evaluar el riesgo psicosocial en candidatos a trasplante de órganos. Los resultados del tercer estudio muestran que el tabaquismo se asocia con un mayor riesgo de mortalidad a medio y largo plazo, encontrando que los fumadores tenían un 79% más de riesgo de morir en comparación con el resto de la muestra y que dejar de fumar antes del trasplante es un factor protector contra la mortalidad. La detección de consumo de riesgo o de TUS mediante el ASSIST en pacientes con problemas de salud mental es fundamental para realizar una intervención breve motivacional o una derivación a un tratamiento especializado en adicciones cuando sea necesario. Una intervención temprana puede mejorar el curso de su enfermedad. La evaluación estandarizada mediante el SIPAT será útil para que los equipos de trasplante detecten factores de riesgo, y se realicen intervenciones tempranas, dando así a más pacientes la oportunidad de ser incluidos en la lista de espera y ayudará en el seguimiento postrasplante de candidatos de alto riesgo permitiendo intervenciones en las áreas problemáticas detectadas. Se necesitan más investigaciones sobre la asociación entre la puntuación del SIPAT

y los resultados posteriores al trasplante para probar su validez predictiva en nuestra población. Las intervenciones en candidatos a trasplante de hígado fumadores deben estar especialmente dirigidas a aquellos que tienen un mayor riesgo de seguir fumando hasta el trasplante (pacientes jóvenes, con mayor puntuación MELD y trastornos por uso de sustancias) y después del trasplante (pacientes con trastorno por consumo de sustancias, menos de seis meses de abstinencia de alcohol antes del trasplante y baja conciencia de dependencia del alcohol). La prevención de recaídas no solo debe incluir el alcohol, sino también el tabaco y otras sustancias y acompañarse de la promoción de otros hábitos saludables.

ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	19
1 INTRODUCCIÓN.....	21
1.1 ¿Por qué es importante la detección del consumo de riesgo y del trastorno por uso de alcohol y sustancias en personas con patología mental y orgánica avanzada?	21
1.2 Trastorno por uso de alcohol y sustancias en población con trastorno psiquiátrico... 23	
1.3 Instrumentos de detección del consumo de riesgo y del trastorno por uso de alcohol y sustancias.....	25
1.4 Actividad mundial y principios éticos en trasplante de órganos.....	33
1.5 Trastorno por uso de alcohol y sustancias y otros riesgos psicosociales en candidatos a trasplante de órganos.....	35
1.6 Instrumentos de detección del riesgo psicosocial en candidatos a trasplante.	42
1.7 Validación y adaptación de instrumentos en psicología. Fiabilidad y validez.....	49
1.8 Tabaquismo como factor de riesgo en trasplante de hígado	53
2 HIPÓTESIS	55
2.1 ESTUDIO 1: Validation of the Alcohol Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) in acute psychiatric inpatients.....	55
2.2 ESTUDIO 2: Translation, adaptation, and reliability of the Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation in the Spanish population	55
2.3 ESTUDIO 3: Active Smoking Before Liver Transplantation in Patients with Alcohol Use Disorder: Risk Factors and Outcomes.....	56
3 OBJETIVOS	57
3.1 ESTUDIO 1: Validation of the Alcohol Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) in acute psychiatric inpatients.....	57
3.2 ESTUDIO 2: Translation, adaptation, and reliability of the Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation in the Spanish population	57
3.3 ESTUDIO 3: Active Smoking Before Liver Transplantation in Patients with Alcohol Use Disorder: Risk Factors and Outcomes.....	57
4 RESULTADOS	59
4.1 Resumen de los resultados	60
5 DISCUSIÓN.....	119
5.1 Limitaciones y fortalezas	122
5.2 Conclusiones	123
6 BIBLIOGRAFÍA.....	125
7 ANEXOS.....	141

ABREVIATURAS

AERA American Educational Research Association

AFC Análisis factorial confirmatorio

AFE Análisis factorial exploratorio

APA American Psychological Association

ASI Índice de gravedad de la adicción

ASSIST Alcohol Smoking and Substance Involvement Screening Test. Prueba de detección del consumo de alcohol, tabaco y drogas

AUDIT Prueba para la identificación de los trastornos por uso de Alcohol

AVAD Años de vida ajustados por discapacidad

CFI Comparative Fit Index

DAST Prueba de detección de abuso de drogas

DAVI Dispositivo de asistencia ventricular izquierda

FTND Test de Fagerström de Dependencia de la Nicotina

HRAR High Risk Alcoholism Relapse Scale

ICC Intraclass correlation coefficient

ITC International Test Commission

MINI Mini International Neuropsychiatric Interview

NCME National Council on Measurement in Education

OMS Organización Mundial de la Salud

ONT Organización Nacional de Trasplantes

PACT Psychosocial Assessment of Candidates for Transplant. Evaluación psicosocial de candidatos a trasplante

pmp por millón de población

RMSEA Root Mean Square Error of Approximation

SDS Escala de gravedad de la dependencia

SIPAT Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplant. Evaluación psicosocial integrada de Stanford para trasplante

SSI Specific Substance Involvement Score. Puntuación de riesgo del ASSIST para cada sustancia (suma de las preguntas 2 a 7 para cada sustancia)

TCT Teoría Clásica de los Test

TERS Transplant Evaluation Rating Scale. Escala de calificación de evaluación de trasplantes

TSI Total Substance Involvement Score. Puntuación de riesgo global del ASSIST (suma de las preguntas 1 a 8)

TUS Trastorno por uso de sustancias

UBE Unidad de Bebida Estándar

1 INTRODUCCIÓN

1.1 ¿Por qué es importante la detección del consumo de riesgo y del trastorno por uso de alcohol y sustancias en personas con patología mental y orgánica avanzada?

El consumo prolongado de alcohol, tabaco y drogas ilegales es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de una enfermedad mental y orgánica, suponiendo un coste elevado de millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) y elevadas tasas de morbi-mortalidad.

El consumo de alcohol y drogas constituye un riesgo para el desarrollo de trastornos de salud mental, enfermedades hepáticas (hepatitis alcohólica, esteatosis y cirrosis hepática), cardiovasculares e infecciosas (virus de inmunodeficiencia adquirida, virus de la hepatitis C) entre otras, contribuyendo a la discapacidad y mortalidad a causa de estas enfermedades. En el 2016, el consumo nocivo de alcohol causó unos 3 millones de muertes (5,3% de todas las muertes) en el mundo y 132,6 millones de años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD), el 5,1% de todos los AVAD de ese año. En concreto, el 28,7% de las muertes atribuibles al alcohol en el mundo se debió a traumatismos, el 21,3% a enfermedades digestivas, el 19% a enfermedades cardiovasculares, el 12,9% a enfermedades infecciosas y el 12,6% a cánceres. El 49% de los AVAD atribuibles al alcohol se deben a enfermedades no transmisibles y trastornos de salud mental, y cerca del 40% se deben a traumatismos [1].

En 2015, el 18.4% de la población adulta tuvo un consumo excesivo de alcohol en los últimos 30 días, el 15,2% tuvo un consumo diario de tabaco y el 3,8%, el 0,77%, 0,37% y 0,35% consumió cannabis, anfetaminas, opioides y cocaína en el último año, respectivamente. Los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) atribuibles al tabaquismo fueron 170,9 millones, al alcohol 85 millones y a las drogas ilegales 27,8 millones de AVAD. Las tasas de mortalidad atribuibles a sustancias fueron también las más altas para el tabaquismo (110,7 muertes por 100 000 personas), seguidas por el alcohol y las drogas ilegales (33 y 6,9 muertes por 100 000 personas respectivamente) [2].

El consumo de drogas es más prevalente en los países desarrollados y en los segmentos de población con mayor nivel socioeconómico. Sin embargo, las personas con más probabilidades de desarrollar un trastorno por uso de sustancias son las que pertenecen a los sectores más vulnerables social y económicamente. El acceso al tratamiento para la adicción sigue siendo muy limitado, solo lo reciben una de cada ocho personas que lo necesitan [3].

En las personas que ya sufren un trastorno psiquiátrico o una enfermedad orgánica avanzada, el consumo de alcohol y sustancias tiene efectos más perjudiciales que en la población general y supone un riesgo significativo de mala evolución de la enfermedad.

Las personas que padecen un trastorno mental tienen más del doble de riesgo que la población general de tener un trastorno por uso de alcohol y más de cuatro veces el riesgo de tener un trastorno por uso de sustancias [4]. La prevalencia de trastorno por uso de alcohol o sustancias (TUS) y las consecuencias negativas de éste, son también mayores en adultos jóvenes que tienen un trastorno psiquiátrico que en los que no lo tienen, habiéndose estimado que entre el 36% y el 40% de los adultos jóvenes con trastorno mental grave o en tratamiento por algún problema de salud mental, cumplen criterios diagnósticos de TUS [5]. Por otro lado, las personas con un TUS tienen el doble de riesgo de cumplir criterios de otro trastorno mental [6].

Además de la elevada prevalencia de comorbilidad entre los TUS y los trastornos psiquiátricos, hay que destacar que el tratamiento de la comorbilidad es más complejo y se asocia a una peor evolución y mayor gravedad de ambos trastornos, con más repercusiones negativas para las personas que la padecen [7,8]. Por ello es importante realizar un diagnóstico temprano de la

presencia de consumo de riesgo o de trastorno por uso de sustancias entre las personas con trastorno psiquiátrico y proporcionar un tratamiento integrado de ambos trastornos para evitar que se agrave su curso.

Respecto a la influencia del consumo de alcohol y sustancias en la enfermedad orgánica avanzada como es el caso de los pacientes que necesitan un trasplante de órganos, se ha establecido ampliamente que la existencia de un TUS y los problemas psicosociales que suelen estar asociados, pueden influir negativamente en el funcionamiento del órgano trasplantado y en la salud a través, por ejemplo, de un mayor riesgo de infecciones y de incumplimiento con la medicación, lo que puede derivar en un rechazo del órgano. El consumo de alcohol y sustancias también puede tener un impacto en la supervivencia del paciente. Existe un amplio consenso sobre la necesidad de que las personas con antecedentes de trastorno por uso de alcohol o sustancias mantengan la abstinencia del consumo antes del trasplante de órganos y en algunos programas de trasplante de corazón y pulmón también se requiere la abstinencia del tabaco [9].

El primer estudio que se presenta en esta tesis, parte de la necesidad de contar con instrumentos de screening breves y capaces de detectar el consumo de riesgo de sustancias en pacientes ingresados en una sala de psiquiatría. La escasez de instrumentos validados en esta población y el hecho de que no suelen incluir todas las sustancias adictivas o sean demasiados costosos en tiempo y esfuerzo para los pacientes como para ser aplicados en la práctica clínica diaria, motivó el proyecto de “validación de la prueba de detección de consumo de alcohol, tabaco y sustancias (ASSIST) en pacientes ingresados en la sala de agudos de psiquiatría”.

La segunda parte de este trabajo parte de la colaboración de la Unidad de Conductas Adictivas con Psiquiatría de enlace y con la Sección de Trasplante Hepático del Hospital Clínic de Barcelona, en la valoración de candidatos a trasplante de hígado con trastorno por uso de alcohol y/o otras drogas. En el momento en que la esperanza de vida de un enfermo es menor que la esperada si se realiza un trasplante, se pone en marcha un proceso de evaluación multidisciplinar en el que participan entre otros profesionales, psiquiatras y psicólogos especialistas en adicciones, para la realización de pruebas diagnósticas que ayudan a determinar la ausencia de contraindicaciones y la idoneidad del candidato. El Programa de Trasplante Hepático del Hospital Clínic de Barcelona es un referente internacional desde su creación en 1988. La Unidad de Conductas Adictivas participa desde hace años en la valoración de los candidatos a trasplante de hígado con trastorno por uso de alcohol y otras sustancias. Sin embargo, hasta la fecha carecemos de instrumentos de valoración del riesgo psicosocial global, incluyendo el uso de alcohol y sustancias, adaptados a nuestro idioma y población, no solo en trasplante de hígado sino en todo tipo de trasplantes. Necesitamos contar con herramientas de evaluación basadas en la evidencia científica, fiables y válidas, adaptadas a nuestra población de referencia, que nos permitan detectar los factores de riesgo que pueden contribuir a una evolución complicada del trasplante y así intervenir en aquellos aspectos modificables para que el paciente pueda ser un buen candidato. Con el objetivo de dar respuesta a esta necesidad, el segundo estudio pretende contribuir a través del proyecto de “traducción y adaptación del SIPAT en candidatos a trasplante de hígado, corazón y trasplante de progenitores hematopoyéticos” a una valoración más integral y objetiva de los aspectos psicosociales implicados en el trasplante, y el tercer estudio pretende profundizar en la influencia del tabaquismo, hasta ahora menos estudiado que el alcohol, en la evolución y la supervivencia en trasplante de hígado.

La evaluación psicológica, una de las tareas habituales de los psicólogos clínicos, se basa en gran medida en la utilización de instrumentos (tests, entrevistas diagnósticas) que pueden ser útiles tanto en contextos de investigación como en la práctica clínica. Los tests son “muestras de conducta que permiten llevar a cabo inferencias relevantes sobre la conducta de las personas” [10]. Los tests pueden servir para tomar decisiones tan importantes como establecer un diagnóstico preciso, orientar sobre el tratamiento más adecuado y eficaz para cada persona o

evaluar la elegibilidad de los candidatos para acceder a determinadas intervenciones médicas (cirugía bariátrica, implantación de un neuroestimulador en dolor crónico, trasplante de órganos etc). Por ello, los instrumentos utilizados deben contar con adecuadas propiedades psicométricas que garanticen la validez de las inferencias que se realizan a partir de las puntuaciones obtenidas y que aseguren la equidad para las personas evaluadas. Se deben tener en cuenta las características de todos los individuos de la población a estudio (raza, etnia, género, edad, nivel socioeconómico y contexto lingüístico o cultura) para que las puntuaciones permitan interpretaciones válidas para los usos esperados.

Como parte de la introducción de esta tesis, se describirá el estado actual del conocimiento sobre la influencia del consumo de alcohol y drogas en población con trastorno psiquiátrico y en población con enfermedad orgánica avanzada que son candidatos a trasplante. Se expondrán los instrumentos de detección de los que se dispone hasta ahora en ambas poblaciones y se describirán los aspectos básicos a tener en cuenta sobre las propiedades psicométricas a la hora de traducir, adaptar y validar un instrumento. Posteriormente, se describirá la evidencia actual sobre la influencia del tabaquismo en trasplante de hígado. Finalmente, se expondrán las hipótesis, objetivos y resultados de los tres trabajos incluidos en esta tesis y las conclusiones de éstos.

Afrontar un ingreso en psiquiatría o el diagnóstico de una enfermedad orgánica terminal y la necesidad de un trasplante, pueden ser estresores muy potentes, pero también pueden suponer una oportunidad para iniciar o afianzar cambios de estilo de vida (alimentación, ejercicio), iniciar un tratamiento para el trastorno por uso de tabaco, alcohol y sustancias, o para un problema de salud mental. Una adecuada evaluación puede ayudar a detectar y tratar estos problemas, favoreciendo una mejor evolución de la enfermedad.

1.2 Trastorno por uso de alcohol y sustancias en población con trastorno psiquiátrico

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define patología dual como "la coexistencia en el mismo individuo de un trastorno por uso de sustancias psicoactivas y otro trastorno psiquiátrico" [11]. Existe una alta prevalencia de patología dual o comorbilidad. Según encuestas poblacionales, la prevalencia de sufrir un trastorno mental a lo largo de la vida se ha estimado en un 22.5% y entre las personas que padecen un trastorno mental, el 29% también tiene un TUS [12].

Un estudio de seguimiento a 10 años que utilizó datos de una encuesta poblacional mostró que tener un trastorno psiquiátrico es un factor de riesgo para la posterior aparición de un TUS [13]. La comorbilidad tiende a aparecer en la adolescencia, iniciándose con mayor frecuencia el trastorno psiquiátrico antes que el TUS, y siendo recomendable un tratamiento integrado de ambos [14].

La relación entre los trastornos mentales y los TUS puede darse en varios sentidos: a) el trastorno psiquiátrico puede ser un factor de riesgo y puede influir en el desarrollo de un trastorno por uso de sustancias, b) el TUS como trastorno primario puede desencadenar un trastorno psiquiátrico, c) el trastorno psiquiátrico y el TUS pueden desarrollarse en paralelo, como dos enfermedades independientes y d) puede aparecer un trastorno inducido por sustancias, cuando un trastorno psiquiátrico temporal es producido por la intoxicación o la abstinencia de una sustancia [15].

Se ha encontrado una elevada comorbilidad del TUS en el último año y a lo largo de la vida con la depresión mayor, el trastorno bipolar I, el trastorno por estrés postraumático, el trastorno de personalidad antisocial y la distimia y en el caso de TUS a lo largo de la vida también con el trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de pánico y fobia social [16]. Se ha encontrado

también una asociación significativa entre el trastorno por uso de alcohol en el último año o a lo largo de la vida, y la depresión mayor, el trastorno bipolar y el trastorno de personalidad antisocial o límite [17].

Algunos estudios reportan que alrededor de un tercio de las personas que padecen depresión mayor, presentan también un TUS [18]. La depresión parece ser el trastorno psiquiátrico más frecuente en personas diagnosticadas de trastorno por uso de sustancias, con una prevalencia estimada del 12 al 80% [19].

Existe una asociación entre los trastornos de ansiedad (fobia social, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de pánico, agorafobia) y los trastornos por uso de alcohol y drogas, iniciándose algunos antes y otros después del TUS. La fobia social, el trastorno de pánico y la agorafobia tienden a comenzar antes del desarrollo de algún TUS, mientras que el trastorno de ansiedad generalizada tiende a iniciarse después de la aparición de un TUS [20].

En pacientes con trastorno bipolar, hasta el 70% han tenido algún TUS, lo que influye en las altas tasas de discapacidad, morbilidad y falta de adherencia al tratamiento [21].

Los trastornos por uso de sustancias comórbidos también son más comunes en personas con psicosis, que en la población general teniendo hasta cuatro veces más riesgo de consumo excesivo de alcohol y tabaco y de uso de drogas recreativas y tres veces más riesgo de consumo excesivo de cánnabis [22]. A pesar de la frecuente comorbilidad, los TUS suelen estar infradiagnosticados e infratratados en estos pacientes, llevando a una peor evolución de ambos trastornos [23]. Casi la mitad de los pacientes con esquizofrenia tienen algún TUS a lo largo de la vida [24]. La prevalencia estimada de algún TUS en los trastornos del espectro de la esquizofrenia es del 41.7%, la prevalencia de trastorno por uso de sustancias ilegales es del 27.5%, la del trastorno por uso de cannabis del 26.2%, la del trastorno por uso de alcohol del 24.3%, y la del trastorno por uso de estimulantes del 7.3%. Los pacientes con TUS tuvieron de media un inicio más temprano de la esquizofrenia [25].

En pacientes que presentan una comorbilidad de trastorno por déficit de atención (TDAH) y TUS, suele darse un patrón de consumo de varias sustancias [26], y mayor comorbilidad psiquiátrica que en los que buscan tratamiento para el TUS, pero no tienen TDAH [27].

El policonsumo de varias sustancias es frecuente. El 11.3% de las personas que tienen un TUS tienen otro trastorno por uso de alcohol o drogas. Además, tener un TUS aumenta el riesgo de desarrollar otro y se asocia con peores resultados del tratamiento y mayor mortalidad. El riesgo de desarrollar dependencia de heroína, es el doble para los consumidores de alcohol, el triple para los consumidores de cannabis, 15 veces más para los consumidores de cocaína y 40 veces más para los que abusan de sustancias de prescripción médica [28]. El policonsumo es más frecuente en personas con patología dual [29].

Múltiples estudios han señalado las consecuencias adversas de la comorbilidad entre la enfermedad mental y el TUS. Por ejemplo, en pacientes con depresión y TUS, se ha encontrado un mayor riesgo de autolesiones, de suicidio [7], de discapacidad social y personal y de aparición de otras enfermedades mentales [18], y en personas con esquizofrenia y TUS tiende a darse una peor adherencia al tratamiento, más ingresos, más probabilidad de ser víctimas de violencia, falta de vivienda, enfermedades infecciosas y mortalidad prematura [30]. La comorbilidad de un trastorno mental con un TUS también aumenta la probabilidad de sufrir violencia de la pareja tanto física como psicológica [31] y de acudir con más frecuencia al servicio de urgencias [32].

La comorbilidad parece estar asociada a un menor acceso y utilización de los servicios de tratamiento debido a barreras que pueden tener que ver tanto con variables individuales (una mayor inestabilidad emocional o menor motivación), como con variables estructurales (la disponibilidad de los servicios de tratamiento) [33]. Si el acceso a tratamiento de las personas

con trastorno por uso de alcohol ya es de por sí bajo (entre el 8 y el 13% en el último año), en aquellos que tienen además un diagnóstico psiquiátrico, cuando reciben tratamiento suele ser con más frecuencia para el problema de salud mental que para la adicción [34].

El tratamiento integrado de ambos trastornos está asociado a una mejor detección y evolución de la enfermedad [8,35,36]. En personas con comorbilidad psiquiátrica, las intervenciones psicosociales deberían comenzar temprano en el tratamiento, ser de alta intensidad y basarse en tratamientos eficaces para el trastorno por uso de sustancias [37].

En pacientes hospitalizados por distintas enfermedades psiquiátricas, se ha encontrado que el autoinforme sobre el uso de alcohol, tabaco y drogas ilegales es mucho menor en comparación con los resultados de medidas biológicas del consumo de estas sustancias. En concreto, más de la mitad de los pacientes no informaron de su uso de drogas ilegales. Según las muestras biológicas el alcohol estaba presente en el 41% de la muestra y alguna droga ilegal en el 26.5%, la más frecuente el cannabis en un 17.7%. El consumo de tabaco no estuvo infrareportado pero resultó ser muy prevalente, con un 71% de la muestra refiriendo ser fumadores [38].

Otro estudio con pacientes hospitalizados en la unidad de psiquiatría, halló que el 43% tenía un resultado positivo en la prueba de detección de drogas, pero el 42% de ellos negaba su uso. Además, solo el 40% de los pacientes con abuso de sustancias actual o a lo largo de la vida había recibido tratamiento [39].

El consumo de riesgo o el trastorno por uso de alcohol y sustancias en pacientes ingresados en una sala de psiquiatría es un hallazgo esperable, si se hace una detección sistemática con instrumentos breves, capaces de detectar el policonsumo y válidos en esta población, y es una oportunidad para realizar una intervención breve o derivar a tratamiento especializado de adicciones [40].

1.3 Instrumentos de detección del consumo de riesgo y del trastorno por uso de alcohol y sustancias

El consumo de alcohol y sustancias pasa por diferentes fases y patrones de consumo, desde el consumo de bajo riesgo, al consumo de riesgo, el consumo perjudicial, hasta el trastorno por uso de alcohol. Cada una de estas etapas, de gravedad creciente, necesita de distintos instrumentos de medida y abordajes terapéuticos.

Según un documento reciente del ministerio de sanidad [41], el consumo de bajo riesgo de alcohol se define como el consumo promedio de alcohol a partir del cual se produce un aumento significativo de mortalidad. Esto no significa que por debajo de ese consumo la mortalidad no esté aumentada ya que cualquier consumo de alcohol tiene un cierto riesgo y la única manera de prevenirlo sería no tomar nada de alcohol. El límite de bajo riesgo se sitúa en un máximo de 20 g/día (2 UBEs) para hombres y 10 g/día (1 UBE) para mujeres.

Se considera que una persona tiene un consumo de riesgo si cumple alguno de estos criterios:

- Más de 40 gramos/día (4 UBEs/día) en hombres y más de 20-25 g/d (2-2,5 UBEs/día) en mujeres.
- Más de 28 UBEs/semana en hombres y más de 17 UBEs/semana en mujeres.
- Igual o más de 6 UBEs por ocasión en hombres, e igual o más de 4 UBEs por ocasión en mujeres.
- Cuestionario AUDIT: > 7 puntos en varones, > 5 en mujeres.

La Unidad de Bebida Estándar (UBE) de alcohol, en España, equivale a 10 gramos de alcohol que es, aproximadamente, el contenido medio de un vaso de vino de 100 mililitros de 13 grados, 1 vaso de 300 mililitros de cerveza de 4 grados o 30 mililitros de licor de 40 grados.

Respecto al consumo de riesgo de sustancias, no existen límites a partir de los cuales pueda considerarse un riesgo bajo o no. Como decíamos con el alcohol, cualquier consumo es considerado de riesgo. En el caso del cannabis se han realizado algunos intentos por cuantificar. En una revisión sobre las definiciones existentes en la literatura sobre consumo de riesgo y consumo perjudicial de cannabis, se encontró que la mayoría no estaban basadas en pruebas, cantidades consumidas o plazos ni mencionaban grupos de riesgo. El consumo semanal de cannabis tiende a considerarse como consumo de riesgo mientras que el consumo perjudicial tiende a definirse según el CAST (Cannabis Abuse Screening Test) [42].

Existe evidencia de la asociación del uso de cannabis y mayor riesgo de psicosis, trastornos afectivos, de ansiedad, del sueño, déficits cognitivos, eventos adversos de tipo respiratorio, cáncer, problemas cardiovasculares y gastrointestinales. Además, el cannabis es un factor de riesgo de conducta suicida y violencia. Sin embargo, no hay datos sobre si estos efectos son dosis-dependientes [43].

El consumo perjudicial tanto de alcohol como de drogas, está bien definido en la literatura y existen criterios diagnósticos para ello. El término “consumo perjudicial” de alcohol y sustancias de la CIE-10, continuará estando presente en la CIE-11, que entrará en vigor en 2022, pero la terminología a utilizar será “patrón de uso perjudicial”, que puede ser continuo o episódico. Aunque el consumo perjudicial no se considera un trastorno, se incluye en el capítulo “Factores que influyen en el estado de salud o el contacto con los servicios de salud”. Un patrón de uso nocivo o perjudicial se define como aquel que ha causado un daño clínicamente significativo a la salud física o mental de una persona o en el que el comportamiento inducido por sustancias ha causado un daño clínicamente significativo a la salud de otras personas. Es independiente de la cantidad. La inclusión del patrón de uso perjudicial como categoría diagnóstica facilita la detección temprana de conductas relacionadas con el uso de sustancias que podrían conducir a un trastorno y puede ayudar a disminuir el número personas que podrían beneficiarse de un tratamiento y no acceden a él [44].

En un continuum de gravedad, después del consumo de bajo riesgo, el consumo de riesgo y el consumo perjudicial, se encontraría el trastorno por uso de alcohol o sustancias. Éste es un conjunto de fenómenos conductuales, cognitivos y fisiológicos que pueden aparecer después del consumo repetido de alcohol o sustancias. A continuación, se detallan los criterios diagnósticos de la CIE-10 y el DSM V.

Según la CIE-10, el síndrome de dependencia se define como:

“Conjunto de manifestaciones fisiológicas, comportamentales y cognoscitivas en el que el consumo de la sustancia adquiere la máxima prioridad para el individuo. Tres o más de las siguientes manifestaciones deben haber estado presentes durante al menos un mes o, si han durado menos de un mes, deben haber aparecido juntas de forma repetida en algún período de doce meses.”

Tabla 1. Criterios diagnósticos del síndrome de dependencia de sustancias según CIE-10

- Deseo intenso o compulsión a consumir la sustancia
- Disminución de la capacidad para controlar el consumo de la sustancia (para controlar el comienzo del consumo o para poder terminarlo)
- Síntomas somáticos de síndrome de abstinencia cuando se reduce o cesa el consumo de la sustancia, o consumo de la sustancia para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia

- Tolerancia: se requiere un aumento progresivo de la dosis de la sustancia para conseguir los mismos efectos o se obtiene un efecto marcadamente disminuido con el uso continuado de la misma cantidad
- Abandono progresivo de otras fuentes de placer o diversiones a causa del consumo de la sustancia o aumento del tiempo necesario para obtener o ingerir la sustancia o para recuperarse de sus efectos
- Persistencia en el consumo de la sustancia a pesar de sus evidentes consecuencias perjudiciales tal y como se evidencia por el consumo continuado una vez que el individuo es consciente, o era de esperar que lo fuera, de la naturaleza y extensión del daño

El trastorno por uso de alcohol o sustancias [45]: según el DSM- V, se trata de un patrón problemático de uso de una sustancia que conduce a un deterioro o angustia clínicamente significativos cumpliendo al menos dos de 11 criterios diagnósticos que ocurren dentro de un período de 12 meses. Si se cumplen dos o tres criterios se considera un trastorno "leve", cuatro o cinco se consideran "moderado" y seis o más, "grave". Los criterios de diagnóstico son los siguientes:

Tabla 2. Criterios diagnósticos de trastorno por uso de sustancias según DSM-V

- La sustancia a menudo se toma en cantidades mayores o durante un período más prolongado de lo previsto
- Existe un deseo persistente o un esfuerzo infructuoso por reducir o controlar el uso de la sustancia
- Se dedica una gran cantidad de tiempo a las actividades necesarias para obtener la sustancia, usarla o recuperarse de sus efectos
- Se produce craving o un fuerte deseo o urgencia de consumir la sustancia
- El uso recurrente de la sustancia da como resultado el incumplimiento de las principales obligaciones en el trabajo, la escuela o el hogar
- El uso de la sustancia continúa a pesar de tener problemas sociales o interpersonales persistentes o recurrentes causados o exacerbados por los efectos de su uso
- Se abandonan o reducen las actividades sociales, ocupacionales o recreativas importantes debido al uso de la sustancia
- El uso de la sustancia es recurrente en situaciones en las que es físicamente peligrosa
- El consumo de la sustancia continúa a pesar de saber que se tiene un problema físico o psicológico persistente o recurrente que probablemente haya sido causado o agravado por la sustancia
- Tolerancia, se define por la necesidad de cantidades cada vez mayores de la sustancia para lograr la intoxicación o el efecto deseado o un efecto significativamente disminuido con el uso continuado de la misma cantidad de sustancia
- Abstinencia, manifestada por el síndrome de abstinencia característico de cada sustancia o por el uso de una sustancia para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia

Es importante detectar diferentes niveles y patrones de uso de sustancias, desde un consumo de riesgo, hasta la dependencia, y facilitar las intervenciones apropiadas en cada caso, desde intervenciones psicológicas breves hasta la derivación a un tratamiento especializado en adicciones.

En algunos grupos de población, entre ellos las personas con problemas de salud mental o las personas con enfermedades orgánicas avanzadas (p.e. cirrosis hepática), el riesgo de sufrir daños asociados al consumo es mayor y por ello se recomienda la abstinencia completa de alcohol y sustancias.

La identificación precoz de consumidores de riesgo se realiza a través de instrumentos de detección o screening y facilita dirigir las intervenciones breves a los que más pueden beneficiarse de ellas y así prevenir el desarrollo de trastornos por uso de alcohol y sustancias. Existen numerosos instrumentos y entrevistas diagnósticas para medir la frecuencia y cantidad de consumo, el diagnóstico de la dependencia, la gravedad de la dependencia, el craving, los síntomas de abstinencia o la motivación para el cambio, pero nos limitaremos a aquellos de detección o screening. En la tabla se detallan los instrumentos más conocidos de detección del consumo de riesgo o trastorno por uso de tabaco, alcohol [46,47] y sustancias en población adulta, que están estandarizados y validados en español. Estos instrumentos permiten identificar casos para posteriormente realizar una evaluación más detallada. Por su validez, brevedad y sencillez el CAGE, el AUDIT, y más recientemente el ASSIST, son considerados de primera elección.

Tabla 3. Instrumentos de detección del consumo de riesgo y trastornos por uso de tabaco, alcohol y drogas

Instrumentos de detección de Trastornos por Uso de Tabaco, Alcohol y Drogas ilegales					
Test	Nº ítems y formato de respuesta	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	Características
Tabaco					
Test de Fagerström de Dependencia de la Nicotina [48]	6 De 2 a 4 alternativas de respuesta	≤4 baja, entre 5 y 7 moderada y > 7 alta.	75%	80%	<ul style="list-style-type: none"> Clasifica la dependencia en baja, media y alta. Validado en población española [49]. Sensibilidad y especificidad solo evaluadas en muestra japonesa, no española [50].
Escala de Síndrome de Dependencia de la Nicotina (NDSS) [51] y su versión abreviada (NDSS-S)	NDSS: 19 NDSS-S: 6 Items con cinco alternativas de respuesta	≥11	87%	37%	<ul style="list-style-type: none"> Evalúa dependencia a partir de cinco aspectos: impulso, prioridad, tolerancia, continuidad y estereotipia. La versión larga [52] y la abreviada están validadas en población española [53]. Fiabilidad alfa= 0.79, Correlación escala abreviada y larga r=0.95, p< 0.001 y AUD=0.84
Alcohol					
Prueba para la identificación de los trastornos por uso de Alcohol (AUDIT) [54] y su versión reducida AUDIT-C [55]	AUDIT: 10 AUDIT-C: 3 De tres a cinco opciones de respuesta en AUDIT y escala Likert de 4 puntos en AUDIT C.	AUDIT: consumo de riesgo a partir de 8 o más, se aconseja intervención breve. En AUDIT-C consumo de riesgo a partir de: ≥5 en Hombres y ≥ 4 en Mujeres	AUDIT: 90% AUDIT-C: 54-98%	AUDIT: 80% AUDIT-C: 57-93%	<ul style="list-style-type: none"> Objetivo; detectar consumo de riesgo o perjudicial en el año anterior. Validado en población española tanto AUDIT [56] como AUDIT-C [57].
Cuestionario CAGE para problemas con el alcohol [58]	4 Dicotómica si/no Heteroadministrado	≥2	96%	100%	<ul style="list-style-type: none"> Objetivo: detección de una posible dependencia del alcohol. No detecta consumo de riesgo. No incluye cantidad, frecuencia, tiempo. Validado en muestra española [59].
Cuestionario Breve para Alcohólicos (CBA) [60]	22 Dicotómica si/no autoadministrado	≥5	96%	98%	<ul style="list-style-type: none"> Objetivo: detección de una posible dependencia el alcohol. No detecta consumo de riesgo. Consumo en los 2 últimos años. Validación en población española añadir [59].

Instrumentos de detección de Trastornos por Uso de Tabaco, Alcohol y Drogas ilegales

Test	Nº ítems y formato de respuesta	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	Características
ISCA [61]	3	Consumo de riesgo >28 hombres y > 17 mujeres	Hombres: 70-81% Mujeres: 46-100%	Hombres: 82-99% Mujeres: 97-100%	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Objetivo: detección del consumo de riesgo. ▪ Validación en población española [61].
The Munich Alcoholism Test (MALT) [62].	34 Dicotómica si/no auto y heteadministrado.	6-10 consumo de riesgo o sospecha de dependencia ≥11 dependencia	96-100%	80-88%	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Objetivo: detección de dependencia. ▪ Validado en muestra española [63] también en versión autoadministrada [64,65].
Test de discriminación del alcoholismo de Michigan (MAST) [66,67] Version abreviada SMAST (elimina los síntomas físicos) [68]	25 y 13 Dicotómica si/no	≥5 en MAST sospechade dependencia ≥5 en SMAST	MAST: 86-99% SMAST: 57-66%	MAST: 85-95% SMAST: 80%	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Objetivo: detección de una posible dependencia del alcohol. ▪ No se refiere a ningún tiempo concreto. ▪ Validación en población española de SMAST [69].
Drogas ilegales					
La prueba de detección de consumo de alcohol, tabaco y sustancias (ASSIST) [70],[71]	8 Heteroadministrado	≥27	94-99%	62-98%	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Objetivo: detección del consumo de riesgo, clasificación en bajo, medio y alto. ▪ Consumo de alcohol, tabaco y otras sustancias, lo largo de la vida y en los últimos 3 meses. ▪ Validación en población española [72].
Test de detección de abuso de cannabis (CAST) (Cannabis abuse screening test) [73]	6 Escala Likert de 5 puntos	5	83%	87%	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Objetivo: mide el consumo problemático o perjudicial, que comporta consecuencias sociales y de salud para el individuo o para otros en los últimos 12 meses. ▪ Solo mide cannabis. ▪ Validada en población española [74,75].
Prueba de detección de abuso de drogas DAST(Drug Abuse Screening Test) [76]	Versión de 10 y 20 ítems de respuesta dicotómica	DAST 10 ≥ 3 DAST 20 ≥ 5/6	95% 97%	95% 99%	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Objetivo: detección de dependencia de sustancias. ▪ Validación en población española [77].

Instrumentos de detección de Trastornos por Uso de Tabaco, Alcohol y Drogas ilegales					
Test	Nº ítems y formato de respuesta	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	Características
Escala de gravedad de la dependencia (SDS) [78]	5 Escala Likert de 4 puntos	≥3	80%	86%	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Objetivo: detección de abuso y dependencia de drogas en los últimos 3 meses. Evalúa gravedad de la dependencia. ▪ No mide tabaco ni alcohol. ▪ Validación en población española [79].

Adaptado de Fernández Artamendi & Weidberg López, 2016; Pascual Pastor et al., 2009 [47,80].

Prueba de detección de consumo de alcohol, tabaco y sustancias ASSIST

La prueba de detección de consumo de alcohol, tabaco y sustancias ASSIST, (The Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test), es el resultado de un trabajo desarrollado por la OMS, con la implicación de expertos internacionales en adicciones, cuyo objetivo es detectar el uso de sustancias y los problemas relacionados con su consumo, en pacientes de Atención Primaria. Consta de 8 ítems y permite detectar el consumo de distintas sustancias además del alcohol (nicotina, cannabis, cocaína, estimulantes, inhalantes, sedantes o hipnóticos, alucinógenos y opiáceos). Indica la puntuación de riesgo para cada sustancia. Pregunta sobre el consumo de sustancias a lo largo de la vida, y en los últimos 3 meses. La puntuación final se obtiene sumando la puntuación de la pregunta 2 hasta la 7 y clasifica al usuario según el nivel de riesgo para cada sustancia. Hay tres niveles de riesgo: bajo (puntuaciones de 0-10 para el alcohol, 0-3 para las demás sustancias), moderado (puntuaciones de 11- 26 para el alcohol, 4-26 para las demás sustancias) y alto (puntuaciones >27 para todas las sustancias, incluido el alcohol).

Las fortalezas del ASSIST frente a otros instrumentos es que es rápido de aplicar y recoge el consumo de alcohol, tabaco y otras sustancias psicoactivas mientras que la mayoría de instrumentos de screening se centran solo en una o unas pocas sustancias. Si se quieren evaluar todas las sustancias disponemos de entrevistas diagnósticas estructuradas, muy completas, pero también demasiado costosas en tiempo y esfuerzo como para ser utilizadas habitualmente fuera de los contextos de investigación. Las más conocidas son: el Índice de gravedad de la adicción (ASI) [81], el módulo de abuso de sustancias de la Entrevista Diagnóstica Internacional Compuesta (CIDI-SAM) [82], del Cuestionario para la Evaluación Clínica en Neuropsiquiatría (SCAN) [83], de la Entrevista Clínica estructurada para los trastornos del Eje I del DSM IV (SCID) [84], de la Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional MINI [85], o la Entrevista de investigación psiquiátrica para trastornos mentales y por sustancias (PRISM) [86].

Otra ventaja del ASSIST es que además del consumo de alto riesgo (asimilable a la dependencia o al trastorno por uso de sustancias), mide el consumo de riesgo medio (asimilable a consumo perjudicial) por lo que es adecuado para detectar pacientes con más riesgo de sufrir daños derivados del consumo (embarazadas, personas con enfermedad mental, personas con alguna enfermedad orgánica avanzada como la cirrosis hepática), que pueden beneficiarse de una intervención breve. Está validado en distintos países y culturas y ofrece una guía clara sobre cómo realizar una intervención breve para los consumidores de riesgo intermedio.

Algunos de los instrumentos mencionados se han validado en pacientes con patología dual como el AUDIT, el CAGE y las entrevistas clínicas estructuradas PRISM, CIDI y MINI, pero como se ha comentado, o bien se centran en el alcohol o son demasiado extensos. Además, salvo el AUDIT para el alcohol, el resto se centran en diagnosticar la dependencia y no el consumo de riesgo. Diagnosticar un consumo de riesgo es menos estigmatizante que diagnosticar un trastorno por uso de alcohol o drogas. El diagnóstico de consumo de riesgo suele ser mejor aceptado por la persona y aumenta la probabilidad de que busque ayuda. El ASSIST ha sido validado en atención primaria y en centros de tratamiento de las adicciones [71,72], pero hay poca evidencia acerca de su uso en pacientes con patología psiquiátrica. Solo se ha realizado un estudio específico sobre ello que evalúa la validez del ASSIST en primeros episodios de psicosis [87]. Por estas razones nos decidimos a realizar el trabajo de validación del ASSIST en población con trastorno psiquiátrico.

Tabla 4. Ítems del ASSIST

Q1	A lo largo de la vida, ¿cuál de las siguientes sustancias ha consumido alguna vez?
Q2	En los últimos 3 meses, ¿con qué frecuencia ha consumido las sustancias que mencionó?
Q3	En los últimos tres meses, ¿con qué frecuencia ha sentido un fuerte deseo o ansias de consumir (droga)?
Q4	En los últimos tres meses, ¿con qué frecuencia el consumo (de droga) le ha causado problemas de salud, sociales, legales o económicos?
Q5	En los últimos tres meses, ¿con qué frecuencia ha dejado de hacer lo que habitualmente se esperaba de usted por el consumo (de droga)?
Q6	¿Un amigo, un familiar o algún conocido ha mostrado alguna vez preocupación por sus hábitos de consumo (de drogas)?
Q7	¿Has intentado alguna vez reducir o eliminar el consumo y no lo ha logrado?
Q8	¿Alguna vez ha consumido alguna droga por vía inyectada?

1.4 Actividad mundial y principios éticos en trasplante de órganos

El trasplante es el proceso destinado a restaurar determinadas funciones del cuerpo humano mediante la sustitución de un órgano enfermo, o su función, por otro procedente de un donante vivo o de un donante fallecido. Los trasplantes de órganos son uno de los mayores logros en medicina, siendo el único tratamiento para algunas enfermedades terminales y habiendo conseguido en las últimas décadas mejorar la tasa de supervivencia y esperanza de vida de las personas trasplantadas.

La actividad de trasplantes a nivel mundial ha ido creciendo progresivamente, siguiendo esta tendencia ascendente en número de trasplantes también durante el año 2019, el último del que constan datos registrados. Según el Registro Mundial de Trasplantes que gestiona la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) desde hace 14 años, como centro colaborador de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2019 se realizaron un total de 146.840 trasplantes en el mundo. Esta cifra supone un aumento del 6% respecto al año anterior. De ellos, 95.479 fueron de riñón (36% de donante vivo), 34.074 de hígado (19% de donante vivo), 8.311 de corazón, 6.475 de pulmón, 2.338 de páncreas y 163 de intestino [88]. Estos trasplantes se realizaron gracias a la donación de órganos de 39.357 personas fallecidas, un 5% más que el año anterior, y de 41.049 donantes vivos (34.549 donantes vivos de riñón y 6.500 de hígado).

España es líder mundial en donación de órganos, contribuyendo con el 20% de donaciones de la Unión Europea y el 6% del mundo. En 2019 en España, se alcanzó una tasa de 117,4 trasplantes por millón de población (p.m.p.) El único país con mayor actividad de trasplante es Estados Unidos, que realiza 123,4 trasplantes p.m.p, gracias a una mayor presencia de trasplantes procedentes de donante vivo. En cambio, en cuanto a los trasplantes de donante fallecido, España ocupa el primer puesto a nivel internacional, con una tasa de 107,9 trasplantes p.m.p, por encima de los 100.9 p.m.p de Estados Unidos [89].

A pesar del incremento en la actividad de trasplante, la disponibilidad de órganos es inferior a las necesidades médicas, lo que hace que algunos pacientes vayan empeorando o incluso fallezcan durante el periodo de lista de espera para el trasplante. Según los datos del Registro Mundial a 31 de diciembre de 2019, en la Unión Europea hay 60.000 enfermos en lista de espera de trasplante y cada día fallecen 10 pacientes mientras esperan un trasplante [90]. Algunos estudios señalan una mortalidad del 10-15% de los candidatos que están en lista de espera de trasplante [9].

Debido a esta escasez de órganos, el acceso al trasplante y la priorización de los candidatos debe guiarse por los principios de la bioética que regulan la donación y el trasplante de órganos y decidirse teniendo en cuenta la valoración multidisciplinar previa de los candidatos, para descartar aquellos con contraindicaciones médicas y/o psicosociales y así optimizar la probabilidad de supervivencia a largo plazo.

El concepto de bioética fue acuñado por Potter en 1970 para referirse a la ética relacionada con la salud. Según Potter la bioética es la conexión de la biología y la medicina con las humanidades [91].

Los principios básicos de la bioética aplicables en la investigación médica con seres humanos, y en el trasplante de órganos, células y tejidos son: autonomía, beneficencia, justicia y no maleficencia [92]. Tres de ellos fueron propuestos en el informe Belmont de 1979 [93], titulado “Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación” y son los siguientes:

- 1) el respeto por las personas o principio de autonomía, respetando la libertad de decisión e instando a proteger a aquellos cuya autonomía está disminuida.
- 2) el principio de beneficencia, que consiste en prevenir el daño evitándolo y procurar el bien, poniendo los medios que permitan la obtención del máximo beneficio y el mínimo riesgo.
- 3) el principio de justicia, que se basa en que haya equidad en la distribución de esfuerzos o cargas y beneficios de la investigación. En el caso del trasplante, se debe evitar la discriminación por motivos de edad, sexo, raza, religión o clase social y los criterios utilitaristas como la capacidad laboral o la utilidad social en la selección de candidatos y distribución de órganos.

El cuarto principio añadido por Beauchamp y Childress es el de no maleficencia y hace referencia a que no debe infringirse daño intencionadamente.

Otros documentos claves en bioética son el Convenio de Oviedo de 1997 y la Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO [94].

El Convenio de Oviedo de 1997 o Convenio sobre los Derechos Humanos y Biomedicina, que está en vigor en España desde el año 2000, (BOE núm 251 de 20 d'octubre de 1999), fue creado para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano en relación con las aplicaciones de la biología y la medicina y persigue el acceso equitativo a los beneficios de la sanidad con la prohibición de discriminación por causas injustificadas.

La Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos de 2005 [95] vincula la bioética y los derechos humanos y establece como principios comunes el respeto por la dignidad humana, la autonomía, la responsabilidad social, el consentimiento, el respeto por la vulnerabilidad humana y la integridad personal, la privacidad y la confidencialidad, la igualdad, la justicia y equidad y la no discriminación ni estigmatización.

A la hora de evaluar y tratar a las personas que son potenciales candidatos a trasplante de órganos, deben tenerse en cuenta todos estos principios éticos.

1.5 Trastorno por uso de alcohol y sustancias y otros riesgos psicosociales en candidatos a trasplante de órganos

La valoración de los candidatos y las decisiones en cuanto a la inclusión, exclusión, priorización en lista de espera y asignación de órganos, se basan en factores médicos (riesgo vital, compatibilidad del órgano del donante y receptor, el estado de salud para hacer frente al post-operatorio), y en factores psicosociales. Los programas de trasplante intentan minimizar la morbilidad y la mortalidad, identificando a los candidatos con probabilidades de obtener un buen resultado y a aquellos con factores de riesgo de presentar complicaciones con el objetivo de intervenir en la modificación de estos factores cuando sea posible. Los pacientes para los que ha habido evidencias de mala adherencia a la medicación o a las recomendaciones sobre la dieta con un impacto en su salud o que han tenido una asistencia irregular a las visitas médicas o varias recaídas en el consumo de alcohol y sustancias a pesar de saber que tenían una enfermedad, se deben evaluar con especial atención. En algunos candidatos con alta probabilidad de conductas que pueden dañar el órgano trasplantado y que no han respondido a los intentos terapéuticos para modificarlas, el trasplante puede no ser una opción. Hay variabilidad en lo que las guías de trasplante [96] sugieren como contraindicaciones absolutas o relativas, dependiendo del órgano y del país. Las guías aportan sugerencias basadas en la evidencia científica pero no es obligatorio seguirlas y en última instancia es cada centro quien fija los criterios de exclusión e inclusión.

Tabla 5. Contraindicaciones absolutas y relativas según las distintas guías de trasplante. Adaptado de Cahn-Fuller y col, y de Corbett y col. [96,97].

Asociación	Órgano	Contraindicaciones
Asociación Americana para el Estudio de Enfermedades Hepáticas (2013)	Hígado	<p>Contraindicaciones absolutas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ninguna <p>Contraindicaciones relativas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Enfermedad psiquiátrica: "No existe ningún trastorno psiquiátrico que sea una contraindicación absoluta para el trasplante". Incumplimiento médico: "Los pacientes deben ser evaluados y cumplir expectativas razonables de cumplimiento de las directivas médicas y estabilidad de la salud mental". Apoyo social deficiente: "Los pacientes deben contar con el apoyo social / cuidador adecuado para proporcionar la asistencia necesaria tanto mientras están en la lista de espera como hasta que funcionen de forma independiente en el período posoperatorio".
Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón (2016)	Corazón	<p>Contraindicaciones absolutas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Incumplimiento médico: "Los pacientes que han demostrado una incapacidad para cumplir con la terapia con medicamentos en múltiples ocasiones no deben recibir un trasplante". <p>Contraindicaciones relativas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Apoyo social deficiente: "Se puede considerar que cualquier paciente para el que los apoyos sociales se consideren insuficientes para lograr una atención adecuada en el entorno ambulatorio tiene una contraindicación relativa para el trasplante".
Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón (2014)	Pulmón	<p>Contraindicaciones absolutas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Incumplimiento médico: "Enfermedades mentales asociadas con la incapacidad para cooperar o formar unaianza de trabajo con el equipo o adherirse a una terapia médica compleja".

		Contraindicaciones relativas: <ul style="list-style-type: none"> • Ninguna
Sociedad Estadounidense de Trasplantes (2001)	Riñón	Contraindicaciones absolutas: <ul style="list-style-type: none"> • Ninguna Contraindicaciones relativas: <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad psiquiátrica: "Los candidatos a trasplante renal con antecedentes de enfermedad mental deben someterse a evaluación, asesoramiento y, si es necesario, tratamiento por parte de profesionales de salud mental adecuados antes del trasplante". • Incumplimiento médico: "Es razonable retrasar el trasplante para los pacientes que, a pesar de las intervenciones, no pueden mejorar los comportamientos de incumplimiento que amenazan la vida".
Asociación Renal del Reino Unido 2011	Riñón	Contraindicaciones absolutas: <ul style="list-style-type: none"> • Ninguna Contraindicaciones relativas: <ul style="list-style-type: none"> • La donación de riñón en vida permite programar el trasplante en un momento en que el receptor se encuentra en una condición médica y psicológica óptima y puede ser la única opción en receptores de alto riesgo.
Asociación Europea de Urología 2010	Riñón	Contraindicaciones absolutas: <ul style="list-style-type: none"> • Ninguna Contraindicaciones relativas: <ul style="list-style-type: none"> • Trastornos psiquiátricos para donantes vivos y receptores

Según la evidencia científica, los factores psicosociales que pueden suponer un riesgo de sufrir complicaciones e influir negativamente en la evolución del trasplante son: 1) la presencia de trastorno por consumo de alcohol y sustancias, 2) la presencia de psicopatología, 3) una mala adherencia a las pautas médicas, 4) la falta de apoyo social y 5) un mal funcionamiento cognitivo.

El consumo de alcohol y sustancias, que a menudo encontramos en forma de dependencia entre los candidatos a trasplante de hígado, puede causar un daño orgánico de tal magnitud que lleve a requerir un trasplante de órganos y su uso después del trasplante está asociado a un peor cumplimiento con la medicación aumentando el riesgo de infecciones y de rechazo del órgano. La mayoría de guías sobre trasplante de órganos que recogen el consenso de expertos, señalan la importancia de que las personas con antecedentes de trastorno por uso de alcohol o sustancias estén abstinentes antes del trasplante, aunque hay variabilidad sobre si el consumo es una contraindicación absoluta o relativa dependiendo del órgano y del país [98]. Aunque hay evidencia de que el tabaquismo está asociado a mayor probabilidad de pérdida del injerto y mortalidad en receptores de trasplante de órganos, el tabaco no suele ser una contraindicación [99], salvo en algunos programas de trasplante de corazón y pulmón. Algún estudio señala que el cannabis puede afectar negativamente a los resultados del trasplante, pero no hay consenso en las guías o programas de trasplante a nivel mundial sobre si el consumo de cannabis es una contraindicación [9] o sobre el tiempo necesario de abstinencia previa al trasplante [100].

Los antecedentes de trastorno por uso de alcohol antes del trasplante son un riesgo de mala adherencia después del mismo. Por ejemplo, en pacientes trasplantados de hígado por cirrosis alcohólica, se ha encontrado mayor riesgo de mal cumplimiento terapéutico después del trasplante en los que habían tenido ingresos relacionados con el alcohol, habían rechazado acudir a tratamiento y tenían antecedentes de ideación suicida [101].

Además, los antecedentes de consumo de sustancias antes del trasplante son un fuerte predictor de recaída en el consumo de sustancias después del trasplante [102]. En un metaanálisis reciente sobre los factores asociados al consumo de alcohol después del trasplante y el impacto de éste en los resultados, realizado en receptores de trasplante de hígado, corazón, riñón y pulmón [103], se encontró que los estudios se centran sobre todo en receptores de trasplante de hígado, con pocos estudios publicados respecto al resto de órganos. En trasplante de hígado se encontró que un 23.6% de los receptores tenían algún consumo de alcohol después del trasplante y un 15.1% un consumo de alcohol de riesgo. Los factores asociados al consumo de alcohol tras el trasplante fueron: ser hombre, estar laboralmente activo después del trasplante, fumar tabaco antes y después del trasplante, tener antecedentes de uso de drogas ilegales, tener familiares de primer grado con problemas relacionados con el alcohol, llevar menos de 6 meses abstinentes a alcohol antes del trasplante, tener antecedentes de trastorno psiquiátrico y haber realizado tratamiento para el alcohol antes del trasplante. Los pacientes con estas características requieren más seguimiento e intervenciones de apoyo, por tener más riesgo de recaída. El tabaquismo antes del trasplante estuvo asociado a un consumo de alcohol de riesgo después del trasplante. En este estudio no se encontró una asociación entre el consumo de riesgo de alcohol después del trasplante y la mortalidad.

Estos resultados son similares a los obtenidos por nuestro grupo de investigación en cuanto a los factores asociados a la recaída en alcohol después del trasplante y los resultados en pacientes trasplantados de hígado por cirrosis relacionada con el alcohol [104]. En nuestro estudio, un 23% de pacientes recayeron en consumo de alcohol, la mayoría de ellos (el 63%) en un consumo grave. Los factores asociados a una recaída grave fueron una puntuación en la escala High Risk Alcoholism Relapse Scale (HRAR) mayor o igual a 3 (OR, 2.39; 95% CI, 1.02-5.56; P = 0.04) y la duración de la abstinencia antes del trasplante (OR, 0.81; 95% CI, 0.66-0.98; P = 0.03). Los pacientes con mayor riesgo, fueron aquellos con menos de tres meses de abstinencia previa o entre tres y seis meses de abstinencia y una puntuación alta en HRAR. La HRAR es una escala que evalúa el riesgo de recaída de acuerdo a los años de duración del alcoholismo, la cantidad media de consumo y los tratamientos previos para el alcohol. La recaída en un consumo grave de alcohol se asoció a mayor riesgo de cirrosis del injerto (HR, 3.44; 95% CI, 1.58-7.57; P = 0.002), comparado con los que no recayeron. En este estudio tampoco se encontraron diferencias en supervivencia.

En cambio, otros estudios han encontrado una menor supervivencia en los pacientes que recaen en un consumo persistente de alcohol tras el trasplante de hígado [105], siendo las causas la enfermedad cardiovascular, la aparición de neoplasias de novo [106], la recurrencia de la enfermedad hepática y cáncer no hepático [107]. Así pues, hay evidencias de que la recaída en alcohol después del trasplante está asociada a daño y pérdida del injerto y en algunos casos a menor supervivencia. Además de la menor duración de la abstinencia, también se han señalado como factores de riesgo de recaída en alcohol después del trasplante la presencia de trastorno depresivo o de ansiedad y la falta de apoyo social [108].

De acuerdo a los resultados comentados, parece que algunos factores previos al trasplante que se asocian a recaída en alcohol, que sería conveniente detectar y sobre los que se puede intervenir serían el consumo de tabaco y drogas ilegales y la duración de la abstinencia a alcohol previa al trasplante, especialmente en aquellos pacientes con antecedentes de problemas de salud mental, en los que tienen antecedentes familiares de dependencia del alcohol, en los que han necesitado tratamiento para la adicción y en aquellos que tienen poco apoyo social.

A pesar de que una menor duración de la abstinencia previa al trasplante se ha asociado a mayor riesgo de recaída, no hay datos suficientes que apoyen el requisito de los seis meses de abstinencia previa como único criterio de acceso al trasplante. En los últimos años, se intenta flexibilizar la duración de la abstinencia en los casos en que hay un riesgo elevado de mortalidad,

ya que el trasplante antes de los seis meses de abstinencia ha demostrado ser eficaz en algunos pacientes con hepatitis alcohólica grave [109]. Por ejemplo, en el estudio realizado por nuestro equipo [104], los pacientes que tenían entre 3 y 6 meses de abstinencia, pero tenían una puntuación en HRAR menor a 3 (bajo riesgo de recaída), no tuvieron más riesgo de recaída en el consumo de alcohol después del trasplante. Se necesita más investigación sobre los criterios de selección de los pacientes a los que la gravedad de su enfermedad hepática no les permite esperar a los 6 meses de abstinencia y sobre cuál es el tratamiento más adecuado para su adicción.

Un estudio encontró que no hay diferencias en cuanto a recaídas en alcohol post-trasplante, entre los pacientes con trastorno por uso de alcohol o sustancias que realizan tratamiento para la adicción antes del trasplante de hígado, y los que no lo hacen. Sin embargo, se halló menor tasa de recaídas en los que realizan tratamiento para la adicción antes y después del trasplante que en el resto [110]. Este hallazgo, en vez de quitar relevancia al tratamiento de la adicción, enfatiza la importancia de la continuidad del seguimiento terapéutico después del trasplante.

Los pacientes con trastorno por uso alcohol son más vulnerables a sufrir complicaciones después del trasplante de hígado y requieren más seguimiento terapéutico, pero debemos destacar que no se han encontrado diferencias en las tasas de supervivencia entre los trasplantados por cirrosis de origen alcohólico y los trasplantados de hígado por otras causas [108], por lo que en ningún caso la existencia de antecedentes de trastorno por uso de alcohol o sustancias debe ser un motivo de exclusión del trasplante hepático.

En pacientes trasplantados de corazón los antecedentes de trastorno por uso de sustancias también fueron un factor de riesgo de mal cumplimiento terapéutico, teniendo más del doble de probabilidades, y en caso de consumo reciente antes del trasplante, hasta 3 veces más probabilidades de mala adherencia [111]. Tener antecedentes de TUS también fue un factor asociado a una menor supervivencia, junto con los antecedentes de intento de suicidio y la mala adherencia a las recomendaciones médicas[112].

En pacientes trasplantados de riñón, se ha reportado que el uso de tabaco, alcohol o drogas antes del trasplante está asociado a un mayor riesgo de complicaciones después del trasplante como pérdida del injerto y que la dependencia del alcohol o sustancias en activo en el momento del trasplante estuvo asociada a mayor riesgo de mortalidad[98].

Además del consumo de alcohol y sustancias, la presencia de psicopatología es otro de los factores de riesgo más frecuentemente estudiados en la literatura científica sobre candidatos a trasplante de órganos. Recibir el diagnóstico del inminente fallo terminal de un órgano que puede poner en riesgo la vida, junto con el proceso de evaluación médica y psicosocial por el que debe pasar un paciente antes de un posible trasplante, puede generar malestar emocional y en los casos en que existiera una psicopatología previa, ésta puede intensificarse.

Varios estudios han encontrado más prevalencia de depresión, ansiedad, trastorno adaptativo y otros problemas de salud mental en candidatos a trasplante que en la población general y una asociación entre la presencia de estos trastornos y la aparición de más complicaciones en la evolución del trasplante como menor adherencia a las pautas médicas, mayor probabilidad de infecciones, hospitalizaciones, rechazo del injerto o mortalidad.

En un estudio realizado con 311 candidatos a trasplante de corazón, riñón, pulmón e hígado, se encontró que más de un 60% cumplía criterios diagnósticos de un trastorno mental de Eje I siendo los diagnósticos más habituales el trastorno adaptativo, el trastorno por uso de sustancias y la depresión, y casi el 32% de Eje II, con predominancia de los diagnósticos de personalidad del clúster B. Los pacientes con antecedentes de trastorno psiquiátrico tienen mayor probabilidad de presentar algún diagnóstico psiquiátrico en el momento de la evaluación previa al trasplante,

habiéndose encontrado un mayor porcentaje de diagnósticos en el momento de la evaluación que durante la historia previa de estos pacientes. Esto podría deberse al estrés que causa el diagnóstico de un fallo terminal del órgano y el proceso de evaluación. Los trastornos de Eje I están asociados con un peor ajuste psicosocial general y peor estado de salud mientras que los trastornos de personalidad del Eje II están asociados a mayor incumplimiento con la dieta, mala adherencia a visitas, peor cumplimiento con la medicación, tabaquismo activo y abuso de drogas. La presencia de patología dual de Eje I y Eje II se ha asociado con peor apoyo social y estrategias de afrontamiento premórbido más pobres, siendo un grupo vulnerable de cara al trasplante [113].

Una revisión sistemática reciente concluyó que los antecedentes de trastorno psiquiátrico previo al trasplante y un escaso apoyo social después del trasplante son factores predictores de la aparición de trastorno de estrés postraumático después del trasplante, que a su vez puede tener un impacto negativo en la calidad de vida [114].

La depresión mayor es el diagnóstico psiquiátrico más frecuente en candidatos a trasplante, seguido de los trastornos de ansiedad. La depresión puede afectar hasta a un 60% de los receptores de trasplante de órganos y se asocia con mayor probabilidad de aparición de neoplasia maligna después del trasplante y mayor mortalidad [97]. En concreto, según un metaanálisis reciente, la presencia de depresión aumenta a más del doble (un 65% más) el riesgo de mortalidad postrasplante (RR = 2,13) [115].

En candidatos a trasplante cardiaco, se han encontrado síntomas depresivos en un 54%. Los que tenían síntomas depresivos previos al trasplante, necesitaron con mayor frecuencia tratamiento psiquiátrico después del trasplante y un 75% de ellos, la mayoría, consiguieron una buena respuesta [116]. La relación entre depresión previa al trasplante y mayor riesgo de aparición de neoplasia maligna encontrada en receptores de trasplante cardiaco, podría explicarse por conductas de riesgo asociadas a la depresión como el uso de tabaco y alcohol. No se ha encontrado una relación entre depresión y rechazo del injerto [117]. La presencia de depresión previa al trasplante cardiaco se ha asociado también a un mayor número de ingresos totales y de ingresos durante el primer año postrasplante y a un menor tiempo hasta el primer ingreso en comparación con la cohorte sin depresión. Los pacientes deprimidos tenían tasas más altas de ingreso por infecciones y eran más propensos al no cumplimiento con la medicación [118]. Haber tenido algún intento de suicidio antes del trasplante de corazón se asocia con un aumento del riesgo de infección, de rechazo del órgano y de muerte después del trasplante [112]. Otros autores han encontrado una asociación entre mayores síntomas depresivos antes del trasplante cardiaco y mayor mortalidad [119]. La ausencia de depresión y contar con un buen apoyo social cuando el paciente se encuentra en lista de espera pueden ser factores protectores, asociándose a una mayor supervivencia después del trasplante de corazón [120].

En pacientes que precisan un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas, la depresión también resultó un predictor independiente de la supervivencia [121,122].

En algunos estudios no se ha encontrado una relación entre la depresión previa al trasplante de pulmón y la supervivencia [123,124] aunque sí parece que los síntomas depresivos que persisten tres meses después del trasplante se asocian a una menor supervivencia [125].

La prevalencia de depresión en pacientes con enfermedad hepática terminal se ha estimado en aproximadamente un 35% [126]. En trasplante hepático también se ha encontrado que los que tenían una depresión previa requirieron con más frecuencia tratamiento psiquiátrico después del trasplante (37% versus 18%, riesgo relativo 2,28), pero no se encontró relación entre depresión y reingreso hospitalario, rechazo celular agudo, fallo del injerto, infección o supervivencia [127]. Aunque no se ha encontrado una asociación entre depresión previa al trasplante y supervivencia, se ha encontrado una asociación entre la aparición temprana de depresión tras el trasplante y una menor supervivencia [128].

La prevalencia de trastorno depresivo en pacientes con enfermedad renal crónica o terminal también es hasta cuatro veces mayor que la de la población general, situándose alrededor del 25% [129,130], lo que podría ser explicado por la carga emocional que puede suponer un periodo prolongado en diálisis. Se ha observado un incremento progresivo de los síntomas ansioso-depresivos conforme aumenta el tiempo en lista de espera para trasplante renal [131]. En un estudio prospectivo, se encontró una asociación entre la depresión inicial y la mortalidad a los 5 años en pacientes con trasplante renal (HR = 1,66; P = 0,01) [132]. Aunque en otros estudios no se ha replicado este hallazgo, sí se ha encontrado una asociación entre la depresión previa al trasplante y volver a necesitar diálisis después del mismo [124]. En una revisión sistemática de la literatura relacionada con los factores psicosociales y el trasplante renal, se señala una alta presencia de trastornos psiquiátricos en esta población, que puede afectar a la calidad de vida y aumentar el riesgo de rechazo, por lo que recomiendan la evaluación y tratamiento psicológico antes y después del trasplante [133].

En candidatos a trasplante de pulmón se encontró una prevalencia mayor que en la población general de trastorno psiquiátrico tanto a lo largo de la vida (61%) como en el momento de la evaluación (41.5%), y en especial se encontró una elevada prevalencia de trastorno de ansiedad actual (41.5%) [134], así como una asociación entre el trastorno de ansiedad y una menor calidad de vida [135]. Esta asociación entre ansiedad y menor calidad de vida también se ha encontrado en candidatos a trasplante de hígado [136].

Los pacientes trasplantados de corazón y pulmón con síntomas de ansiedad y depresión antes del trasplante tenían mayor probabilidad de seguir experimentando ansiedad después del mismo [137]. Sin embargo, a excepción del impacto de la ansiedad previa al trasplante en una menor calidad de vida y mayor probabilidad de experimentar ansiedad posterior al trasplante, no se ha demostrado que la presencia de ansiedad previa al trasplante, esté relacionada con peores resultados posteriores [138]. Las puntuaciones en ansiedad y depresión en pacientes candidatos a trasplante de pulmón, no están relacionadas con una peor supervivencia [139].

La presencia de trastorno psicótico se ha asociado a peores resultados del trasplante en algunos casos. Un estudio con 35 pacientes con diagnóstico de trastorno psicótico previo al trasplante encontró que el incumplimiento terapéutico condujo a episodios de rechazo en el 14.7% de los pacientes, con una peor función o pérdida del injerto en el 11.8%. La falta de adherencia a la medicación inmunosupresora se dio en casi la mitad de los que vivían solos, exactamente el 45.5%, frente al 9.5% de los que vivían acompañados. El 35.7% de los pacientes con síntomas psicóticos en el año previo al trasplante tuvieron un intento de suicidio frente al 5.9% de los que no tuvieron síntomas psicóticos el año anterior al trasplante. Los factores de riesgo asociados a problemas después del trasplante fueron, la presencia de rasgos desadaptativos de personalidad de tipo antisocial o límite, antecedentes de agresión, vivir solo, presencia de síntomas positivos de esquizofrenia como alucinaciones y delirios y antecedentes familiares de esquizofrenia [140].

Sin embargo, según estudios e informes de casos clínicos, algunos pacientes seleccionados que sufren un trastorno mental grave como esquizofrenia, pueden tener una buena evolución del trasplante [141,142], lo que indica la necesidad de una evaluación individualizada de cada caso, en vez de una exclusión inmediata del trasplante. Los pacientes de alto riesgo que cuentan con buen apoyo familiar y un buen vínculo con un equipo de trasplante multidisciplinar, pueden tener una buena evolución.

Según los estudios sobre la influencia de la personalidad en pacientes trasplantados, el neuroticismo se ha asociado a una pobre calidad de vida después del trasplante mientras que la extraversión se ha asociado a una mejor calidad de vida. El patrón de personalidad tipo D, caracterizado por afectividad negativa e inhibición de la expresión emocional, se ha asociado a peor calidad de vida y mayor riesgo de mortalidad y de rechazo del órgano [143]. Cuando

hablamos de trastorno de la personalidad y no de rasgos de la personalidad, nos referimos a un patrón de experiencia interna y de comportamiento permanente e inflexible, que se aparta significativamente de las expectativas de la cultura del sujeto, es estable en el tiempo y comporta malestar o perjuicios para el sujeto. Estos trastornos pueden dificultar el formar una adecuada alianza de trabajo con el equipo de trasplante y se han asociado a una peor adherencia, siendo un factor de riesgo de malos resultados después del trasplante [113]. Algunos estudios han encontrado una asociación entre la presencia de trastorno de la personalidad y las recaídas en consumo de alcohol después de un trasplante de hígado [144], pero otros no han hallado esta asociación [143].

En resumen, todos los candidatos a trasplante deberían ser evaluados por un psicólogo para detectar la presencia del malestar emocional esperable al tener que enfrentarse a un trasplante y de problemas de salud mental y realizar una intervención adecuada en cada caso, para disminuir la probabilidad de que estos problemas continúen o se intensifiquen después del trasplante, contribuyendo a un peor cumplimiento terapéutico, daño del órgano y aumento de la mortalidad. Contar con un adecuado apoyo social y familiar es importante en pacientes con patología mental por lo que es importante promover la psicoeducación e implicación de la familia. Se ha comprobado que cuando los problemas de salud mental están tratados y adecuadamente controlados, estos pacientes tienen resultados tan buenos como el resto de personas trasplantadas. Por tanto, la exclusión del trasplante basada únicamente en el diagnóstico psiquiátrico no tiene justificación desde un punto de vista ético o médico [96,97].

La falta de adherencia a las recomendaciones médicas en pacientes trasplantados de algún órgano se ha estimado que ocurre con una frecuencia de entre el 20% y el 50% [145]. Según un metaanálisis, la mayor tasa de incumplimiento se observó en el área de la medicación inmunosupresora seguida por el incumplimiento de la abstinencia de tabaco y alcohol y en la falta de asistencia a visitas médicas. El incumplimiento con la medicación inmunosupresora se dio con más frecuencia en trasplante de riñón, seguido de corazón e hígado [102], siendo uno de los factores que más afecta a la supervivencia del paciente y del injerto [112].

Un estudio prospectivo sobre factores de riesgo psicosocial que predicen peores resultados después del mismo, encontró que una mala adherencia a la medicación antes del trasplante, menor apoyo social percibido respecto a la toma de medicación, alto nivel educativo y puntuación más baja en "responsabilidad" fueron predictores independientes de mala adherencia a la medicación inmunosupresora en el post-trasplante [146].

En trasplante de hígado se ha encontrado una falta de adherencia a la medicación de entre el 22 y el 62%, siendo los factores predictores de desviación en los niveles de tacrolimus o de mala adherencia después del trasplante: estar desempleado al entrar en lista de espera, falta de adherencia previa al trasplante y antecedentes de abuso de sustancias [147]. Los pacientes con mayor grado de satisfacción respecto al trasplante renal o hepático, mostraron una mejor adherencia [148,149].

En una revisión sistemática sobre los factores de riesgo de mala adherencia a las recomendaciones médicas después del trasplante renal se citan los siguientes: ser menor de 50 años, hombre, bajo apoyo social, desempleo, bajo nivel educativo, que hayan pasado 3 o más meses desde el trasplante, donante vivo, seis o más comorbilidades, tomar 5 o más medicaciones al día, creencias negativas, conducta negativa, depresión y ansiedad [150]. La colaboración entre los pacientes y el equipo médico es esencial para favorecer la adherencia. Se necesitan programas para preparar y apoyar a los pacientes en la toma de su medicación, siendo útiles las habilidades de comunicación y counselling en el equipo médico [151].

Contar con una sólida red de apoyo social o familiar que pueda proporcionar tanto un soporte emocional como práctico ante la incertidumbre que supone un trasplante y el complejo régimen

de medicaciones y visitas que se debe seguir después, puede mejorar la adherencia al tratamiento, la calidad de vida, supervivencia del órgano y del paciente. Incluso contar con el apoyo de una sola persona puede mejorar los resultados del trasplante frente a los que no cuentan con ningún apoyo [152]. Sin embargo, no está demostrado que la ausencia de apoyo social impida unos resultados favorables. Según un metaanálisis reciente, aunque el apoyo social se asoció a mejores resultados después del trasplante, en los estudios de alta calidad esta relación no fue significativa o fue débil. Por tanto, utilizar un pobre apoyo social como única contraindicación absoluta para el trasplante no parece estar justificado [153]. En vez de tratar la falta de apoyo social como criterio de exclusión debe considerarse como un área de mejora sobre la que intervenir. Los profesionales de la salud pueden ayudar a encontrar otras fuentes de apoyo social más allá de la familia, por ejemplo, a través de grupos de apoyo tras el trasplante, contactando con alguna asociación de voluntarios o implementando soluciones tecnológicas que ayuden a monitorizar la toma de medicación y visitas [154,155].

Un funcionamiento cognitivo dentro de los límites de la normalidad facilita que el paciente entienda los riesgos y beneficios del trasplante, las pautas en cuanto a medicación, cuidado de la dieta, abstinencia de alcohol y sustancias, cumplimiento con citas médicas etc. En caso de disfunción cognitiva debe asegurarse que el paciente cuenta con el apoyo de algún cuidador que pueda facilitarle la comprensión de la información de forma que pueda dar su consentimiento contando con la información necesaria y pueda cumplir las recomendaciones del equipo médico. Las personas con retraso mental pueden tener resultados del trasplante similares al resto si cuentan con apoyo social adecuado [156].

Es frecuente encontrar tanto en el pre como en el postrasplante, pacientes con cierto deterioro cognitivo de gravedad variable, desde deterioro subclínico hasta delirium, lo que puede tener un impacto negativo en el cumplimiento del tratamiento cuando, por ejemplo, el paciente no puede aprender instrucciones o adaptarse a un cambio de medicación por déficits de memoria. En la mayoría de los centros de trasplante de órganos, la demencia se considera una contraindicación absoluta [157].

La evidencia parece indicar que lo recomendable es no tratar cada una de las variables psicosociales de riesgo (TUS, enfermedad mental, baja adherencia, falta de apoyo social o disfunción cognitiva) aisladamente, sino realizar una evaluación e interpretación global de todas ellas, de manera individualizada para cada paciente, destinando esfuerzos terapéuticos a la mejora de las áreas más deficitarias. Por ello necesitamos herramientas diagnósticas como el Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplant (SIPAT) [158], que nos permitan recoger de forma sistemática esta información, y nos ayuden a determinar en qué grupo de pacientes se debe intervenir de forma más intensa.

1.6 Instrumentos de detección del riesgo psicosocial en candidatos a trasplante.

Cuando los profesionales de referencia determinan que el trasplante es la mejor opción frente a una limitada esperanza de vida, se inicia el proceso de evaluación multidisciplinar del paciente con el objetivo de determinar si es un candidato elegible, si se deben realizar intervenciones antes de considerar un trasplante o si hay algún factor de mal pronóstico que desaconseja seguir adelante. La evaluación psicosocial es parte de esta evaluación multidisciplinar. Su objetivo es la detección de factores de riesgo que pueden complicar la evolución del trasplante, y la intervención sobre esos aspectos para mejorar las posibilidades del paciente de entrar en lista de espera, acceder al trasplante y obtener mejores resultados en términos de supervivencia y calidad de vida. La información recabada durante la evaluación es tenida en cuenta, junto con el

resto de pruebas médicas, por el Comité de Trasplante que es quién de manera consensuada decide cuándo un candidato puede acceder a la lista de espera de trasplante.

La evaluación psicosocial de los candidatos a trasplante se basa en entrevistas clínicas con el paciente y sus familiares, cuestionarios y revisión de la historia clínica e informes aportados por otros centros que hayan participado en el tratamiento del paciente. Existen documentos de consenso sobre el contenido y proceso que debería seguir esta evaluación, que son recomendaciones que pretenden promover cierta consistencia entre los distintos programas de evaluación [159] y otras guías más generales que mencionan la importancia de la evaluación psicosocial [160].

Toda evaluación está sujeta a posibles sesgos al interpretar la información obtenida y la mejor manera de controlarlos es disponer de herramientas de evaluación estandarizadas y validadas, lo que ayuda a preservar el principio de justicia o equidad en el acceso al trasplante. La investigación científica sobre los aspectos psicosociales que se asocian a una evolución buena o complicada del trasplante, ha conducido al desarrollo de ciertos instrumentos de medida para la evaluación psicosocial de candidatos a trasplante. Sin embargo, ninguno de ellos está validado en nuestro idioma y contexto cultural. A continuación, describimos los instrumentos disponibles y los resultados de los estudios sobre su capacidad para predecir los resultados del trasplante.

Psychosocial Assessment of Transplant Candidates (PACT). Olrbrisch y col., 1989. [161]

El PACT es una escala clínica semiestructurada compuesta por 8 ítems repartidos entre cuatro dominios que evalúan a) el apoyo social (estabilidad y disponibilidad), b) la salud psicológica, (psicopatología y personalidad y riesgo de psicopatología), c) los factores de estilo de vida (capacidad para mantener los cambios recomendados, consumo de alcohol y drogas, cumplimiento con medicación y pautas médicas) y d) la comprensión del trasplante y el seguimiento (conocimientos y actitud receptiva hacia la psicoeducación). El evaluador puntúa los ítems en una escala Likert de 5 puntos. A menor puntuación, menor elegibilidad del candidato debido a factores de riesgo psicosociales. El evaluador hace finalmente una valoración con su impresión global del candidato, asignando una puntuación entre 0 y 4. La interpretación de las puntuaciones sería: 0 candidato pobre para trasplante, 1 candidato límite, 2 candidato aceptable, 3 buen candidato y 4 candidato excelente.

Psychosocial Levels System (PLS). Futterman y col., 1991. [162]

Creado por Futterman y colaboradores para trasplante de progenitores hematopoyéticos, esta escala mide siete variables psicológicas (antecedentes psiquiátricos, calidad del apoyo social y familiar, historia de afrontamiento previa, afrontamiento de la enfermedad y el tratamiento, calidad del afecto, tendencia a la anticipación y estado mental) que se puntúan en 3 niveles de intensidad: 1 leve, 2 moderado y 3 grave. No se han realizado estudios sobre la capacidad predictiva de sus puntuaciones respecto a los resultados del trasplante porque fue reemplazado por su versión revisada, la Escala de evaluación y calificación de trasplantes (TERS).

The Transplant Evaluation Rating Scale (TERS) Twillman y col., 1993. [163]

La escala TERS, resultado de la revisión del PLS, fue creada por Twillman y su equipo e incluye diez variables psicosociales: a) antecedentes psiquiátricos previos de Eje I, b) de Eje II, c) uso o abuso de sustancias, d) cumplimiento, e) comportamientos de salud, f) calidad del apoyo social/familiar, g) antecedentes de afrontamiento de la enfermedad, h) antecedentes de afrontamiento del tratamiento, i) calidad del afecto, j) estado mental (actual y previo). Estas variables tienen un peso ponderado según su impacto en el resultado y se valoran en una escala de 3 niveles (bueno, moderado e insuficiente). La puntuación total puede encontrarse entre 26.5 y 79.5.

Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplant (SIPAT). Maldonado y col., 2012. [158]

La entrevista semiestructurada SIPAT fue creada por Maldonado y su equipo de la universidad de Stanford. Se compone de 18 ítems que evalúan 4 dominios: a) nivel de comprensión y preparación del paciente sobre la enfermedad y el proceso de trasplante, b) nivel de preparación de su sistema de apoyo social, c) estabilidad psicológica y antecedentes de psicopatología, y d) efecto y riesgo del uso de sustancias. La puntuación total que puede encontrarse entre 0 y 120, informa sobre el nivel de elegibilidad del candidato para el trasplante. Las puntuaciones más altas indican un mayor riesgo de mala evolución del trasplante. En un estudio realizado por el autor [164], se halló una asociación de las puntuaciones altas con más complicaciones postrasplante (episodios de rechazo, readmisiones, infecciones, descompensación psiquiátrica y fallo del sistema de apoyo social) pero no se halló una asociación con la mortalidad, el fallo del órgano o la falta de adherencia. Los estudios realizados hasta el momento respecto a la validez predictiva del SIPAT son retrospectivos, en un solo centro y con una muestra pequeña. Se necesitaría una muestra mayor para poder obtener mayor potencia estadística y establecer qué variables psicosociales permiten predecir resultados en la población de trasplante.

Structured Interview for Renal Transplantation (SIRT). Mori y col., 2000. [165].

Consta de 93 ítems y evalúa siete áreas: 1) antecedentes/datos sociodemográficos, 2) comprensión de la enfermedad, 3) estudios/nivel socioeconómico, 4) antecedentes familiares, 5) estilo de afrontamiento y personalidad, 6) antecedentes psiquiátricos, 7) evaluación del estado mental. Hay otras dos secciones que no son parte de la entrevista, pero permiten un lugar para reflejar las puntuaciones de la evaluación psicológica e información médica adicional. Se trata de una entrevista para recoger la información manera estructurada, pero a la hora de puntuar el riesgo del candidato, se recomienda usar el PACT. Además, está diseñada específicamente para trasplante renal, y no como evaluación transversal para cualquier tipo de trasplante, por lo que no lo incluiremos en la tabla de más abajo.

Tabla 6. Estudios que evalúan la asociación entre las herramientas de valoración psicosocial y los resultados clínicos.

	Estudio	Población	N	Resultados
PACT 1989 Psychosocial Assessment of Transplant Candidates [161]	Hitschfeld y col[166].	Pulmón	110	Una puntuación de alto riesgo (PACT <2) se asoció con mayor mortalidad después del trasplante (HR ajustado, 2,73; P = 0,04)
	Maltby y col [167].	DAVI (usó un PACT modificado para DAVI)	48	Asociación significativa entre menor riesgo psicosocial y menor tasa de reingreso en 30 días
	Halkar y col [168].	DAVI	230	No hay asociaciones significativas entre los 5 grupos PACT con respecto a supervivencia, reingresos, trombosis, hemólisis, hemorragia gastrointestinal o infecciones. El 97% tenía puntuaciones PACT ≥2, lo que representa un rango de candidato aceptable a excelente. El bajo número de candidatos con puntuación baja y el seguimiento solo a un año limitan las interpretaciones.
	Foster y col [169].	Progenitores hematopoyéticos	120	No hay una asociación significativa entre la puntuación global del PACT y la mortalidad o el reingreso. Ciertas escalas de PACT fueron predictivas: cumplimiento con medicación predijo menor mortalidad intrahospitalaria y menor duración de ingreso. Mejor puntuación en uso de alcohol y drogas se asoció a recuperación de las plaquetas. Mejor disponibilidad de apoyo social y mayor comprensión se asoció menor mortalidad.
	Woodman y col [170].	Pulmón	30	No hubo diferencias en las puntuaciones medias de PACT entre los grupos de supervivencia <12 meses y> 12 meses.
	Harashima y col [171].	Progenitores hematopoyéticos	119	Una puntuación más baja (entre 1 y 3) en la escala PACT “cumplimiento con medicación” se asoció a menor supervivencia (HR = 1.75, P = 0.03). El resto de subescalas no mostraron una asociación significativa, pero si una tendencia hacia una menor supervivencia.

	Hong y col [172].	Progenitores hematopoyéticos	404	La puntuación del PACT no se asoció a supervivencia. Las puntuaciones más bajas en PACT se asociaron a peor calidad de vida social y emocional.
	Banihashemi y col [173].	Hígado	205	Los calificados como candidatos “pobres” según el PACT tuvieron peor calidad de vida y más síntomas de ansiedad y depresión.
	Schneekloth y col [174].	Hígado	538	Una puntuación de PACT<3, se asoció a mayor riesgo de mortalidad en mujeres e (HR = 0.64, p = 0.003).
	Schneekloth y col [175].	Corazón	164	Una puntuación de alto riesgo (PACT <2) se asoció con mayor riesgo de depresión después del trasplante, pero no con rechazo del órgano, duración de hospitalización o mortalidad.
	Freischlag y col [176].	Riñón. En < de 21 años.	54	Menor riesgo de rechazo agudo y de no adherencia en los que fueron evaluados con el PACT.
Psychosocial Levels System (PLS) [162].	No hay estudiós sobre la asociación de sus puntuaciones y los resultados del trasplante			
The Transplant Evaluation Rating Scale (TERS) [163]	Dieplinger y col [177].	Riñón	146	La puntuación del TERS no fue predictiva de una peor función del órgano, definida como disminución de la tasa de filtración glomerular ni de episodios de rechazo agudo un año después del trasplante.
	Zimmerman y col [178].	Pulmón	75	Las puntuaciones más altas en el TERS se asociaron a más síntomas de ansiedad y depresión, peor calidad de vida, y menos años de abstinencia a tabaco. No se encontró asociación con la gravedad de la enfermedad pulmonar o de los síntomas.

Yost y col [179].	DAVI	125	<p>El número de días fuera del hospital (pacientes ambulatorios) después del alta fue más corto en el grupo de alto riesgo (TERS = 37,5-79,5).</p> <p>No se observaron diferencias en la supervivencia, la duración de la estancia hospitalaria después del implante, la tasa de reingreso u otras complicaciones posteriores al implante (es decir, infección del dispositivo, hemorragia digestiva, hemorragia no gastrointestinal, trombosis, hemólisis e insuficiencia cardíaca)</p>
Gazdag y col [180].	Hígado	116	<p>La puntuación del TERS no predijo la mortalidad después del trasplante, pero los pacientes que murieron antes del trasplante tuvieron una peor (más alta), puntuación en el TERS que los que consiguieron trasplantarse.</p>
Richardson y col [181].	Progenitores hematopoyéticos	395	<p>La puntuación del TERS >26.5 indicativa de paciente de riesgo estaba asociada a mayor probabilidad de reingreso a los 90 días y de reingreso por infección. Los de riesgo moderado (TERS > 35.5), tuvieron más riesgo de reingreso (HR = 2.50, p = 0.002) que los de riesgo leve (TERS 27-35.5), (HR = 1.62, p = 0.02). El TERS no predijo supervivencia o duración del ingreso.</p>
Sohl y col [182].	Progenitores hematopoyéticos	556	<p>Los pacientes con puntuación de alto riesgo tuvieron ingresos más largos durante los primeros 180 días y durante el año después del trasplante. Las puntuaciones en el TERS de medio y alto riesgo predijeron menor supervivencia general, y mayor mortalidad sin recaída comparado con el grupo de bajo riesgo.</p>
Vitinius y col [183].	Corazón	50	<p>Una puntuación indicativa de alto riesgo en el TERS predijo mayor mortalidad.</p>

Standford Integrated Psychosocial Assessment for Transplant (SIPAT). [158].	Maldonado y col [164].	Trasplante de órganos sólidos	217	Puntuaciones más altas se asociaron con una mayor morbilidad postrasplante (episodios de rechazo, reingresos, infecciones, descompensación psiquiátrica y fallo del sistema de apoyo) pero no con mortalidad, fallo orgánico o falta de adherencia
	Bui y col [184].	DAVI	50	No se encontró una asociación significativa con reingresos después del implante, pero sí con sangrado mayor.
	Vandenbogaart y col [185].	Trasplante de corazón	51	No se encontró una asociación de la puntuación SIPAT con la supervivencia a 1 año ni con los episodios de rechazo o reingresos. Se encontró asociación entre una puntuación más alta y más probabilidades de faltar a las visitas clínicas (53% frente a 13%; P = 0,004) y desarrollar problemas psiquiátricos o recaídas.
	Chen y col [186].	Riñón y Riñón/páncreas	136	La puntuación del SIPAT se asoció a consumo de sustancias e inestabilidad del sistema de apoyo social después del trasplante. No se encontró una asociación con la mortalidad o la no adherencia al tratamiento.
	Sperry y col [187].	DAVI	128	No se encontró una asociación significativa entre una puntuación SIPAT más alta y mayor mortalidad, o menor tiempo hasta el primer evento adverso, pero sí se asoció a más eventos cardíacos adversos acumulados, (HR 1.31; P=0.005) y menos días vivo fuera del hospital.
	Cagliostro y col [188].	DAVI	115	Una mayor puntuación (más riesgo) en SIPAT se asoció a más visitas a urgencias, visitas no planificadas e ingresos al año de seguimiento, pero no se asoció a más complicaciones relacionadas con el implante cardíaco, ni a mortalidad.
	Bottesi y col [189].	Trasplante de corazón, pulmón e hígado	118	Buena fiabilidad interjueces (kappa de Cohen 0.77, p<0.001). La puntuación del SIPAT fue predictiva del dictamen del comité sobre la inclusión en lista de espera o rechazo del candidato.

Los programas de trasplante están evolucionando hacia una mayor inclusión de pacientes complejos (por ejemplo, pacientes con trastorno mental grave, pacientes con menor tiempo de abstinencia o más presencia de patología dual), que se ha demostrado que realizando una selección individualizada de candidatos y ofreciendo el apoyo psicosocial necesario, pueden tener resultados satisfactorios del trasplante. Por ello los profesionales de salud mental implicados en la evaluación e intervención con estos pacientes debemos mejorar nuestros métodos de detección de factores de riesgo para dar respuesta a las necesidades tanto de los equipos médicos como de los pacientes proporcionando intervenciones apropiadas y mejorando su adherencia en el periodo previo y posterior al trasplante. Una adecuada selección de los candidatos promueve la equidad en la asignación de órganos. Se necesitan herramientas de evaluación adaptadas a nuestro idioma y contexto cultural, así como más investigación sobre qué intervenciones son eficaces para modificar los factores de riesgo.

1.7 Validación y adaptación de instrumentos en psicología. Fiabilidad y validez

Los Estándares para Pruebas Educativas y Psicológicas (“Standards for Educational and Psychological Testing”), publicados por primera vez en 1985 por la American Educational Research Association (AERA), la American Psychological Association (APA) y el National Council on Measurement in Education (NCME), constituyen el marco teórico que establece el proceso de desarrollo, adaptación, validación, administración y uso de instrumentos de medición en psicología y educación. Se han realizado varias versiones actualizando su contenido, una en 1999 y la última en 2014 [190].

Además, la Comisión Internacional de Tests (ITC) ha desarrollado directrices que guían el desarrollo y adaptación de instrumentos [191].

La psicometría es el conjunto de métodos, técnicas y teorías implicadas en la medida de las variables psicológicas y en las propiedades métricas exigibles a este tipo de medida [192]. Para comprobar que un test tiene buenas propiedades psicométricas, se debe analizar la fiabilidad y obtener evidencias de validez. La fiabilidad y la validez no son características propias de los tests, sino que son propiedades de las interpretaciones, inferencias o usos específicos de las medidas que esos tests proporcionan y son una cuestión de grado [193]. Se debe clarificar que no se trata de analizar la fiabilidad de un test sino la fiabilidad de las puntuaciones obtenidas en un test a partir de una muestra de individuos y tampoco se trata de determinar si un test es válido o no, sino de recopilar evidencias de validez que apoyen las inferencias realizadas a partir de ese test.

La fiabilidad es la propiedad que valora la estabilidad, consistencia y precisión de los resultados obtenidos al aplicar un cuestionario o entrevista y el grado en que dichos resultados se encuentran afectados por un error al medir [194]. Desde la Teoría clásica de los tests (TCT), basada en el modelo lineal clásico propuesto por Spearman a principios del siglo XX, la puntuación empírica del sujeto (la puntuación que obtiene en el test) es la puntuación verdadera más el error aleatorio de medida. La fiabilidad se mide a través de los errores aleatorios de medida (errores no sistemáticos, que no responden a factores que puedan ser conocidos y eliminados), en las puntuaciones obtenidas por los sujetos. La TCT define el coeficiente de fiabilidad de un test como la correlación entre las puntuaciones obtenidas por un grupo de sujetos en dos formas paralelas del test, es decir, en aquellos tests que miden lo mismo, pero con distintos ítems. Este coeficiente se interpreta como la proporción de varianza de las puntuaciones verdaderas que hay en la varianza de las puntuaciones empíricas (observadas) y puede estar entre 0 y 1. Indica la proporción de variabilidad de las puntuaciones observadas que no puede atribuirse al error de medida. Las puntuaciones cercanas a 0 indican una alta proporción de la

varianza de los errores en la varianza de las puntuaciones observadas y en cambio las puntuaciones cercanas a 1 indican que solo un pequeño porcentaje de la variabilidad observada es espuria y que los resultados del instrumento son fiables. Una fiabilidad por debajo de 0,6 se considera inaceptable. Un valor superior a 0,7 se considera suficientemente bueno en contextos de investigación [195,196] mientras que en un contexto clínico es recomendable un valor de 0,80 o mayor por las consecuencias que para los sujetos puede implicar la falta de precisión [194].

Para estimar empíricamente el coeficiente de fiabilidad y el error típico de medida se suelen emplear los siguientes métodos [193]:

- 1) Estimar la estabilidad temporal mediante el método test-retest (aplicación del mismo test a un mismo grupo de personas en dos ocasiones con intervalo de tiempo entre ellas no muy grande para que el constructo o atributo medido no haya cambiado). Cuando los sujetos se encuentran en una situación de salud delicada, este método puede resultar demasiado costoso (ej: pacientes ingresados por un trastorno psiquiátrico o candidatos a trasplante de órganos).
- 2) Medir la equivalencia mediante el método de formas paralelas (aplicación a un mismo grupo de personas de dos versiones del test paralelas o equivalentes, es decir, que miden lo mismo con distintos ítems). El problema es que es difícil disponer de dos versiones del mismo test con ítems distintos, pero con total equivalencia.
- 3) Analizar la consistencia interna a partir de las covarianzas entre los ítems del test o entre las partes de una prueba mediante la división del test en dos subconjuntos equivalentes de ítems.
- 4) Estimar la consistencia de las puntuaciones de distintos evaluadores independientes que evalúan una misma muestra de conducta.

En el caso de la estimación de la fiabilidad en el trabajo de validación del ASSIST, se ha medido la consistencia interna a través de la covariación entre los ítems. Se trata de medir el grado en que cada uno de los ítems que compone el test es equivalente al resto (si cada ítem muestra una covariación adecuada con el resto de ítems). Mide si las respuestas de los participantes a los distintos ítems están correlacionadas.

En el caso del trabajo de adaptación y cálculo de la fiabilidad del SIPAT, el método utilizado para estimar la fiabilidad ha sido analizar la consistencia inter-evaluadores.

Existen distintos coeficientes de fiabilidad, siendo los más conocidos el alfa de Cronbach, el coeficiente Omega (utilizado en la validación del ASSIST), y otros como el coeficiente de Kuder-Richardson en el caso de ítems dicotómicos. El coeficiente Alpha de Cronbach informa sobre la consistencia interna de un test midiendo la proporción de la covariación entre sus ítems respecto a la varianza total del test. La fiabilidad se considera adecuada cuando el alfa de Cronbach está por encima de 0,70 [197].

El coeficiente Alpha de Cronbach se ha utilizado en este trabajo, tanto en el estudio sobre el ASSIST como en el del SIPAT. El valor del coeficiente aumenta cuanto mayor es la variabilidad de las puntuaciones empíricas del test, es decir, cuanto más heterogénea es la muestra y cuanto mayor es el número de ítems del test. Sin embargo, añadir ítems no conlleva un aumento proporcional de la fiabilidad y puede resultar en un test demasiado largo y costoso de completar.

El coeficiente Kappa se emplea para medir la consistencia interevaluadores, cuando se trata de datos nominales u ordinales. El coeficiente de correlación intraclase (ICC, "intraclass correlation coefficient"), es la proporción de variabilidad total debida a la variabilidad de los sujetos (y no a una variabilidad en los observadores o a una variabilidad aleatoria e inexplicable) y es el estadístico utilizado para analizar la fiabilidad de las mediciones en variables cuantitativas continuas [194]. El 0 indica ausencia de concordancia y el 1, la concordancia o fiabilidad absoluta

de los resultados obtenidos. Un valor de ICC por debajo del 0,4 representa baja fiabilidad, entre 0,41 y 0,75 representa una fiabilidad entre regular y buena y por encima de 0,75 representa una fiabilidad muy buena [198].

La fiabilidad interobservadores medida a través del ICC es el procedimiento utilizado en este trabajo para analizar la fiabilidad de la entrevista semiestructurada SIPAT que es puntuada por evaluadores y no por los propios sujetos.

La validez es la propiedad psicométrica más importante y se define como el grado en que las interpretaciones y los usos que se hacen de las puntuaciones obtenidas en un test, están justificados científicamente [193]. Hasta los años 80 se dividía la validez en varios tipos: validez de criterio (que engloba la validez predictiva y concurrente), validez de contenido y validez de constructo. La validez se consideraba una propiedad inherente al test. Posteriormente, se empezó a considerar la validez como algo unitario y se habla de las evidencias implicadas en los tipos tradicionales de validez (criterio, contenido y constructo). Actualmente se considera que lo que se valida no es el test en sí, sino las inferencias que se realizan a partir de dicho test [194]. La validación es un proceso abierto en el tiempo y la validez es una cuestión de grado. La validez se refiere al “grado en que la evidencia empírica y la teoría apoyan la interpretación de las puntuaciones de los tests relacionada con un uso específico” [190].

Cuando se va a emplear un cuestionario con una finalidad o en una población determinada, se trata de acumular pruebas o evidencias que apoyen que ese uso es correcto y proporcionen una base científica para interpretar las puntuaciones de un test de manera adecuada. Se necesitan múltiples pruebas obtenidas en diferentes estudios ya que la validación es un proceso dinámico. No se valida un cuestionario sino las interpretaciones que se hacen a partir de él para un uso en concreto. Según los estándares, los indicios de validez de un test se pueden agrupar en cinco tipos de evidencias que reflejan diferentes facetas de la validez [193,194]:

- 1) Evidencia basada en el contenido: si los ítems del test son relevantes (tienen relación con la definición que existe en la comunidad científica del factor que se pretende medir) y representativos (preguntan por la totalidad del dominio que se evalúa, representan de forma suficiente las distintas facetas del constructo psicológico que se mide). Esta evidencia se recoge en el momento de la elaboración de un test y se suele emplear la consulta a expertos. Si las respuestas a los ítems están influidas por variables ajenas al constructo de interés esto sería una amenaza para la validez.
- 2) Evidencia basada en el proceso de respuesta. La metodología de estudio es muy diversa: entrevistas a los examinados para que describan cómo resuelven las tareas, análisis de los movimientos oculares o tiempos de respuesta, etc. Se debe tener en cuenta que el contenido y la redacción de los ítems sea apropiado para la población a la que va dirigido el test, que los ítems tengan una validez aparente (que las personas que responden al cuestionario piensen que los ítems son adecuados para medir lo que se pretende medir), el número de alternativas de respuesta y factores relacionados con las capacidades de las personas que van a responder al cuestionario. Se emplean técnicas como la entrevista cognitiva.
- 3) Evidencia basada en la estructura interna del cuestionario: analiza si las relaciones de los ítems entre sí, son congruentes con el modelo teórico con el que se define el constructo que se evalúa. Un test puede tener una estructura interna unidimensional (todos los ítems miden un único aspecto de la variable criterio) o multidimensional (los ítems miden dos o más aspectos o dimensiones o constructos). Se trata de verificar empíricamente si los ítems se ajustan a la dimensionalidad prevista por el constructor de la prueba. El análisis factorial nos permite determinar el número de factores subyacentes a partir de las puntuaciones en los ítems del test. Se trata de buscar un modelo simple a

partir de un conjunto de datos complejo. A través del análisis factorial se pretende la reducción de múltiples variables a un menor número de factores. Cuando un test construido inicialmente para evaluar a las personas de una población específica se pretende adaptar a una población diferente (de otra cultura, por ejemplo), es obligado analizar si la estructura interna de la prueba se mantiene invariante. En caso contrario, el significado de las puntuaciones diferirá entre ambas poblaciones. El análisis de la estructura interna del test suele llevarse a cabo con ayuda de los modelos de análisis factorial.

- 4) Evidencia basada en la relación con otras variables: si las relaciones que se establecen entre el constructo que se mide y otros constructos, son las esperadas según el marco teórico en el que se ha definido el constructo a evaluar. La utilidad de la prueba se suele cuantificar mediante la correlación entre sus puntuaciones y las de alguna medida del criterio o mediante el grado de acuerdo en las clasificaciones en categorías diagnósticas realizadas por el test y por un grupo de expertos, etc. La elección de un criterio fiable y válido (suficiente, objetivo y representativo de la conducta de interés) es clave. Puede ser retrospectiva (el criterio se ha obtenido antes de administrar el test, por ejemplo, un diagnóstico clínico anterior), concurrente (las puntuaciones del test y del criterio se obtienen en la misma sesión) y predictiva (el criterio se mide en un momento posterior). Cuando las puntuaciones de los tests se usan para estimar el nivel de las personas en un constructo, sus correlaciones con las de otros tests que miden el mismo u otros constructos son muy relevantes. Se espera que la asociación entre pruebas que midan el mismo constructo, sean mayores (validez convergente) que entre tests que miden constructos diferentes (validez discriminante). Para obtener evidencia empírica, se emplean técnicas como el análisis factorial o la matriz multirrasgo-multimétodo.
- 5) Evidencia basada en las consecuencias de la aplicación del test: si las consecuencias positivas y negativas al emplear un test son las previstas. Es especialmente importante cuando los tests vayan a emplearse para tomar decisiones críticas para las personas.

En la validación del ASSIST nos hemos centrado en las evidencias de validez basadas en la estructura interna para lo que se ha realizado un análisis factorial exploratorio y confirmatorio y en las evidencias basadas en la relación con otras variables, a través de la correlación entre las puntuaciones del test y otros cuestionarios o medidas del mismo constructo mediante el coeficiente de correlación de Pearson.

El análisis factorial es un modelo estadístico que representa las relaciones entre un conjunto de variables que pueden explicarse a partir de variables no observables o latentes llamadas factores. Se utiliza para evaluar la estructura subyacente de un test a partir de las puntuaciones en sus ítems. El objetivo es buscar el número mínimo de dimensiones capaces de explicar el máximo de la información de los datos. Hay dos tipos de análisis factorial: el exploratorio (AFE) y el confirmatorio (AFC). En un AFE el investigador analiza un conjunto de datos sin tener una hipótesis previa acerca de su estructura, y dejando que sean los resultados del análisis los que le proporcionen información al respecto. En un AFC el investigador plantea una serie de hipótesis (sobre el número de factores, sobre la relación entre las variables y los factores y sobre relaciones entre los factores) que pone a prueba evaluando el ajuste de un modelo. Un estudio piloto en el que se evalúen los índices de discriminación (correlaciones ítem-total) es muy recomendable. Permite eliminar aquellos ítems que sólo aportan ruido [199].

Cuando los instrumentos que han sido desarrollados en un país, idioma, cultura o población determinados van a ser aplicados en otro contexto, es necesario un proceso de adaptación y validación. Las personas que realizan la adaptación de un test, además de tener conocimientos acerca del proceso de construcción de un test, deben conocer el idioma y las características

culturales de ambas poblaciones. Una forma de adaptar un test a un idioma diferente es la traducción del idioma original al de la nueva población, la traducción inversa y la comprobación de la coincidencia de ambas traducciones [200]. Para la traducción y adaptación del SIPAT se ha seguido la metodología recomendada por la OMS [201]. De la misma manera, si un test se aplica en el mismo idioma, pero a una población diferente (por ejemplo, en vez de aplicarse en adultos de atención primaria, se aplica en personas con trastorno mental grave o en adolescentes), se debe tener en cuenta si algunos términos tienen connotaciones diferentes. En determinadas poblaciones, pueden ser necesarias algunas adaptaciones del contenido o en la presentación de los ítems, en las condiciones de aplicación o en los procesos de respuesta, para medir el constructo de manera apropiada en esas personas.

Las directrices de la Comisión Internacional de Tests (ITC) (segunda edición) para la adaptación de los tests de unas culturas a otras, son una guía para los investigadores y profesionales sobre las pautas a seguir en la adaptación de un instrumento, para obtener el máximo nivel de equivalencia lingüística, cultural, conceptual y métrica posible [202].

Entre estas directrices se menciona la necesidad de obtener los permisos de quien tenga los derechos de propiedad intelectual del test antes de comenzar la adaptación, y de utilizar el juicio de expertos cualificados en el área de evaluación para asegurarse de que el proceso de adaptación tiene en cuenta las diferencias lingüísticas, psicológicas y culturales entre las poblaciones de interés, realizar estudios piloto sobre el test adaptado, así como estudios de fiabilidad y validación.

Para poder utilizar herramientas en contextos clínicos o culturales nuevos, no basta con la simple traducción, sino que es necesario un adecuado proceso de adaptación y validación en dicho contexto. Sin este proceso no podríamos extraer conclusiones de las puntuaciones obtenidas con dicho instrumento y utilizarlas para tomar decisiones clínicas [203]. Estos aspectos se han tenido en cuenta en la realización del trabajo sobre la traducción y adaptación del SIPAT

1.8 Tabaquismo como factor de riesgo en trasplante de hígado

El tabaquismo es un importante problema de salud pública y una causa de morbimortalidad que se puede prevenir. El consumo de tabaco causa más de 8 millones de muertes al año en todo el mundo. Más de 7 millones de esas muertes son consecuencia del consumo directo de tabaco y el resto se debe al tabaquismo pasivo [204]. La prevalencia del tabaquismo ha disminuido, sobre todo en los países de altos ingresos, con una reducción de la tasa mundial de tabaquismo actual entre los adultos del 23,5% en 2007 al 20,7% en 2015 [205] pero continúa siendo muy elevada.

El consumo de tabaco aumenta el riesgo de complicaciones postquirúrgicas, como el deterioro de las funciones cardíacas y pulmonares. Afecta al sistema inmunológico, retrasa o dificulta la cicatrización de heridas y aumenta el riesgo de infecciones. Dejar el tabaco antes de la cirugía puede mejorar los resultados del trasplante. Según las conclusiones de revisiones sistemáticas, existe una asociación entre dejar de fumar aproximadamente 3-4 semanas antes de la cirugía y menos complicaciones postoperatorias [206]. Un período de abstinencia mayor de cuatro semanas parece estar asociado con mejores resultados. Según un estudio de la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada semana adicional sin tabaco después de las 4 semanas iniciales mejora los resultados de salud en un 19%, debido a la mejora del flujo sanguíneo en todo el cuerpo hacia los órganos esenciales [207].

Varios estudios han analizado el riesgo asociado al consumo de tabaco en los resultados del trasplante, en diferentes tipos de trasplante de órganos, encontrando evidencias de su impacto en cuanto a pérdida del injerto, aparición de neoplasias, eventos cardiovasculares y mayor riesgo de mortalidad [99]. A pesar de los riesgos, entre el 11 y el 40% de los pacientes trasplantados

siguen fumando o vuelven a fumar después de haberlo dejado. Según un metaanálisis, los factores asociados a un mayor riesgo de fumar después del trasplante fueron: ser hombre, edad más joven y mayor índice de masa corporal. Fumar después del trasplante se asoció a mayor riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular, cáncer no cutáneo y mayor mortalidad [208]. Algunos estudios, sin embargo, no han encontrado relación entre el consumo de tabaco y un mayor riesgo de mortalidad [209,210], aunque los que continuaron fumando hasta el momento del trasplante tuvieron mayor riesgo de colangitis bacteriana.

Los fumadores tienen un mayor riesgo de cirrosis hepática. En varios estudios de cohortes, se ha observado que los fumadores tienen mayor riesgo de desarrollar cirrosis hepática en comparación con los no fumadores, independientemente del consumo de alcohol, y que el alcohol y el tabaco tienen un efecto más peligroso cuando se presentan juntos [211,212].

El consumo de tabaco es más prevalente entre los candidatos a trasplante de hígado con enfermedad hepática alcohólica que entre los candidatos con otras etiologías de cirrosis, con una prevalencia estimada del 52% de fumadores activos antes del trasplante de hígado (TH) y del 44% después de éste [213]. El tabaco es un factor de riesgo de eventos cardiovasculares y cáncer, que se encuentran entre las principales causas de muerte de los pacientes trasplantados de hígado [214,215]. Existe evidencia de los efectos nocivos derivados del tabaquismo en el paciente y en el injerto (trombosis de la arteria hepática, complicaciones biliares) [216]. Aunque algunos pacientes logran dejar de fumar antes del trasplante de hígado, muchos de ellos recaen precozmente después del trasplante, aumentando su uso con el tiempo [217,218], siendo mayor la recaída de alcohol en los fumadores [216].

Dada la alta prevalencia de tabaquismo entre los pacientes con cirrosis alcohólica, que cada vez suponen un mayor porcentaje de los trasplantes hepáticos, y las consecuencias negativas que puede conllevar en términos de morbilidad y mortalidad, nos planteamos estudiar los efectos del tabaquismo en una cohorte de pacientes con cirrosis asociada al alcohol. En concreto, es importante conocer los factores que influyen en continuar fumando hasta el momento del trasplante y después de éste, así como el impacto del tabaquismo en la mortalidad y otros efectos negativos después del trasplante.

2 HIPÓTESIS

El consumo continuado de tabaco, alcohol y sustancias contribuye al desarrollo y empeora el curso de la patología mental y orgánica avanzada. La versión española de la Prueba de detección de consumo de tabaco, alcohol y sustancias, “Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test” (ASSIST), presenta buenas propiedades psicométricas que permiten la detección del consumo de riesgo en pacientes con trastorno psiquiátrico. La versión del “Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation” (SIPAT) que hemos traducido y adaptado del original, es un instrumento que puede ser utilizado en nuestro contexto cultural para detectar el riesgo psicosocial en los pacientes candidatos a trasplante de órganos, con una buena fiabilidad (consistencia interna y fiabilidad inter-jueces). El tabaquismo activo antes de un trasplante de hígado es un factor de riesgo de mayor mortalidad y peores resultados del trasplante en el seguimiento a medio y largo plazo.

2.1 ESTUDIO 1: Validation of the Alcohol Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) in acute psychiatric inpatients

- 1) Se espera que las puntuaciones de la versión española del ASSIST aplicada en una muestra de pacientes con trastorno psiquiátrico ingresados en una unidad de agudos, tengan una buena fiabilidad medida a través de la consistencia interna, de acuerdo a la fiabilidad encontrada en estudios previos [71,72,87], situada entre .89 y .93 para la puntuación TSI y por encima de .75 para las puntuaciones SSI.
- 2) Se espera obtener evidencias de validez basadas en la estructura interna del ASSIST aplicado en una muestra de pacientes con trastorno psiquiátrico ingresados en una unidad de agudos, esperando encontrar una solución unifactorial similar a la encontrada en estudios previos [219,220], que justifique la utilización de la puntuación total del ASSIST para cada sustancia.
- 3) Se espera obtener evidencias de validez basadas en la relación con otras variables, esperando encontrar correlaciones de moderadas a altas entre las puntuaciones del ASSIST aplicado a una muestra de pacientes con trastorno psiquiátrico ingresados en una unidad de agudos, y las puntuaciones de instrumentos que se consideran un gold-estándar en la evaluación de las adicciones (AUDIT, Test de Fagerström, ASI, DAST, SDS, MINI-Plus) y otras variables relacionadas (número total de diagnósticos de abuso y dependencia en el MINI-Plus y los ítems del ASI, “número de tratamientos previos para alcohol o sustancias” y “gasto económico en alcohol o drogas durante los últimos tres meses”), como se halló en el estudio original del ASSIST [71].
- 4) Se espera que la versión española del ASSIST aplicado a una muestra de pacientes con trastorno psiquiátrico ingresados en una unidad de agudos presente una adecuada capacidad para discriminar entre el consumo de riesgo bajo, medio y alto de alcohol, tabaco y sustancias, con un área bajo la curva ROC > .80, de acuerdo a estudios previos [71].

2.2 ESTUDIO 2: Translation, adaptation, and reliability of the Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation in the Spanish population

- 1) La versión del “Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation” (SIPAT) que hemos traducido del original en inglés, al español y que hemos adaptado a nuestro contexto cultural, es un instrumento que puede ser utilizado en nuestro idioma y medio, para evaluar a los pacientes candidatos a trasplante de órganos.

2) Nuestra versión en español del “Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation” (SIPAT), tiene una buena fiabilidad medida a través de la consistencia interna y de la fiabilidad entre evaluadores, permitiendo que distintos profesionales que evalúen al mismo paciente no obtengan resultados significativamente diferentes.

2.3 ESTUDIO 3: Active Smoking Before Liver Transplantation in Patients with Alcohol Use Disorder: Risk Factors and Outcomes

1) Los pacientes que son trasplantados de hígado teniendo un consumo activo de tabaco, tienen una mayor mortalidad en los años posteriores al trasplante que los que nunca han fumado o que los que dejaron de fumar antes del trasplante.

2) Los pacientes que son trasplantados de hígado teniendo un consumo activo de tabaco, tiene peores resultados después del trasplante en variables como recaída en consumo de alcohol y sustancias, cirrosis del injerto, recurrencia de hepatocarcinoma y otros tipos de cáncer no de piel o de piel.

3 OBJETIVOS

Este trabajo tiene como objetivo principal investigar sobre las propiedades psicométricas de instrumentos de detección del riesgo de uso de alcohol, tabaco y drogas en personas con patología mental y del riesgo psicosocial global (incluido el que proviene del uso de tabaco, alcohol y drogas) en personas con patología orgánica avanzada, candidatos a trasplante. En este último caso, dada la falta de instrumentos en nuestro idioma y contexto, se ha traducido y adaptado un instrumento a nuestra población de referencia. El último trabajo profundiza en los efectos del tabaco como factor de riesgo en pacientes trasplantados de hígado.

3.1 ESTUDIO 1: Validation of the Alcohol Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) in acute psychiatric inpatients

Los objetivos del primer estudio son analizar las propiedades psicométricas del ASSIST en una muestra española de pacientes con trastorno psiquiátrico, durante su ingreso en la sala de agudos de psiquiatría de un hospital general universitario. En concreto, los objetivos fueron:

- 1) Evaluar la fiabilidad de las puntuaciones de la versión española del ASSIST, aplicada a una muestra de pacientes con trastorno psiquiátrico, ingresados en una sala de agudos de un hospital general universitario.
- 2) Obtener evidencias de validez basadas en la estructura interna y en la relación con otras variables, que apoyen el uso del ASSIST como herramienta de screening para la detección del riesgo bajo, medio y alto de uso de tabaco, alcohol y sustancias, en pacientes ingresados en una sala de psiquiatría.

3.2 ESTUDIO 2: Translation, adaptation, and reliability of the Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation in the Spanish population

Los objetivos del segundo estudio fueron:

- 1) Traducir y adaptar al español el Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation (SIPAT).
- 2) Analizar la fiabilidad (consistencia interna y fiabilidad inter-jueces) de las puntuaciones de la versión española del SIPAT aplicada en una muestra de pacientes evaluados como candidatos a trasplante de hígado, corazón y trasplante de progenitores hematopoyéticos.

3.3 ESTUDIO 3: Active Smoking Before Liver Transplantation in Patients with Alcohol Use Disorder: Risk Factors and Outcomes

- 1) Evaluar el impacto del consumo de tabaco en el momento del trasplante de hígado (ser “no fumador”, “exfumador” o “fumador activo”), en la supervivencia, en un estudio longitudinal de seguimiento a 10 años de una cohorte de pacientes trasplantados de hígado en un hospital general universitario.
- 2) Evaluar el impacto del consumo de tabaco en el momento de trasplante en resultados clínicos como la recaída en consumo de alcohol y tabaco, cirrosis del injerto, recurrencia de hepatocarcinoma, aparición de cáncer de piel o no de piel, durante el seguimiento a diez años.
- 3) Analizar los factores de riesgo asociados a la presencia de tabaquismo activo antes y después del trasplante.

4 RESULTADOS

Artículos originales

Artículo 1: “**Validation of the Alcohol Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) in acute psychiatric inpatients.**” Ana Isabel López-Lazcano, Hugo López-Pelayo, Mercè Balcells-Oliveró, Lidia Segura, Antoni Gual. Adicciones 2021 (en revisión: publicable con modificaciones).

IF = N/A Cuartil = N/A

Artículo 2: “**Translation, adaptation, and reliability of the Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation in the Spanish population.**” Ana Isabel López-Lazcano, Hugo López-Pelayo, Anna Lligoña, Nuria Sánchez, Vanessa Vilas-Riotorto, Angel Priego, Roberto Sánchez-González, Amanda Rodríguez-Urrutia, Marta Quesada-Franco, Jose R Maldonado, Luis Pintor. Clinical Transplantation 2019 Oct; 33(10):e13688. doi: 10.1111/ctr.13688.

IF = 1,665 Cuartil = Q3

Artículo 3: “**Active Smoking Before Liver Transplantation in Patients with Alcohol Use Disorder: Risk Factors and Outcomes.**” Ana Isabel López-Lazcano, Antoni Gual, Jordi Colmenero, Elsa Caballería, Anna Lligoña, Miquel Navasa, Gonzalo Crespo, Eva López, Hugo López-Pelayo. Journal of Clinical Medicine 2020 Aug 21; 9(9):2710. doi: 10.3390/jcm9092710.

IF = 3,303 Cuartil = Q1

4.1 Resumen de los resultados

ESTUDIO 1

Título: Validation of the Alcohol Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) in acute psychiatric inpatients.

Objetivos:

- 1) Evaluar la fiabilidad de las puntuaciones de la versión española del ASSIST, aplicada a una muestra de pacientes con trastorno psiquiátrico, ingresados en una sala de agudos de un hospital general universitario.
- 2) Obtener evidencias de validez basadas en la estructura interna y en la relación con otras variables, que apoyen el uso del ASSIST como herramienta de screening para la detección del riesgo bajo, medio y alto de uso de tabaco, alcohol y sustancias, en pacientes ingresados en una sala de psiquiatría.

Metodo:

Este estudio transversal se realizó en un hospital general de tercer nivel que presta servicios especializados a una población de ingresos medios, principalmente de nacionalidad española. Los sujetos elegibles, incluyeron pacientes de 18 años o más, hospitalizados en la sala de psiquiatría del Hospital Clínic de Barcelona, que habían logrado estabilidad de los síntomas psiquiátricos agudos y cuya fecha de alta era dentro de los siguientes cuatro días. Los criterios de exclusión fueron: 1) puntuación inferior a 27 en el test Mini-Mental (Lobo, Ezquerra, Gómez, Sala y Seva, 1979); 2) diagnóstico de deterioro cognitivo significativo o retraso mental; 3) incapacidad para comunicarse debido a barrera idiomática, sordera o deficiencias visuales graves; 4) comportamiento agresivo; 5) confusión o déficit de memoria debido a terapia electroconvulsiva reciente; 6) presencia de síntomas psiquiátricos agudos graves. De 224 candidatos elegibles, 13 pacientes se negaron a participar y 211 pacientes dieron su consentimiento informado. Se reclutó una muestra de conveniencia de 202 personas que completaron todas las pruebas. La muestra (n = 202) consistió en 166 pacientes hospitalizados por un trastorno psiquiátrico y 36 pacientes hospitalizados para desintoxicación de un trastorno por consumo de alcohol o sustancias. La estancia media en el hospital fue de 19,6 días (DE = 11,0). La edad osciló entre 19 y 84 años, con una media de 44,0 ± 15,5 años. El 47% de la muestra eran hombres, el 52% eran solteros, el 32,2% estaban empleados y el 74,3% informó haber completado la educación secundaria o superior.

El proceso de validación siguió los estándares de la AERA, APA y NCME (American Educational Research Association, American Psychological Association, & National Council on Measurement in Education, 2014; Muñiz & Fonseca-Pedrero, 2019) para fuentes de evidencia de validez en pruebas educativas y psicológicas. La fiabilidad de las puntuaciones se estimó mediante la consistencia interna. Se obtuvieron evidencias de validez basadas en la estructura interna y en la relación con otras variables.

Antes de iniciar el reclutamiento, nos aseguramos de que los ítems de la versión en español del ASSIST (Rubio-Valladolid et al., 2014) fueran comprensibles para esta población. Antes de iniciar el reclutamiento de la muestra, se evaluaron con el ASSIST 20 pacientes psiquiátricos hospitalizados seleccionados aleatoriamente para comprobar si los pacientes entendían lo que se preguntaba en la prueba. Se encontraron algunas dificultades de comprensión con la versión autoadministrada que se resolvieron cuando un psicólogo administró la prueba. Por tanto, se descartó aplicar el test de forma autoadministrada. Los pacientes ingresados consecutivamente

en la sala de psiquiatría fueron entrevistados por un psicólogo clínico con experiencia en adicciones. Se informó a los pacientes que su participación era voluntaria. El tiempo de administración de toda la batería fue de 60 a 90 minutos, y en concreto el tiempo de la administración del ASSIST fue de 5 a 15 minutos. Los pacientes fueron asignados al Grupo de Psiquiatría General (GPG) si habían sido hospitalizados debido a un trastorno psiquiátrico o al Grupo de Adicciones (GA) si habían sido hospitalizados debido a un trastorno por consumo de alcohol o sustancias.

Se utilizó el protocolo desarrollado por el grupo ASSIST de la OMS (Humeniuk et al., 2008) para la validación. Se recopilaron datos sociodemográficos y diagnósticos psiquiátricos y de TUS realizados por un clínico ajeno a los resultados de la evaluación del estudio. Los participantes completaron el ASSIST V3.0 (Rubio-Valladolid et al., 2014) y la siguiente batería de pruebas en su versión en español:

- Índice de gravedad de la adicción (ASI): una entrevista semiestructurada para evaluar la gravedad de los problemas en varias áreas (antecedentes médicos, situación laboral, aspectos legal, familiar / social, antecedentes psiquiátricos, consumo de alcohol y drogas) en pacientes con abuso de sustancias. La última versión del ASI (ASI 6), contiene 257 elementos. La información la aporta el paciente en forma de respuestas a preguntas cerradas y respuestas tipo Likert con un rango entre 0 y 4. Solo se utilizó el apartado de consumo de drogas y alcohol. La consistencia interna osciló entre .47 y .95 y la confiabilidad test-retest osciló entre .36 a 1. El estudio de la estructura interna reveló un buen ajuste a una solución unidimensional para todas las escalas (Díaz-Mesa et al., 2010).
- MINI International Neuropsychiatric Interview (MINI) (Ferrando et al., 1998): una entrevista diagnóstica estructurada que evalúa los criterios de diagnóstico para los trastornos psiquiátricos del DSM. Los ítems tienen respuestas dicotómicas. Solo se utilizaron las secciones de consumo de drogas y alcohol. Determina la presencia o ausencia de diagnósticos de dependencia y / o abuso de alcohol y de las dos drogas más problemáticas y si existe un diagnóstico actual y / o de por vida. Los valores de kappa para la fiabilidad entre evaluadores estuvieron por encima de .75 y la mayoría fueron de .90 o más. Con respecto a la fiabilidad test-retest, la mayoría de los valores fueron superiores a .75 y solo uno por debajo de .45 (Sheehan et al., 1998).
- Escala de Severidad de la Dependencia (SDS) (González-Sáiz & Carulla Salvador, 1998): una escala de cinco ítems que se enfoca en los aspectos psicológicos de la dependencia de sustancias y mide la gravedad del consumo. Cada ítem se puntúa en una escala de 4 puntos (0 a 3). Se encontraron coeficientes de fiabilidad adecuados para todas las escalas de dependencia de sustancias ($\alpha = .737 - .877$; test-retest $r = .796 - .952$). Se encontró baja consistencia interna para las escalas de abuso ($\alpha = .329 - .694$). Los coeficientes test-retest fueron adecuados en alcohol, cocaína y heroína (test-retest $r = .708 - .902$) (Vélez-Moreno et al., 2015).
- Prueba de identificación de trastornos por consumo de alcohol (AUDIT): una prueba de detección para identificar el consumo peligroso y nocivo y la dependencia del alcohol. Tiene diez ítems con de tres a cuatro opciones de respuesta. La confiabilidad interna medida por el coeficiente alfa de Cronbach fue de .86 y el coeficiente de correlación test-retest fue de .90 (Rubio-Valladolid, Bermejo Vicedo, Caballero Sánchez-Serrano y -Santo-Domingo Carrasco, 1998).
- Test de Detección de Abuso de Drogas (DAST-10): prueba autoadministrada que tiene 10 ítems con respuesta dicotómica, y proporciona un índice cuantitativo del grado en que se padecen los problemas de abuso de drogas, midiendo una dimensión subyacente de la dependencia. Tiene una alta consistencia interna ($\alpha = .89$). El análisis factorial exploratorio en su versión española extrajo dos componentes que explicaron el 62,18% de la varianza. Los puntos de corte (≥ 3) mostraron un alto grado de concordancia con

los criterios diagnósticos DSM-IV TR, clasificando correctamente a más del 90% de los sujetos evaluados (Pérez Gálvez, García Fernández, De Vicente Manzanaro, Oliveras Valenzuela y Lahoz Lafuente, 2010).

- Prueba de Fagerström para la prueba de dependencia de la nicotina (FTNDT): un cuestionario de autoinforme de seis ítems, diseñado para medir la gravedad de la dependencia de la nicotina. Los ítems tienen entre dos y cuatro opciones de respuesta y proporcionan una puntuación total que oscila entre 0 y 10. El coeficiente alfa de Cronbach para la prueba de Fagerstrom fue de .66 (Becoña y Vázquez, 1998).

Se utilizó el paquete estadístico SPSS (SPSS Inc., versión 20.0, Chicago, IL, EE. UU.) y el software estadístico R (versión 3.5; The R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria). Solo se incluyeron los participantes que respondieron al ASSIST y a toda la batería de pruebas, por lo que no se requirió ningún procedimiento de imputación de los valores perdidos. Se verificó la distribución normal de los datos mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Dado que los ítems de ASSIST no siguieron una distribución normal, se utilizaron pruebas no paramétricas. Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para comparar medianas y la prueba de Spearman para realizar un análisis de correlación. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,001$. Los ítems del ASSIST se describieron mediante media, desviación estándar, mediana, rango intercuartílico, asimetría y curtosis. Los índices de discriminación de ítems se calcularon mediante la correlación ítem-total corregida considerada adecuada cuando está por encima de .30 (Nunnally & Bernstein, 1994).

La evidencia de validez basada en la estructura interna se evaluó mediante análisis factorial. La estructura dimensional del ASSIST se analizó dividiendo aleatoriamente la muestra en dos mitades. La primera de las dos mitades se utilizó para realizar un Análisis Factorial Exploratorio (EFA) para detectar la estructura latente de cada subescala (es decir, de cada sustancia), mediante una estimación de máxima verosimilitud con rotación varimax. Con la segunda mitad de la muestra, se probó la estructura resultante del análisis anterior mediante un Análisis Factorial Confirmatorio (AFC) con el procedimiento de estimación de máxima verosimilitud. Para comprobar el ajuste global del modelo, se analizaron los índices bondad de ajuste χ^2 , Comparative Fit Index (CFI) y Root Mean Square Error of Approximation (RMSEA). Un valor de RMSEA $< .06$ y CFI $> .95$ indica un buen ajuste (Hu & Bentler, 1999). Para evaluar la fiabilidad de las puntuaciones, se midió la consistencia interna de las puntuaciones TSI y SSI según el alfa de Cronbach (Cronbach, 1951). Además, debido a los inconvenientes del coeficiente alfa de Cronbach para la evaluación de la fiabilidad, también se calculó el omega de McDonald's (Dunn, Baguley y Brunnsden, 2014).

Se analizó también la evidencia de validez basada en las relaciones con otras variables. Se utilizó la correlación de Spearman para comparar las puntuaciones de los dominios ASSIST con las puntuaciones de otros instrumentos administrados simultáneamente y considerados "gold standard" en adicciones. El GA se dividió en dos grupos según la presencia versus la ausencia de un diagnóstico de dependencia en cada sustancia, realizado por un psiquiatra independiente a la evaluación. Las puntuaciones ASSIST de ambos grupos se compararon mediante la prueba U de Mann-Whitney. Además, los dominios ASSIST que miden el abuso y la dependencia se compararon con las puntuaciones derivadas "número total de diagnósticos de abuso" y "número total de diagnósticos de dependencia" en el MINI utilizando la correlación de Spearman. Los dominios ASSIST "Consumo de sustancias a lo largo de la vida" y TSI se compararon con los ítems del ASI: "número de tratamientos previos por abuso de alcohol o sustancias" y "gasto económico en alcohol o drogas en los últimos tres meses", que son factores de riesgo considerados como medidas indirectas de abuso o dependencia. Se evaluaron las evidencias de validez discriminativa comparando las puntuaciones ASSIST de los siguientes grupos: riesgo bajo (pacientes de GPG sin diagnóstico de abuso o dependencia), riesgo moderado (pacientes de GPG con diagnóstico de abuso o dependencia según el MINI) y riesgo alto (pacientes del GA,

admitido por un TUS actual), utilizando la prueba U de Mann-Whitney. El análisis de la curva de ROC y la sensibilidad y especificidad de los puntos de corte se calcularon cuando fue posible y se compararon con la sensibilidad y la especificidad obtenidas utilizando los puntos de corte sugeridos por la OMS. Las estimaciones del tamaño del efecto se calcularon mediante la *d* de Cohen (Cohen, 1988).

Resultados:

Los índices de correlación ítem-total corregido estuvieron por encima de .40, excepto para Q1 y Q2 para alcohol, lo que significa que los ítems muestran una buena discriminación.

Evidencias de estructura interna del ASSIST:

El AFE para las subescalas de tabaco, alcohol, cannabis, cocaína, anfetaminas y sedantes resultó en una estructura unidimensional para cada sustancia, (con valores propios entre 2,9 y 4,8) que explicaron entre 57,3% y 80,3% de la varianza. Todas las cargas factoriales fueron superiores a 0,5 en todas las preguntas. Las otras subescalas de sustancias no tenían datos suficientes para realizar un AFE.

Los análisis de las subescalas de sustancias se basaron en los resultados del AFE, lo que sugiere escalas unidimensionales. Para el tabaco, utilizando el método de los multiplicadores de Lagrange, el mejor ajuste del modelo se obtuvo al correlacionar las preguntas 6 y 7 ($r = .246$) ($\chi^2(3) = 5.298$, $p = .258$) (CFI = .995, RMSEA = .059, RMSEA 90% CI = .000-.177). Se aplicó el mismo procedimiento a la subescala de alcohol. La pregunta 2 estaba relacionada con la pregunta 6 ($r = .284$) y con la pregunta 7 ($r = .241$) ($\chi^2(7) = 9.133$, $p = .243$) (CFI = .996, RMSEA = .058, RMSEA 90% IC = .000-.148). Para la subescala de cannabis, la Pregunta 2 se relacionó con la 3 ($r = .541$) y con la 6 ($r = .372$) y la Pregunta 7 se relacionó con la 6 ($r = .250$) y con la 5 ($r = .477$) ($\chi^2(5) = 5.728$, $p = .334$) (CFI = .999, RMSEA = .040, RMSEA 90% CI = .000-.155). Las otras subescalas de sustancias no obtuvieron un ajuste adecuado en el análisis.

Fiabilidad de las puntuaciones del ASSIST:

La consistencia interna, estimada mediante el coeficiente α de Cronbach, fue de .92 para la puntuación TSI y entre .88 y .96 para las puntuaciones SSI. El Omega de McDonald's fue de .93 para la puntuación TSI y entre .89 a .96 para la puntuación SSI.

Evidencias de validez basadas en la relación con otras variables:

Se encontraron correlaciones positivas significativas entre el ASSIST y los instrumentos "gold-standard" en adicciones. Las puntuaciones SSI para sujetos con un diagnóstico MINI de "abuso o dependencia" fueron significativamente más altas que las puntuaciones de aquellos sujetos sin diagnóstico. Las puntuaciones de SSI para los participantes diagnosticados de dependencia por un psiquiatra desconocedor de los resultados del ASSIST, fueron significativamente más altas que las de los sujetos sin diagnóstico de dependencia de tabaco, alcohol, cocaína, sedantes y opioides en el GA. En cuanto a las evidencias de validez discriminativa, hubo diferencias significativas en las puntuaciones SSI entre los grupos de riesgo bajo y moderado para alcohol, cannabis, cocaína, anfetaminas y sedantes ($p < .001$) y entre los grupos de riesgo moderado y alto para alcohol. No hubo diferencias significativas en las puntuaciones SSI entre el grupo de riesgo moderado y alto (dependencia) para cannabis, cocaína y sedantes. No se pudo investigar la discriminación entre riesgo moderado y alto para las anfetaminas debido a la ausencia de sujetos con diagnóstico de dependencia (riesgo alto) en el GA. Para inhalantes, opioides y alucinógenos, la ROC y la U de Mann-Whitney no se pudieron calcular debido a la falta de datos. Según el análisis de la curva de ROC, el ASSIST puede discriminar mejor entre riesgo bajo y riesgo moderado que entre riesgo moderado y riesgo alto. El área bajo la curva es mayor para

las comparaciones entre riesgo bajo y moderado en todas las sustancias (puntuación de corte de 1,50 a 33,5, área bajo la curva (AUC) de .386 a .991).

En resumen, las puntuaciones del ASSIST tienen una buena fiabilidad y se han encontrado evidencias de validez para la detección del nivel de riesgo de consumo de tabaco, alcohol y otras sustancias en pacientes ingresados por un trastorno psiquiátrico.

Validación de la prueba de detección de consumo de alcohol, tabaco y sustancias (ASSIST) en pacientes psiquiátricos ingresados en una unidad de agudos

Validation of the Alcohol Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) in acute psychiatric inpatients

Ana Isabel López-Lazcano*; Hugo López-Pelayo*, Mercè Balcells-Oliveró*, Lidia Segura**, Antoni Gual Solé*.

*Grup Recerca Addicions Clínic (GRAC-GRE). Department of Psychiatry, Clinical Institute of Neuroscience. Hospital Clínic i Universitari de Barcelona. Universitat de Barcelona. IDIBAPS. RTA (RETICS). Villarroel, 170, 08036, Barcelona, Spain.

**Program on Substance Abuse, Public Health Agency of Catalonia, Department of Health, Government of Catalonia, Roc Boronat 81-95, 08005, Barcelona, Spain

Send correspondence to: Ana Isabel López-Lazcano,
C/Villarroel 170, 08036 Barcelona (Spain). E-mail: ailopez@clinic.cat

Abstract

The aims of this study were to examine the psychometric properties of The Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) in psychiatric inpatients, due to the scarcity of screening instruments validated in this population.

Patients from Hospital Clínic's psychiatric ward (n=202) completed: ASSIST, Addiction Severity Index (ASI), MINI-International Neuropsychiatric Interview (MINI), Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT), Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND), Severity of Dependence Scale (SDS), and Drug Abuse Screening Test (DAST). Reliability and validity evidences based on internal structure (Exploratory and Confirmatory Factor Analyses), and on the relation to other variables were obtained.

Excellent internal consistency was found for Total Substance Involvement (TSI) ($\alpha = .92$ and $\omega = .93$) and for Specific Substance Involvement (SSI) scores ($\alpha = .88 - .96$ and $\omega = .89 - .95$). Analysis of internal structure for tobacco, alcohol and cannabis subscales resulted in unidimensional models with adequate goodness-of-fit indices. ASSIST scores were significantly correlated with those of ASI ($r = .795$ to $r = .953$), AUDIT ($r = .864$), FTND ($r = .808$), DAST ($r = .831$), SDS ($r = .519$) and with "number of diagnoses of abuse/dependence" in MINI-Plus (TSI: $r = .857$ to $r = .862$; SSI: $r = .646$ to $r = .834$). Receiver operating characteristic analysis (ROC) and Mann-Whitney's U test found good discriminative validity evidences.

ASSIST scores showed good reliability and there were validity evidences that support its use for identifying risk levels of tobacco, alcohol and other substance use in psychiatric patients.

Keywords: Addiction; Alcohol use disorder; substance use disorder; ASSIST; Mental Health; Screening

Resumen

Los objetivos fueron examinar las propiedades psicométricas de la prueba de detección de consumo

de alcohol, tabaco y sustancias (ASSIST) en pacientes con trastorno psiquiátrico. Un total de 202 pacientes ingresados en psiquiatría del Hospital Clínic completaron: ASSIST, Índice de gravedad de la adicción (ASI), MINI-Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI), test para la identificación de trastornos por uso de alcohol (AUDIT), Test de Fagerström (FTND), Escala de gravedad de la dependencia (SDS) y Prueba de detección de abuso de drogas (DAST). Se analizaron la fiabilidad y evidencias de validez de estructura interna (análisis factorial exploratorio/confirmatorio) y de la relación con otras variables.

Se encontró excelente consistencia interna en puntuaciones de riesgo total (TSI) ($\alpha = .92$ y $\omega = .93$) y de cada sustancia (SSI) ($\alpha = .88 - .96$ y $\omega = .89 - .95$). La estructura interna de tabaco, alcohol y cannabis resultó en modelos unidimensionales con índices de bondad de ajuste adecuados. Las puntuaciones del ASSIST correlacionaron significativamente con: ASI ($r = .795$ a $r = .953$), AUDIT ($r = .864$), FTND ($r = .808$), DAST ($r = .831$), SDS ($r = .519$) y "número de diagnósticos de abuso/dependencia" en MINI-Plus (TSI: $r = .857 - .862$; SSI: $r = .646 - .834$). El análisis de la curva de ROC y U de Mann-Whitney mostraron evidencias de validez discriminativa.

Las puntuaciones del ASSIST tienen buena fiabilidad y existen evidencias de validez para su uso en la detección del nivel de riesgo de consumo de tabaco, alcohol y sustancias en pacientes psiquiátricos.

Palabras clave: adicción; trastorno por consumo de alcohol, trastorno por consumo de sustancias; ASSIST; Salud mental; Cribado.

Validation of the Alcohol Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) in acute psychiatric inpatients

Alcohol and substance use disorders (SUD), affect approximately 2.6% of the world's population each year (Degenhardt et al., 2017). Psychiatric disorders are associated with an increased risk of SUD. Among those with a comorbid mental disorder,

the other psychiatric disorder often precedes the SUD (Degenhardt et al., 2019). The estimated prevalences of lifetime comorbidity of mood and anxiety disorders with any SUD is 40.9% and 29.9% respectively (Conway, Compton, Stinson, & Grant, 2006) and those of bipolar disorder and schizophrenia with any SUD are higher than 40% (Dixon, 1999; Merikangas et al., 2011).

A low proportion of people with SUD receive addiction treatment (only 11% of those with a past year SUD), being this proportion slightly higher (18%) among those with a comorbid psychiatric disorder (Harris et al., 2019). When co-occurring SUD disorders are undiagnosed and untreated in psychiatric patients, the course of illness is more severe and disabling, having these patients worse treatment outcomes than those with only SUD (Morisano, Babor, & Robaina, 2014). To achieve effective diagnosis and treatment of comorbid SUD, it is important to integrate screening into everyday practice in psychiatric inpatients wards (Crome, Bloor, & Thom, 2006). With the exception of the ASSIST, existing screening instruments neither cover all substances nor help deciding which type of intervention is more appropriate because most of them focus on dependence.

The World Health Organization (WHO) developed the ASSIST (Ali et al., 2002) which screens for all type of substances and has eight items (Q1: lifetime use, Q2: frequency of use during the last 3 months, Q3: compulsion to use substances, Q4: health, social, financial or legal problems associated with substance use, Q5: failure to meet role obligations, Q6: concern of family, friends or professionals with their use, Q7: failed attempts to quit or reduce and Q8: injection of drugs in their lifetime). Several domains or scores can be derived: Specific Substance Involvement score (SSI) for each substance (sum of response weights to items 1 to 7) and Total Substance Involvement score (TSI) (sum of response weights for items 1 to 8), as well as frequency, dependence and abuse. The SSI is a risk score for each substance, that determines the level of risk of substance use (low, moderate or high) and the most appropriate

intervention for that level of use (no treatment, brief intervention or referral to addiction treatment respectively).

The proposed classification of SUD in ICD-11 covers different levels of substance use, from single harmful use to consolidated addictive behaviors, with the aims of facilitating early recognition of health problems derived from substance use and providing treatment interventions (Bascarán, Flórez, Seijo, & García, 2019). Similarly, the ASSIST, can be a useful instrument for identifying different levels of risk in psychiatric patients and for increasing early access to appropriate interventions.

The original validation of the ASSIST (Humenuik et al., 2008), and the validation in a Spanish sample (Rubio Valladolid et al., 2014), included patients from primary care and drug treatment settings. The only validation study in psychiatric population obtained good results but was limited to patients with first episode psychosis (Hides et al., 2009).

The aims of the study were to evaluate the reliability of the scores and to obtain validity evidences of the Spanish version of ASSIST to support its use to assess low, moderate and high level of risk of tobacco, alcohol and substance use in hospitalized psychiatric patients.

We expected that the reliability would be similar to that reported in previous studies (Hides et al., 2009; Humenuik et al., 2008; Rubio Valladolid et al., 2014), that is, between .89 to .93 for TSI score and above .75 for SSI scores. We hypothesized a one factor model based on results of previous research (Pérez-Moreno, Calzada-Álvarez, Rovira-Guardiola, & Torrico Linares, 2012; Tiburcio Sainz et al., 2016). We also hypothesized that ASSIST scores would have moderate to high correlations with the scores of instruments considered a gold-standard in addictions and other related variables.

Method

Participants

This cross-sectional study was undertaken in a general tertiary hospital that provides specialized services for a middle-income population mainly of Spanish nationality. Eligible subjects (Figure 1) included patients 18 years or older hospitalized in the psychiatric ward of Hospital Clinic of Barcelona, who had achieved stability from acute psychiatric symptoms and whose discharge date was within the next four days. Exclusion criteria were: 1) Mini Mental State Examination (Lobo, Ezquerro, Gómez, Sala, & Seva, 1979) score below 27; 2) diagnosis of significant cognitive impairment or mental retardation; 3) inability to communicate due to language barrier, deafness or severe visual deficits; 4) aggressive behavior; 5) confusion or memory deficits due to recent electroconvulsive therapy; 6) presence of acute severe psychiatric symptoms. From 224 eligible candidates, 13 patients refused to participate and 211 patients gave informed consent. A convenience sample of 202 individuals was recruited after patients successfully completed all tests.

The sample ($n = 202$) consisted of 166 patients hospitalized for a psychiatric disorder and 36 patients hospitalized for detoxification of an alcohol or substance use disorder. The mean length of stay at the hospital was 19.6 days, ($SD = 11.0$). Age ranged from 19 to 84, with a mean of 44.0 ± 15.5 years. 47% of the sample were male, 52% were single, 32.2% were employed and 74.3% reported having completed secondary education or higher (see tables A and B in supporting material for a detailed description of the sample).

Procedure

The validation process followed the AERA, APA and NCME standards (American Educational Research Association, American Psychological Association, & National Council on Measurement in Education, 2014; Muñoz & Fonseca-Pedrero, 2019) for sources of validity evidence in educational and psychological testing. Reliability of the scores was estimated through internal consistency. Validity

evidences based on internal structure and on the relation to other variables were obtained.

Before starting the recruitment, we ensured that items from the ASSIST Spanish version (Rubio Valladolid et al., 2014) were understandable for this population. Twenty randomly selected psychiatric inpatients were assessed with the ASSIST before starting the recruitment of the sample to check whether patients understood what was being asked in the test. Some comprehension difficulties were encountered with the self-administered version that were solved when a psychologist administered the test. Therefore, self-administration was disregarded. Patients consecutively admitted to the psychiatric ward were interviewed by a clinical psychologist with expertise in addictions and trained in the use of questionnaires. Patients were informed that their participation was voluntary. It took from 60 to 90 minutes to administer the whole battery and from 5 to 15 minutes to administer the ASSIST. Patients were assigned to the General Psychiatry Group (GPG) if they had been hospitalized due to a psychiatric disorder or to the Addiction Group (AG) if they had been hospitalized due to an alcohol or substance use disorder.

Measures

This study used the protocol developed by the WHO ASSIST group (Humeniuk et al., 2008). Sociodemographic data and independent and blind psychiatric diagnose of SUD if present were gathered. Participants completed the ASSIST V3.0 (Rubio Valladolid et al., 2014) and the following battery of tests (Figure 1) in their Spanish version:

Addiction Severity Index (ASI): a semi-structured interview to assess the severity of problems in several areas (medical, employment status, legal aspects, family/social, psychiatric, use of alcohol and drugs) in substance-abusing patients. The ASI-6, the latest version of the ASI, contains 257 items. The information is provided by the patient in the form of responses to closed questions and Likert-type responses with a range between 0 and 4. Only the

section of drug and alcohol use was used. Internal consistency ranged between .47 and .95 and test-retest reliability ranged from .36 to 1. The study of the internal structure revealed a good fit to a unidimensional solution for all scales (Díaz-Mesa et al., 2010).

MINI International Neuropsychiatric Interview (MINI) (Ferrando et al., 1998): a structured diagnostic interview assessing the diagnostic criteria for DSM-IV and ICD-10 psychiatric disorders. Items have dichotomous responses. Only drug and alcohol use sections were used. It determines the presence or absence of diagnoses of dependence and/or abuse on alcohol and on the two most problematic drugs and whether there is a current and/or lifetime diagnosis. The kappa values for inter-rater reliability were above .75 and the majority were a .90 or higher, regarding test-retest reliability the majority of the values were higher than .75 and only one below .45 (Sheehan et al., 1998).

Severity of Dependence Scale (SDS) (González-Sáiz & Carulla-Salvador, 1998): a five-item scale that focus on psychological aspects of substance dependence and measures severity of substance use. Each item is scored on a 4 point scale (0 to 3). Adequate reliability coefficients were found for all substance dependence scales ($\alpha = .737 - .877$; test-retest $r = .796 - .952$). Low internal consistency was found for the abuse scales ($\alpha = .329 - .694$), and adequate test-retest coefficients on alcohol, cocaine and heroin (test-retest $r = .708 - .902$) (Vélez-Moreno et al., 2015).

Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT): a screening test to identify hazardous and harmful drinking and alcohol dependence. It has ten items with three to four response options. Internal reliability measured by Cronbach's alpha coefficient was .86 and test-retest correlation coefficient was .90 (Rubio Valladolid, Bermejo Vicedo, Caballero Sánchez-Serrano, & Santo-Domingo Carrasco, 1998).

Drug Abuse Screening Test (DAST-10): a self-administered test that has 10 items with dichotomous response, and provides a quantitative index of the extent to which drug abuse problems are suffered,

measuring an underlying dimension of dependence. It has a high internal consistency ($\alpha = .89$). The exploratory factor analysis in its Spanish version extracted two components that explained 62.18% of the variance. The cut-off points (≥ 3) showed a high degree of agreement with the diagnostic criteria DSM-IV TR (κ DAST-10 = .91), correctly classifying more than 90% of the subjects evaluated (Pérez-Gálvez, García-Fernández, de Vicente-Manzanaro, Oliveras-Valenzuela, & Lahoz-Lafuente, 2010).

Fagerström Test for Nicotine Dependence Test (FTNDT): a six item self-report questionnaire, designed to measure the severity of nicotine dependence. Items have between two and four response options and provide a total score ranging between 0 and 10. Cronbach alpha coefficient for the Fagerstrom test was .66 (Becona & Vázquez, 1998).

Data analysis

The SPSS statistical package (IBM Corp. Released, 2019) and R statistical software (R Core Team, 2020) were used.

Only the participants that answered the ASSIST and the whole battery of tests were included, therefore no procedure for imputation of missing values was required. Data were checked for normal distribution using the Kolmogorov-Smirnov test. Since ASSIST items did not follow a normal distribution, non-parametric tests were used. Mann-Whitney-U test was used to compare medians and Spearman test to perform correlation analyses. A p value of $< .001$ was considered statistically significant.

The items of the ASSIST were described using mean, standard deviation, median, interquartile range, skewness and kurtosis. Item discrimination indices were calculated by means of item-total corrected correlation considered adequate when it was above .30 (Nunnally & Bernstein, 1994).

Validity evidence based on internal structure was assessed through factor analysis. ASSIST dimensional structure was analyzed by randomly splitting the sample in two halves. The first of the two

halves was used to perform an Exploratory Factor Analysis (EFA) to detect the latent structure of each substance subscale by means of a maximum likelihood estimation with varimax rotation.

With the second half of the sample, the structure resulting from the previous analysis was tested by means of a Confirmatory Factor Analysis (CFA) with the maximum likelihood estimation procedure. To check the global fit of the model χ^2 goodness of fit, the Comparative Fit Index (CFI) and the Root Mean Square Error of Approximation (RMSEA) indices were analyzed. An RMSEA < .06 and CFI > .95 values indicated a good fit (Hu & Bentler, 1999).

In order to assess the reliability of the scores, internal consistency for TSI and SSI scores was measured according to Cronbach's alpha (Cronbach, 1951). In addition, because of the drawbacks of the Cronbach's alpha coefficient for the assessment of reliability, the McDonald's omega (Dunn, Baguley, & Brunson, 2014) was also calculated.

Validity evidence based on the relationships to other variables was examined. Spearman's correlation was used to compare the scores of the ASSIST domains with the scores from other instruments administered simultaneously and considered gold standards in addictions (Figure 1). The AG was divided into two groups according to the presence vs. absence of a diagnosis of dependence in each substance made by an independent psychiatrist. ASSIST scores of both groups were compared using Mann-Whitney-U test.

Additionally, ASSIST domains that measure abuse and dependence were compared with the derived scores "total number of diagnoses of abuse" and "total number of diagnosis of dependence" in the MINI using Spearman's correlations. ASSIST domains "Lifetime substance use" and TSI were compared to ASI items: "number of previous treatments for alcohol or substance abuse" and "economic expenditure on alcohol or drugs over the last three months", which are risk factors considered as indirect measures of abuse or dependence.

Discriminative validity evidences were tested comparing the ASSIST scores of the following groups: low risk (patients from GPG without a diagnosis of abuse or dependence), moderate risk (patients from GPG with abuse or dependence diagnosis according to the MINI) and high risk (patients from the AG, admitted for a current SUD) using Mann-Whitney U test. Receiver operating characteristic analysis (ROC) and sensitivity and specificity of the cut-off scores were calculated when possible and compared to the sensitivity and specificity obtained using the cut-off scores suggested by the WHO.

Effect size estimates were calculated following Cohen's d recommendations (Cohen, 1988).

Ethical issues

The protocol was approved by the Ethics Committee of Hospital Clínic (CEIm, number 2011/6516), according to the Helsinki Declaration (World Medical Association Declaration of Helsinki, 2013), and the Spanish 14/2007 Law of July 3rd, of Biomedical Research. The anonymity of participants and confidentiality of data was guaranteed.

Results

The description of the first seven ASSIST items are presented in Table 1. Item-total corrected correlation indices were above .40, except for Q1 and Q2 for alcohol, meaning that the items show good discrimination.

Evidences of internal structure of the ASSIST

EFA for the tobacco, alcohol, cannabis, cocaine, amphetamines and sedatives subscales produced one factor each (with eigenvalues ranging 2.9 - 4.8) that explained between 57.3% to 80.3% of the variance. All factor loads were greater than .5 in all questions. The other substances subscales had insufficient data to carry out an EFA. Eigenvalues, the percentages of explained variance, factorial loadings and the Kaiser-Meyer Olkin index (KMO) are detailed in Table 2.

CFA results are shown in Figure 2. Analyses of substance subscales were based the results of the EFA, suggesting one-dimensional scales. For tobacco, using the Lagrange multipliers method, the best fit of the model was obtained by correlating Questions 6 and 7 ($r = .246$) ($\chi^2(3) = 5.298$, $p = .258$) (CFI = .995, RMSEA = .059, RMSEA 90% CI = .000-.177).

The same procedure was applied to the alcohol subscale. Question 2 was related to Question 6 ($r = .284$) and to Question 7 ($r = .241$) ($\chi^2(7) = 9.133$, $p = .243$) (CFI = .996, RMSEA = .058, RMSEA 90% CI = .000-.148). For the cannabis subscale, Question 2 was related to 3 ($r = .541$) and to 6 ($r = .372$) and Question 7 was related to 6 ($r = .250$) and to 5 ($r = .477$) ($\chi^2(5) = 5.728$, $p = .334$) (CFI = .999, RMSEA = .040, RMSEA 90% CI = .000-.155). The other substance subscales did not obtain an adequate adjustment in the analysis.

Reliability of ASSIST scores

Internal consistency, estimated by means of Cronbach's α coefficient was .92 for the TSI score and ranged from .88 to .96 for SSI scores. McDonald's Omega was .93 for the TSI score and between .89 to .96 for SSI scores (detailed results in supporting material, table C).

Evidences of validity based on the relation with other variables

Significant positive correlations were found between the ASSIST and gold standard instruments in addiction as summarized in Table 3.

SSI scores for subjects with a MINI diagnosis of "abuse or dependence" were significantly higher than the scores of those subjects without a diagnosis. SSI scores for those participants with an independent psychiatric diagnosis of current dependence were significantly higher than those from subjects without a diagnosis for tobacco, alcohol, cocaine, sedatives and opioids in the AG (see Table 4).

As for evidences of discriminative validity (see Table 5) there were significant differences in the SSI scores between low and moderate risk for alcohol, cannabis, cocaine, amphetamines and sedatives ($p < .001$) and between moderate and high risk for alcohol.

There were no significant differences between moderate and high risk (dependence) for cannabis, cocaine and sedatives.

Discrimination between moderate and high risk could not be investigated for amphetamines due to the absence of subjects with a dependence diagnosis (high risk) in the AG. For inhalants, opioids and hallucinogens ROC and Mann-Whitney's U could not be calculated due to insufficient data.

According to ROC analysis the ASSIST can discriminate better between low risk and moderate risk than between moderate risk and high risk. The area under the curve is higher for comparisons between low and moderate risk in all substances (cut-off-scores from 1.50 to 33.5, Area Under the Curve (AUC) from .386 to .991).

Discussion

The aims of this study were to examine the reliability and to obtain sources of validity evidence of the ASSIST in psychiatric inpatients because there are few data about its use in this population. This research found that the ASSIST has good psychometric properties to measure different risk levels of substance use in hospitalized psychiatric patients. Items with adequate discrimination, evidences of unidimensional internal structure for tobacco, alcohol and cannabis, good internal consistency, and evidences of validity based on relations with other instruments (SDS, DAST, FTND, AUDIT, MINI, ASI) were found. EFA and CFA showed a unidimensional model for tobacco, alcohol, and cannabis which suggests that the total SSI score obtained for these substances is empirically supported in this sample. Other studies reported the same result for tobacco and alcohol in university students (Tiburcio Sainz et al., 2016) and for cocaine in a sample of cocaine users (Pérez-Moreno et al., 2012). Values of internal consistency ranging from .88 to .96 were similar to those reported by previous studies (Hides et al., 2009; Humeniuk et al., 2008; Rubio Valladolid et al., 2014).

SSI scores were significantly higher for those patients with a diagnosis of abuse or dependence on the MINI, showing that SSI scores reflect problematic substance use.

ROC analysis and Mann-Whitney's U test showed evidences of good discriminative validity, finding significant differences especially between groups of low and moderate risk for alcohol, cannabis, cocaine, amphetamines and sedatives. The AUC showed excellent results ($AUC > .90$). Good discriminative validity ($AUC > .80$) was also found between moderate (problematic use) and high risk (dependence) for alcohol. Similarly to previous studies (Humeniuk et al., 2008), ASSIST discriminates more effectively between low and moderate risk than between moderate and high risk, without differences for sedatives between moderate and high-risk groups.

The optimal cut-off points for moderate risk obtained in the present study for alcohol cocaine, amphetamines and sedatives, are comparable to those established in the multi-site international study (Humeniuk et al., 2008), whereas in the Spanish version validation study (Rubio Valladolid et al., 2014) cut-off points for these substances were a bit higher. Cut off points for alcohol and amphetamines were congruent to those obtained in the study with first episode psychotic patients (Hides et al., 2009) while the cut-off point for alcohol in the study with adolescent population (Gryczynski et al., 2015) was lower.

In the present study the optimal cut-off point for cannabis is higher than the one obtained in the aforementioned studies. This may be due to the presence of only two subjects with a diagnosis of dependence in the AG compared to a high proportion of subjects with cannabis use disorder in the GPG.

Compared to the original validation study (Humeniuk et al., 2008), the proposed cut-off scores obtained higher or similar sensitivity and specificity scores. When using the WHO cut-off-scores, the values remained alike to previous studies, except for the cut-off for high risk in cannabis and sedatives that were lower.

In many substances, as cannabis, validation in sensible population is a clear need (López-Pelayo, Batalla, Balcells, Colom, & Gual, 2015). Among the advantages of ASSIST, we can highlight its shorter application time compared to MINI (Ferrando et al., 1998) or PRISM (Torrens, Serrano, Astals, Pérez-Domínguez, & Martín-Santos, 2004), and that unlike other tests adapted to psychiatric population, it covers all substances. For example, the DALI (Rosenberg et al., 1998) does not screen for tobacco, amphetamines, sedatives or opioids or the DAST (Pérez-Gálvez et al., 2010) that does not include alcohol or tobacco. The fact that this study was carried out with patients suffering from an acute episode, whose cognitive processes and ability to complete a test could be compromised, shows that it can be applied in inpatient settings and to patients suffering not only from a first psychotic episode but also from other mental illnesses. Screening for SUDs with validated instruments in psychiatric patients (Greenberg & Rosenheck, 2014; Langås, Malt, & Opjordsmoen, 2011b, 2011a; Torrens, Martín-Santos, & Samet, 2006) and other vulnerable populations that may have dual diagnoses (Vargas-Cáceres et al., 2020) is essential in order to provide accurate identification of risky behaviors regarding substance use, diagnosis, and a brief motivational intervention or a referral to specialized addiction treatment when needed. An early intervention can improve the course of their illness.

The present study has several limitations, the more relevant being the sample size and the resulting small representation of certain substances such as inhalants, hallucinogens or amphetamines that made it impossible to calculate the sensitivity and specificity for some substances. Recruitment was only done in one hospital setting being generalization of results modest. However, both limitations are common in validation studies. Test-retest reliability was not done because patients were discharged soon after the first administration. Evidences of predictive validity were not calculated either. An additional limitation is that using similar indices to those used in previous studies to assess the correlations with the ASSIST scores introduces a potential redundancy bias. Lastly, the

sample was limited to inpatients. Generalization to mental health outpatients should not be difficult due to their milder symptoms and better cognitive state. Evidences of validity have not been gathered for the self-administered version of the ASSIST.

Despite those limitations, the excellent properties of the Spanish version of the ASSIST in psychiatric population encourage its implementation as part of our regular practice. The study has several strengths. First, it has a dimensional approach of mental disorders and did not focus on just one mental disorder or substance. Second, it was conducted following a well-established method of validation (Humeniuk et al., 2008). The inclusion of every relevant parameter of validation in the same study is not common (López-Pelayo et al., 2015).

Considering that a moderate risk in a primary care population can be regarded as high risk in patients with psychiatric disorders, it is important to detect problematic use (moderate risk) in this population and to implement early interventions.

The Spanish version of ASSIST is available for improving early detection and intervention of substance use disorders in psychiatric inpatients. Its implementation may help reducing re-hospitalizations and relapses, increasing adherence to treatment, and improving quality of life of people suffering from a mental health disorder.

ASSIST showed good validity and reliability evidence in assessing the level of risk of substance use in psychiatric inpatients.

Acknowledgements

The authors would like to thank the health professionals from the Psychiatry Unit of Hospital Clinic of Barcelona that were treating the participants of the study, collaborated in providing clinical information and helped in gathering the data.

This paper was funded by CERCA Programme/Generalitat de Catalunya. López-Pelayo, H. received funding from the Spanish Ministry of Science, Innovation and Universities, Instituto de

Salud Carlos III through a 'Juan Rodes' contract (JR19/00025).

Conflict of interest

López-Pelayo, H. has received honoraria from Lundbeck, Teva, and Janssen and travel grants from Otsuka, Lundbeck, and Exeltis. None of these supports represents any conflict of interest with the information provided in this study. The rest of the authors have no conflicts of interest to disclose.

References

- Ali, R., Awwad, E., Babor, T. F., Bradley, F., Butau, T., Farrell, M., ... Vendetti, J. (2002). The Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST): Development, reliability and feasibility. *Addiction*, *97*, 1183–1194. <https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.2002.00185.x>
- American Educational Research Association, American Psychological Association, & National Council on Measurement in Education. (2014). *Standards for Educational and Psychological Testing*. Washington, DC: American Educational Research Association.
- Bascarán, M. T. B., Flórez, G., Seijo, P., & García, J. B. (2019). Does icd-11 improve the epidemiological and nosological purposes of mental, behavioral and developmental disorders? *Adicciones*, *31*, 183–188. <https://doi.org/10.20882/adicciones.1368>
- Becoña, E., & Vázquez, F. L. (1998). The Fagerström Test for Nicotine Dependence in a Spanish sample. *Psychological Reports*, *83*, 1455–1458. <https://doi.org/10.2466/pr0.1998.83.3f.1455>
- Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. New York: Routledge Academic.
- Conway, K. P., Compton, W., Stinson, F. S., & Grant, B. F. (2006). Lifetime comorbidity of DSM-IV mood and anxiety disorders and specific drug use disorders: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Journal of Clinical Psychiatry*, *67*, 247–257. <https://doi.org/10.4088/jcp.v67n0211>
- Crome, I. B., Bloor, R., & Thom, B. (2006). Screening for illicit drug use in psychiatric hospitals: Whose job is it? *Advances in Psychiatric Treatment*, *12*, 375–383. <https://doi.org/10.1192/apt.12.5.375>
- Cronbach, L. J. (1951). Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika*, *16*, 297–334. <https://doi.org/10.1007/BF02310555>
- Degenhardt, L., Bharat, C., Glantz, M. D., Sampson, N. A., Scott, K., Lim, C. C. W., ... Kessler, R. C. (2019). The epidemiology of drug use disorders cross-nationally: Findings from the WHO's World Mental Health Surveys. *International Journal of Drug Policy*, *71*, 103–112. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2019.03.002>
- Degenhardt, L., Glantz, M., Evans-Lacko, S., Sadikova, E., Sampson, N., Thornicroft, G., ... 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*, 299–307. <https://doi.org/10.1002/wps.20457>
- Díaz-Mesa, E., Portilla, P. G., Sáiz, P. A., Bascarán, T. B., Casares, M. J., Fonseca, E., ... Bobes, J. (2010). Psychometric performance of the 6th version of the Addiction Severity Index in Spanish (ASI-6). *Psicothema*, *22*, 513–519.
- Dixon, L. (1999). Dual diagnosis of substance abuse in schizophrenia: prevalence and impact on outcomes. *Schizophrenia Research*, *35*, 93–100. [https://doi.org/10.1016/s0920-9964\(98\)00161-3](https://doi.org/10.1016/s0920-9964(98)00161-3)
- Dunn, T. J., Baguley, T., & Brunsden, V. (2014). From alpha to omega: A practical solution to the pervasive problem of internal consistency estimation. *British Journal of Psychology*, *105*, 399–412. <https://doi.org/10.1111/bjop.12046>
- Ferrando, L., Franco, A., Soto, M., Bobes, J., Soto, O., Franco, L., & Gubert, J. (1998). *MINI International Neuropsychiatric Interview (Spanish version 5.0.0.) DSM-IV*. Madrid: Instituto IAP.
- González-Sáiz, F., & Carulla-Salvador, L. (1998). Estudio de fiabilidad y validez de la versión española de la escala Severity of Dependence Scale (SDS). *Adicciones*, *10*, 223–232.
- Greenberg, G. A., & Rosenheck, R. A. (2014). Psychiatric correlates of past incarceration in the national co-morbidity study replication. *Criminal Behaviour and Mental Health*, *24*, 18–35. <https://doi.org/10.1002/cbm.1875>
- Gryczynski, J., Kelly, S. M., Mitchell, S. G., Kirk, A., O'Grady, K. E., & Schwartz, R. P. (2015). Validation and performance of the Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) among adolescent primary care patients. *Addiction*, *110*, 240–247. <https://doi.org/10.1111/add.12767>
- Harris, M. G., Bharat, C., Glantz, M. D., Sampson, N. A., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., ... Degenhardt,

- L. (2019). Cross-national patterns of substance use disorder treatment and associations with mental disorder comorbidity in the WHO World Mental Health Surveys. *Addiction, 114*, 1446–1459. <https://doi.org/10.1111/add.14599>
- Hides, L., Cotton, S. M., Berger, G., Gleeson, J., O'donnell, C., Proffitt, T., ... Lubman, D. I. (2009). The reliability and validity of the Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) in first-episode psychosis. *Addictive Behaviors, 34*, 821–825. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2009.03.001>
- Hu, L. T., & Bentler, P. M. (1999). Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. *Structural Equation Modeling, 6*, 1–55. <https://doi.org/10.1080/10705519909540118>
- Humeniuk, R., Ali, R., Babor, T. F., Farrell, M., Formigoni, M. L., Jittiwutikarn, J., ... Simon, S. (2008). Validation of the alcohol, smoking and substance involvement screening test (ASSIST). *Addiction, 103*, 1039–1047. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2007.02114.x>
- IBM Corp. Released. (2019). *IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0*. Armonk, NY: IBM Corp.
- Langås, A. M., Malt, U. F., & Opjordsmoen, S. (2011a). Comorbid mental disorders in substance users from a single catchment area - a clinical study. *BMC Psychiatry, 11*, 25. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-11-25>
- Langås, A. M., Malt, U. F., & Opjordsmoen, S. (2011b). Substance use disorders and comorbid mental disorders in first-time admitted patients from a catchment area. *European Addiction Research, 18*, 16–25. <https://doi.org/10.1159/000332234>
- Lobo, A., Ezquerra, J., Gómez, F., Sala, J., & Seva, A. (1979). El Mini Examen Cognoscitivo. Un test sencillo y práctico para detectar alteraciones intelectuales en pacientes médicos. *Actas Luso-Españolas de Neurología, Psiquiatría y Ciencias Afines, 3*, 189–202.
- López-Pelayo, H., Batalla, A., Balcells, M. M., Colom, J., & Gual, A. (2015). Assessment of cannabis use disorders: A systematic review of screening and diagnostic instruments. *Psychological Medicine, 45*, 1121–1133. <https://doi.org/10.1017/S0033291714002463>
- Merikangas, K. R., Jin, R., He, J. P., Kessler, R. C., Lee, S., Sampson, N. A., ... Zarkov, Z. (2011). Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the World Mental Health Survey Initiative. *Archives of General Psychiatry, 68*, 241–251. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.12>
- Morisano, D., Babor, T. F., & 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*, 5–25. <https://doi.org/10.2478/nsad-2014-0002>
- Muñiz, J., & Fonseca-Pedrero, E. (2019). Ten steps for test development. *Psicothema, 31*, 7–16. <https://doi.org/10.7334/psicothema2018.291>
- Nunnally, J. C., & Bernstein, I. H. (1994). *Psychometric theory*. New York: McGraw-Hill.
- Pérez-Gálvez, B., García-Fernández, L., de Vicente-Manzanaro, M. P., Oliveras-Valenzuela, M. A., & Lahoz-Lafuente, M. (2010). Spanish Validation of the Drug Abuse Screening Test (DAST-20 y DAST-10) / Validación española del Drug Abuse Screening Test (DAST-20 y DAST-10). *Health and Addictions/Salud y Drogas, 10*, 35–50. <https://doi.org/10.21134/haaj.v10i1.35>
- Pérez-Moreno, P., Calzada-Álvarez, N., Rovira-Guardiola, J., & Torrico Linares, E. (2012). Estructura factorial del test ASSIST: aplicación del análisis factorial exploratorio y confirmatorio. *Trastornos Adictivos, 14*, 44–49. [https://doi.org/10.1016/S1575-0973\(12\)70043-0](https://doi.org/10.1016/S1575-0973(12)70043-0)
- R Core Team. (2020). *R: A Language and Environment for Statistical Computing, version 3.5*. Vienna, Austria.
- Rosenberg, S. D., Drake, R. E., Wolford, G. L., Mueser, K. T., Oxman, T. E., Vidaver, R. M., ... Luckoor, R. (1998). Dartmouth Assessment of Lifestyle Instrument (DALI): A substance use disorder screen for people with severe mental illness. *American Journal of Psychiatry, 155*, 232–238. <https://doi.org/10.1176/ajp.155.2.232>
- Rubio Valladolid, G., Bermejo Vicedo, J., Caballero

- Sánchez-Serrano, M. C., & Santo-Domingo Carrasco, J. (1998). Validación de la prueba para la identificación de trastornos por uso de alcohol (AUDIT) en Atención Primaria. *Revista Clínica Española*, *198*, 11–14.
- Rubio Valladolid, G., Martínez-Raga, J., Martínez-Gras, I., Ponce Alfaro, G., de la Cruz Bértolo, J., Jurado Barba, R., ... Zarco Montejo, J. (2014). Validación de la versión española del Test de Detección de Uso de Alcohol, Tabaco y otras Sustancias (ASSIST). *Psicothema*, *26*, 180–185. <https://doi.org/10.7334/psicothema2013.172>
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., ... Dunbar, G. C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *Journal of Clinical Psychiatry*, *59*, 22–33.
- Tiburcio Sainz, M., Rosete-Mohedano, M. G., Natera Rey, G., Martínez Vélez, N. A., Carreño García, S., & Pérez Cisneros, D. (2016). Validity and reliability of the alcohol, smoking, and substance involvement screening test (ASSIST) in university students. *Adicciones*, *28*, 19–27. <https://doi.org/10.20882/adicciones.786>
- Torrens, M., Martin-Santos, R., & Samet, S. (2006). Importance of clinical diagnoses for comorbidity studies in substance use disorders. *Neurotoxicity Research*, *10*, 253–261. <https://doi.org/10.1007/BF03033361>
- Torrens, M., Serrano, D., Astals, M., Pérez-Domínguez, G., & Martín-Santos, R. (2004). Diagnosing comorbid psychiatric disorders in substance abusers: Validity of the Spanish versions of the psychiatric research interview for substance and mental disorders and the structured clinical interview for DSM-IV. *The American Journal of Psychiatry*, *161*, 1231–1237. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.7.1231>
- Vargas-Cáceres, S., Mantilla, M. F., Ortega, G., Bruguera, E., Casas, M., Ramos-Quiroga, J.-A., & Braquehais, M. D. (2020). Diagnóstico dual en médicos residentes: una revisión sistemática. *Adicciones*, *32*, 281–290. <https://doi.org/10.20882/adicciones.1253>
- Vélez-Moreno, A., González-Saiz, F., Rojas, A. J., Torrico-Linares, E., Fernández-Calderón, F., Ramírez-López, J., & Lozano, Ó. M. (2015). Reliability and validity of the spanish version of the substance dependence severity scale. *European Addiction Research*, *21*, 39–46. <https://doi.org/10.1159/000365282>
- World Medical Association Declaration of Helsinki. (2013). World Medical Association declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *The Journal of the American Medical Association*, *310*, 2191–2194. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>

Table 1*ASSIST items description*

	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7
Tobacco							
Mean (<i>SD</i>)	2.58 (1.04)	3.39 (2.93)	3.3 (2.95)	1.57 (2.71)		2.79 (2.7)	1.56 (2.12)
Median (<i>IQR</i>)	3 (3 - 3)	6 (0 - 6)	6 (0 - 6)	0 (0 - 4)		3 (0 - 6)	0 (0 - 3)
Skewness	2.47	-1.91	-1.95	-.37		-1.76	-.34
Kurtosis	-2.11	-.27	-.22	1.22		.14	1.00
Discrimination index	.456	.868	.873	.537		.753	.597
Alcohol							
Mean (<i>SD</i>)	2.97 (.3)	2.97 (.3)	2.65 (1.94)	1.1 (2.16)	1.4 (2.58)	.97 (2.43)	1.57 (2.42)
Median (<i>IQR</i>)	3 (3 - 3)	3 (3 - 3)	3 (0 - 4)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 3)
Skewness	98.46	98.46	-.97	.57	.03	2.81	-.60
Kurtosis	-9.97	-9.97	.00	1.54	1.38	2.16	1.07
Discrimination index	.107	.107	.615	.853	.898	.761	.778
Cannabis							
Mean (<i>SD</i>)	1.78 (1.48)	1.78 (1.48)	1.05 (2.07)	.95 (2.09)	1.06 (2.34)	.9 (2.37)	1.25 (2.19)
Median (<i>IQR</i>)	3 (0 - 3)	3 (0 - 3)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 3)
Skewness	-1.87	-1.87	1.14	1.45	1.40	3.51	.39
Kurtosis	-.39	-.39	1.67	1.82	1.81	2.31	1.42
Discrimination index	.527	.527	.912	.891	.893	.802	.826
Cocaine							
Mean (<i>SD</i>)	1.01 (1.42)	1.01 (1.42)	.3 (1.04)	.35 (1.27)	.34 (1.33)	.37 (1.55)	.49 (1.46)
Median (<i>IQR</i>)	0 (0 - 3)	0 (0 - 3)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)
Skewness	-1.53	-1.53	12.97	10.32	12.98	15.49	7.94
Kurtosis	.70	.70	3.63	3.45	3.79	4.11	3.00
Discrimination index	.583	.583	.857	.85	.86	.795	.792
Amphetamines							
Mean (<i>SD</i>)	.65 (1.24)	.65 (1.24)	.14 (.78)	.1 (.74)	.14 (.9)	.14 (.98)	.16 (.86)
Median (<i>IQR</i>)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)
Skewness	-.10	-.10	37.94	51.29	44.69	48.79	33.12
Kurtosis	1.38	1.38	6.06	7.20	6.67	7.06	5.67
Discrimination index	.567	.567	.814	.734	.767	.760	.714
Sedatives							
Mean (<i>SD</i>)	.67 (1.25)	.67 (1.25)	.75 (1.86)	.7 (1.89)	.78 (2.11)	.63 (2.06)	.64 (1.77)
Median (<i>IQR</i>)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)
Skewness	-.20	-.20	3.39	3.66	4.08	7.44	4.88
Kurtosis	1.34	1.34	2.25	2.35	2.43	3.03	2.56
Discrimination index	.789	.789	.932	.93	.901	.794	.815
Opioids							
Mean (<i>SD</i>)	.28 (.88)	.28 (.88)	.12 (.76)	.13 (.82)	.13 (.92)	.11 (.9)	.18 (.93)
Median (<i>IQR</i>)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)
Skewness	5.91	5.91	43.33	39.53	49.75	68.00	30.28
Kurtosis	2.80	2.80	6.57	6.36	7.12	8.27	5.50
Discrimination index	.650	.650	.907	.885	.814	.782	.826

Note. Not enough data for Inhalants and Hallucinogens.

Table 2*Exploratory factor analysis*

Sub-scale	Number of factors	Eigenvalue	Variance explained	Factor loads	KMO	Barret's χ^2		
						χ^2	df	p
Tobacco	1	2.9	57.3%	> .50	.78	314.88	10	< .001
Alcohol	1	4.1	68.0%	> .70	.88	506.99	15	< .001
Cannabis	1	4.8	80.3%	> .80	.85	515.14	15	< .001
Cocaine	1	4.6	76.6%	> .70	.86	317.05	15	< .001
Amphetamines	1	4.2	70.3%	> .50	.84	171.68	15	< .001
Sedatives	1	3.6	59.7%	> .60	.80	113.89	15	< .001

Note. KMO = Kaiser-Meyer-Olkin

Table 3*Evidences of validity based on the relation with other variables*

Correlation between ASSIST domains & gold standard instruments	Spearman's r	p
TSI & SDS	.709	< .001
TSI illicit & SDS	.519	< .001
TSI illicit & DAST	.831	< .001
SSI Tobacco & FTND	.808	< .001
SSI Alcohol & AUDIT	.864	< .001
TSI & MINI Plus "number of diagnoses" of current or lifetime abuse or dependence for alcohol and a maximum of two drugs	.862	< .001
TSI Illicit & MINI Plus "number of diagnoses" of current or lifetime abuse or dependence for alcohol and a maximum of two drugs	.857	< .001
SSI for all substances & MINI Plus "number of diagnoses"	.646 - .834	< .001
ASSIST "Dependence" for illicit substances & DAST	.821	< .001
ASSIST "Abuse" for illicit substances & DAST	.826	< .001
ASSIST "Total and Current Frequency" for all substances & ASI "Frequency of use of each substance"	.795 - .953	< .001
ASSIST "Dependence" for all substances & MINI Plus "Total number of diagnoses of dependence"	.795	< .001
ASSIST "Dependence" for illicit substances & MINI Plus "Total number of diagnoses of dependence"	.825	< .001
ASSIST "Abuse" for all substances & MINI Plus "Total number of diagnoses of abuse"	.842	< .001
ASSIST "Abuse" for all illicit & MINI Plus "Total number of diagnoses of abuse"	.837	< .001
ASSIST "Lifetime Substance Use" & ASI "Lifetime substance use"	.430	< .001
ASSIST "Lifetime Substance Use" & ASI "Number of previous treatments"	.460	< .001
TSI & ASI "Expenses in alcohol or drugs over the last three months"	.722	< .001

Table 4

Specific Substance Involvement (SSI) scores according to presence of MINI plus criteria for current or lifetime diagnosis of abuse or dependence, and according to Addiction Group with Independent Psychiatric Diagnosis (IPD)

SSI Score	Present abuse or dependence	Absent abuse or dependence	Mann-Whitney U test			Cohen's d
	Mean rank	Mean rank	U	z	p	
MINI Plus current or lifetime abuse or dependence (n = 202)						
Alcohol	149.49	68.70	984.5	-9.74	< .001	1.00
Cannabis	166.60	78.93	515.0	-11.41	< .001	.69
Cocaine	161.54	93.02	711.5	-9.00	< .001	.40
Amphetamines	154.64	99.59	310.5	-5.98	< .001	.24
Sedatives	182.28	90.09	193.0	-11.33	< .001	.53
Opioids	182.00	99.04	105.0	-9.11	< .001	.25
IPD (n = 36)						
Tobacco	21.29	12.92	77.0	-2.26	.024	2.68
Alcohol	23.46	8.58	25.0	-4.00	< .001	2.51
Cannabis	33.00	17.65	5.0	-2.54	.038	.60
Cocaine	32.90	16.18	5.5	-4.17	< .001	.72
Sedatives	29.94	15.23	20.5	-3.96	< .001	.97
Opioids	34.00	16.00	.0	-5.90	< .001	.50

Table 5

*Discrimination between low and moderate risk and moderate and high risk using Mann-
Withney's U test and receiver operating characteristic analysis (ROC)*

Risk level (n)	ROC (AUC)	ROC		ASSIST cut-off score	WHO cut- off score	ROC WHO		Mann-Withney U test			
		Sensitivity	Specificity			Sensitivity	Specificity	U	z	p	d
SSI Alcohol											
Low (141) / Moderate (24)	.946	83.3%	86.5%	5.50	11	66.7%	99.3%	183.0	-7.08	< .001	1.95
Moderate (24) / High (24)	.895	79.2%	75.0%	27.50	27	87.5%	70.8%	60.5	-4.70	< .001	1.66
SSI Cannabis											
Low (132) / Moderate (33)	.991	97.0%	97.0%	7.50	4	100%	94.7%	40.5	-10.57	< .001	3.94
Moderate (33) / High (2)	.386	50.0%	63.6%	32.50	27	50%	36.4%	25.5	-.54	= .61	.49
SSI Cocaine											
Low (159) / Moderate (9)	.932	88.9%	92.9%	1.50	4	77.8%	97.4%	95.0	-7.86	< .001	1.87
Moderate (9) / High (4)	.833	75.0%	77.8%	31.50	27	100%	66.7%	6.0	-1.86	= .06	1.38
SSI Amphetamines											
Low (162) / Moderate (3)	.988	100%	96.9%	1.50	4	66.7%	98.1%	6.0	-7.77	< .001	1.80
Moderate (3) / High (0)	n/a	n/a	n/a	n/a	27	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
SSI Sedatives											
Low (154) / Moderate (11)	1	100%	94.2%	1.50	4	100%	96.1%	.0	-9.76	< .001	7.32
Moderate (11) / High (9)	.606	66.7%	81.8%	33.5	27	66.7%	27.3%	39.0	-.80	= .42	.02

Note. ROC WHO: Sensitivity and Specificity values when using the ASSIST cut-off scores proposed by the WHO

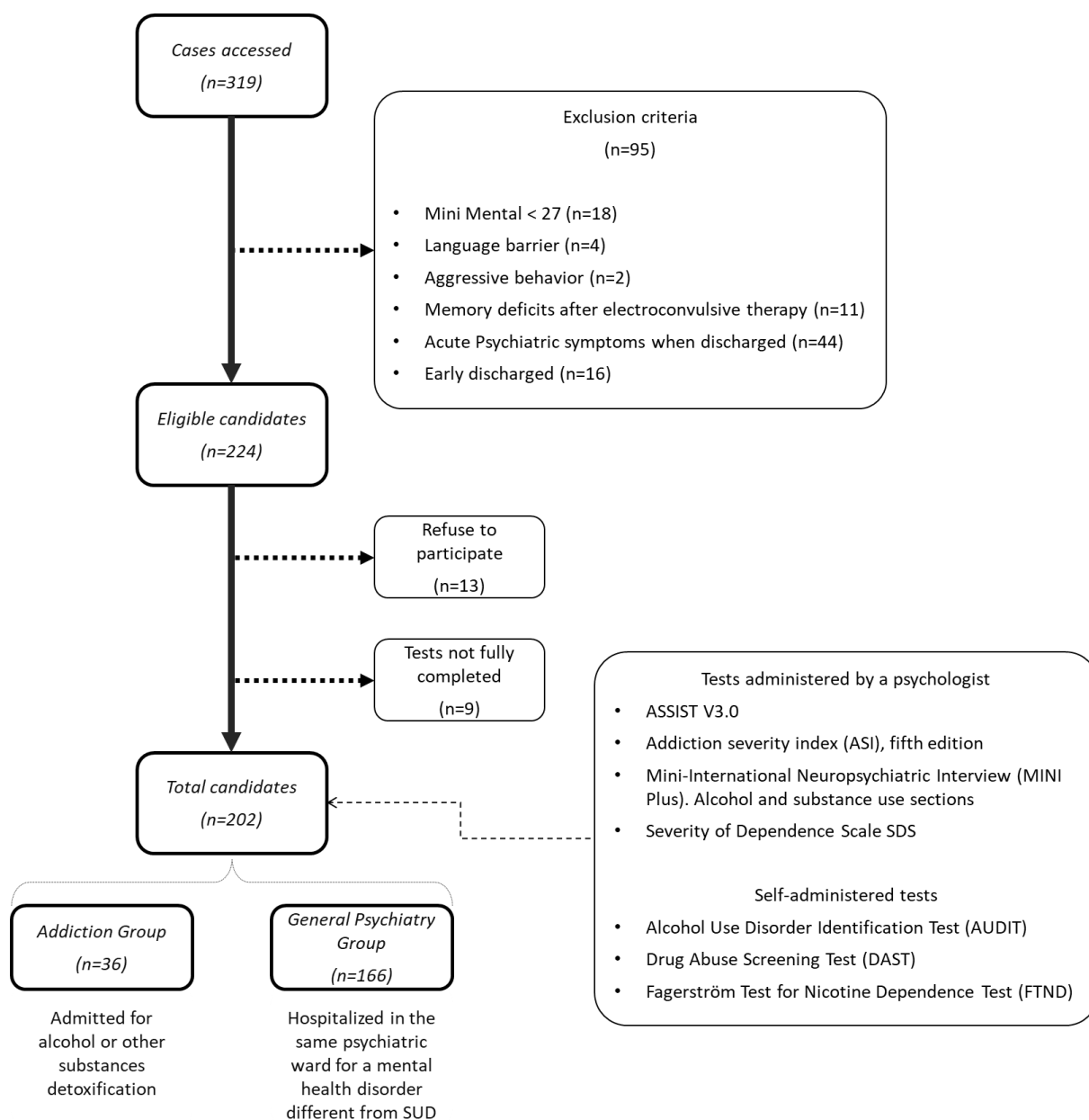


Figure 1

Flowchart showing the recruitment of patients and the battery of tests applied to the sample of candidates (n = 202).

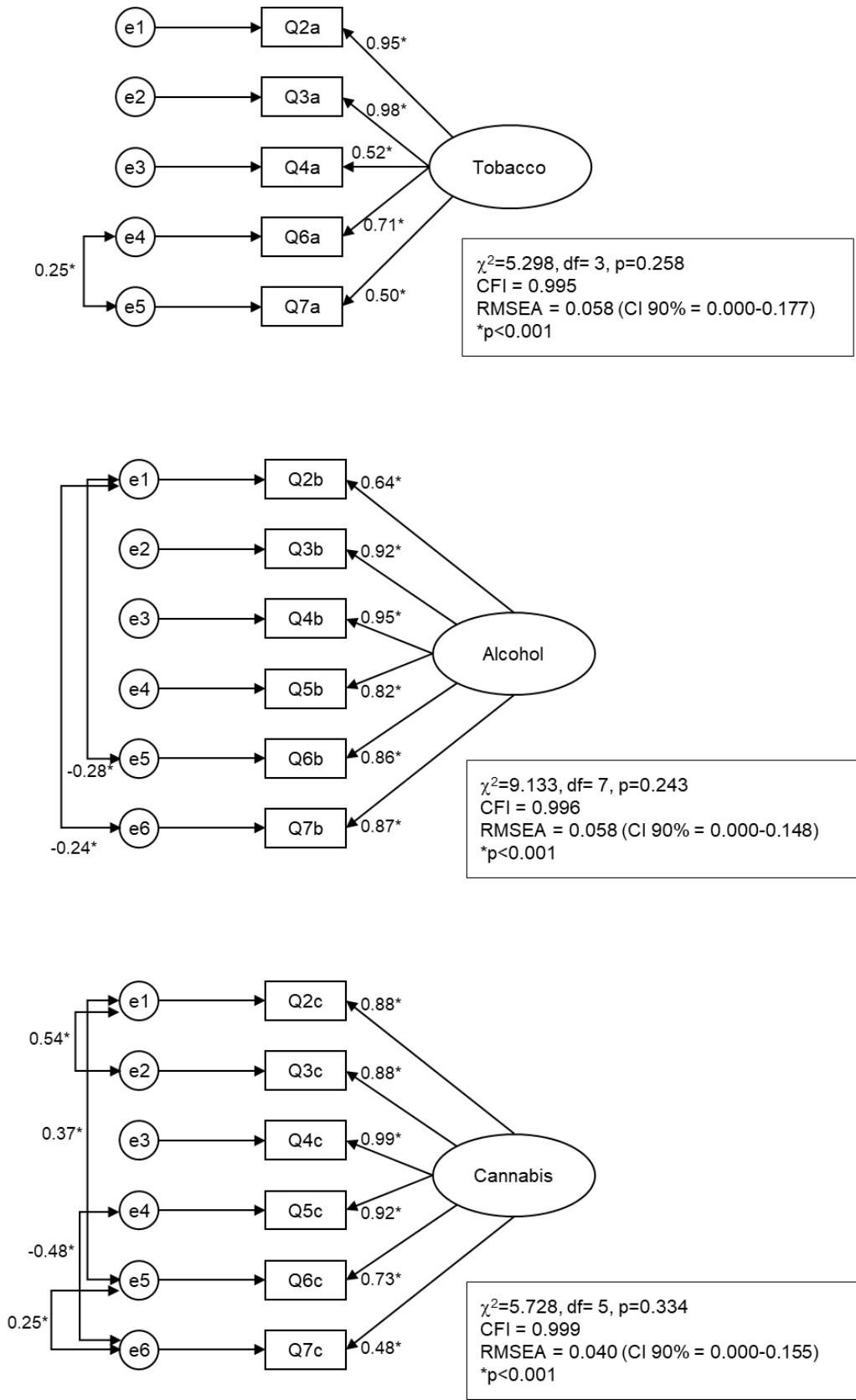


Figure 2

Confirmatory Factor Analysis for Tobacco, Alcohol and Cannabis ASSIST subscales.

Supporting materials

Table A

*Sociodemographic characteristics of the sample and differences between groups with Student's *t* for continuous and Chi-square for categorical variables.*

	Total n = 202	Addiction Group n = 36	General Psychiatry Group n = 166	Mean differences
Mean age in years (<i>SD</i>)	44.0 (15.5)	48.2 (12.4)	43.1 (16.0)	$t = 1.818$ $df = 200$ $p < .071$ Cohen's $d = .34$
Female	53.0	63.9	50.6	$\chi^2 = 2.09$ $df = 1$ $p < .148$
Civil status (%)				
- Married or living together	32.7	44.4	30.1	$\chi^2 = 5.332$ $df = 5$ $p < .377$
- Separated or divorced	11.9	11.1	12.1	
- Widowed	3.5	2.8	3.6	
- Never married	52.0	41.7	54.2	
Type of residence (%)				
- Own home or family home	63.4	63.9	63.3	$\chi^2 = .290$ $df = 3$ $p < .962$
- Rental property or room	36.6	36.1	36.8	
Ethnic group (%)				
- White/Caucasian	94.6	94.4	94.6	$\chi^2 = .932$ $df = 3$ $p < .818$
- Afro-American / Asian / Hispanic	5.5	5.6	5.4	
Employment status				
- Employed	32.2	6.3	31.9	$\chi^2 = 7.360$ $df = 8$ $p < .498$
- Not working due to medical illness	4.5	5.6	4.2	
- Unemployed	24.8	19.4	25.9	
- Disability	23.3	30.6	21.7	
- Other (Retired, Student, or Stays at home)	15.4	11.1	16.3	
Level of schooling (%)				
- Elementary school or lower	25.6	14.3	28.1	$\chi^2 = 5.07$ $df = 9$ $p < .828$
- Secondary school	46.2	48.6	45.7	
- University degree and higher	28.1	37.1	26.2	

Table B*Clinical characteristics of Addiction Group (AG) and General Psychiatry Group (GPG).*

Addiction Group n = 36		General Psychiatry Group n = 166	
Alcohol Use Disorder n = 30	83.3%	Schizophrenia and Other Psychotic Disorders n = 79	47.6%
Sedative Use Disorder n = 14	38.9%	Mood Disorder (depressive or bipolar disorder) n = 61	36.7%
Cocaine Use Disorder n = 10	27.8%	Substance Induced Disorder n = 6	3.6%
Cannabis Use Disorder n = 6	16.7%	Miscellany n = 20	12.0%
Opioid Use Disorder n = 6	16.7%	Dual diagnosis n = 38	22.9%
Nicotine Use Disorder n = 24	66.7%		
Dual diagnosis n = 17	47.2%		
Polysubstance use n = 20	55.6%		

Note. Diagnosis according to DSM-IV criteria. Addiction Group (AG) includes patients admitted for alcohol or other substances detoxification. General Psychiatry Group (GPG) includes hospitalized in the same psychiatric ward for a mental health disorder different from SUD.

Table C*Cronbach's α and McDonald's Omega coefficients*

	Cronbach's α	McDonald's Omega
Total Substance Involvement (TSI)	.92	.93
TSI Illicit substances	.91	.93
SSI Tobacco	.88	.89
SSI Alcohol	.93	.92
SSI Cannabis	.95	.95
SSI Cocaine	.96	.93
SSI Amphetamines	.93	.89
SSI Sedatives	.95	.96
SSI Opioids	.96	.94

ESTUDIO 2

Título: **Translation, adaptation, and reliability of the Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation in the Spanish population**

Objetivos:

- 1) Traducir y adaptar al español el Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation (SIPAT).
- 2) Analizar la fiabilidad (consistencia interna y fiabilidad inter-jueces) de las puntuaciones de la versión española del SIPAT aplicada en una muestra de pacientes evaluados como candidatos a trasplante de hígado, corazón y trasplante de progenitores hematopoyéticos en un hospital general universitario.

Método:

Se desarrolló y adaptó una versión en español del SIPAT utilizando las guías recomendadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) [201], que incluyó los siguientes pasos:

1. Traducción hacia adelante: un psicólogo clínico con experiencia en el área de evaluación de candidatos a trasplante, y cuya lengua materna era el español realizó una primera traducción del SIPAT al español, centrándose en los aspectos conceptuales.
2. Panel de expertos: un panel de expertos bilingüe (inglés y español) que incluyó al traductor original se reunió para identificar y resolver expresiones o conceptos inadecuados de la traducción o términos que los candidatos a trasplante podrían considerar ofensivos y las alternativas sugeridas. El panel incluyó a dos psicólogos clínicos y tres psiquiatras, todos ellos con experiencia en el área de evaluación de candidatos a trasplantes. El panel también incluyó a un psiquiatra bilingüe en inglés y español. Como resultado de este proceso, se obtuvo una versión traducida de la entrevista.
3. Traducción inversa: un traductor profesional independiente cuya lengua materna es el inglés y que no tenía ningún conocimiento del SIPAT, lo tradujo al inglés desde la versión en español obtenida en el paso anterior. Se discutieron las discrepancias entre el panel de expertos y el traductor. Se llevaron a cabo varias reuniones del panel de expertos hasta que se obtuvo una versión consensuada.
4. Pruebas previas y entrevistas cognitivas: dado que el SIPAT es una entrevista semiestructurada administrada y valorada por profesionales sanitarios, se pidió a varios compañeros (psiquiatras y psicólogos clínicos) con experiencia en la valoración de candidatos a trasplante, además de los incluidos en el panel de expertos, que utilizaran la entrevista. Luego se les invitó a discutir las dificultades que experimentaron para comprender el significado de la terminología, si encontraron el contenido de la entrevista apropiado y relevante en nuestro contexto, y si encontraron problemas para puntuar las entrevistas en nuestra población.
5. Versión final: la versión final del SIPAT en español fue el resultado de los pasos anteriores. Esta versión, junto con palabras o frases problemáticas que habían sido modificadas o eliminadas durante el proceso de adaptación, fueron enviadas al autor del SIPAT original para su revisión y aprobación. Las modificaciones y la versión final del SIPAT en español se presentan en el Anexo.

Fiabilidad entre evaluadores y consistencia interna: antes de comenzar el reclutamiento de la muestra para evaluar la fiabilidad entre evaluadores, un miembro del equipo y experto en el área de trasplante de órganos realizó una estancia de dos meses en la Facultad de Medicina de la Universidad de Stanford, California, con el autor de el SIPAT original, adquiriendo experiencia en

la administración y puntuación del SIPAT en la práctica clínica. A continuación, se realizó una fase de formación con los miembros del equipo español, para asegurar que las condiciones de administración y puntuación del SIPAT fueran similares. Una vez finalizada la fase de formación, los primeros treinta pacientes adultos que fueron evaluados como candidatos a trasplante, incluyendo candidatos a trasplante de hígado, corazón y trasplante de progenitores hematopoyéticos, fueron entrevistados mediante el SIPAT por un psicólogo clínico o psiquiatra. Las treinta entrevistas fueron grabadas en video y cuatro psiquiatras o psicólogos clínicos con experiencia en trasplantes las calificaron de forma independiente para probar la fiabilidad entre evaluadores. El reclutamiento de la muestra continuó incluyendo 120 candidatos más, puntuados solo por un evaluador, hasta llegar a una muestra total de 150 pacientes para calcular la consistencia interna de los ítems del SIPAT.

Participantes: la muestra se recogió en el Hospital Clínic de Barcelona de mayo de 2017 a noviembre de 2018 e incluyó a todos los adultos candidatos a trasplante de corazón, hígado y trasplante de progenitores hematopoyéticos que no presentaban deterioro del funcionamiento cognitivo medido por una puntuación en el MiniMental (MMSE) ≥ 26 . La muestra se limita a aquellos tipos de trasplantes realizados en Hospital Clínic donde se aplica sistemáticamente una evaluación psicosocial. Algunos tipos de trasplantes no se realizan en este hospital (p. ej., pulmón) y otros (p. ej., riñón) no siguen un protocolo de evaluación psicosocial sistemático antes del trasplante. Se incluyeron candidatos con una puntuación en el MMSE entre 22 y 25 siempre que pudieran comprender el propósito del estudio, pudieran dar su consentimiento informado y estuvieran acompañados de un cuidador cercano que pudiera completar la información. Los candidatos con una puntuación MMSE <22 fueron excluidos del estudio. Se invitó a participar en el estudio a un total de 150 candidatos adultos; todos dieron su consentimiento informado y fueron incluidos en el estudio. Durante el período de selección, hubo nueve candidatos que no pudieron ser incluidos. Todas las evaluaciones de SIPAT fueron realizadas por psicólogos clínicos y psiquiatras que habían recibido una formación supervisada proporcionada por profesionales con experiencia en la evaluación de receptores de trasplantes. Esta evaluación psicosocial se realizó antes de la inclusión en lista de espera.

Análisis de los datos: se analizaron las características demográficas de la muestra calculando medias y desviaciones estándar para las variables cuantitativas y porcentajes para las cualitativas. Luego se midió la fiabilidad entre evaluadores para cada dominio y para la puntuación total del SIPAT. La correlación intraclase (ICC) se utilizó para calcular la fiabilidad interevaluadores de la variable continua "puntuación SIPAT" [221,222], con 30 candidatos evaluados de forma independiente por cuatro evaluadores que tenían acceso a las entrevistas grabadas en video. Un valor de ICC por debajo de 0,40 puede interpretarse como "pobre", entre 0,40 y 0,59 como "regular", entre 0,60 y 0,74 como "bueno" y entre 0,75 y 1 como "excelente" [223]. La consistencia interna del SIPAT, o el grado en que los ítems parecen medir facetas relacionadas de un constructo, en este caso, el riesgo psicosocial de un candidato a trasplante, se midió calculando el alfa de Cronbach [224] en las 150 puntuaciones, interpretando el valor de acuerdo a los siguientes rangos: $\alpha < 0,5$ = "inaceptable"; $0,5 < \alpha < 0,6$ = "deficiente"; $0,6 < \alpha < 0,7$ = "cuestionable"; $0,7 < \alpha < 0,8$ = "aceptable"; $0,8 < \alpha < 0,9$ = "bueno"; y $\alpha > 0,9$ = "excelente".

Resultados:


El panel de expertos y los profesionales consultados durante la fase de prueba previa al proceso de traducción y adaptación, consideraron el contenido de la entrevista relevante y apropiado, y no encontraron dificultades para comprender o calificar las preguntas. Los contenidos marcados como problemáticos por los miembros del equipo de investigación y los cambios realizados en la versión final se muestran en el Apéndice. A todos los candidatos se les preguntó si tenían alguna dificultad para responder a las preguntas de la entrevista y ninguno de ellos informó de ningún problema. Había 11 candidatos que tenían un nivel límite de funcionamiento cognitivo (puntuación MMSE de 22-25) y necesitaron la presencia de un cuidador para completar la

entrevista. La confiabilidad entre evaluadores calculada por el ICC estuvo en el rango "excelente" para la puntuación total del SIPAT (ICC = 0,93, Tabla 2), lo que indica un buen nivel de acuerdo entre los evaluadores. Todos los dominios se encontraban en el rango "excelente" (ICC de 0,77 a 0,94). En cuanto a la consistencia interna de los ítems del SIPAT, los resultados muestran una "buena" consistencia interna ($\alpha = 0,84$) para todos los ítems. Los resultados para los dominios A, B y C están en el rango "aceptable" (α de Cronbach de 0,70–0,71), mientras que para el dominio D (Efecto del uso de sustancias) fue $\alpha = 0,69$ que se considera "cuestionable" en términos de consistencia interna. Al analizar la fiabilidad interevaluadores por tipo de trasplante, el ICC estuvo en el rango "excelente" cuando se calculó con una muestra de corazón (ICC = 0,86) y candidatos a trasplante de hígado (CCI = 0,91), y en el rango "bueno" con una muestra de Candidatos al trasplante de progenitores hematopoyéticos (ICC = 0,70). Los resultados α de Cronbach por tipo de trasplante muestran una consistencia interna "buena" (de 0,82 a 0,84). En nuestra muestra, la puntuación SIPAT media (DE), fue de 26,0 (15,46), con un rango de 1 a 70. El puntaje SIPAT de la mayoría de los candidatos cayó dentro de las categorías de "bueno", "mínimamente aceptable" y "malo". El 6,67% del total de la muestra (n = 10 candidatos) obtuvo una puntuación entre 0 y 6, interpretada como "excelente candidato", y el 0,67% de la muestra (n = 1 candidato) una puntuación de alto riesgo superior a 70.

Los resultados de este estudio permiten contar con una versión del SIPAT traducida al español y adaptada a nuestra población de candidatos a trasplante de hígado, corazón y trasplante de progenitores hematopoyéticos en un hospital universitario de Cataluña. Esta versión del SIPAT presenta una buena fiabilidad interjueces y consistencia interna.

ORIGINAL ARTICLE

Translation, adaptation, and reliability of the Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation in the Spanish population

Ana Isabel López-Lazcano^{1,2,3}  | Hugo López-Pelayo^{1,2,3} | Anna Lligoña^{1,2,3} |
 Nuria Sánchez^{2,4} | Vanessa Vilas-Riotorto^{2,4} | Angel Priego⁴ |
 Roberto Sánchez-González^{5,6,7} | Amanda Rodríguez-Urrutia^{7,8,9} |
 Marta Quesada-Franco^{7,8} | Jose R. Maldonado¹⁰ | Luis Pintor^{2,4}

¹Grup Recerca Addiccions Clínic (GRAC-GRE), Department of Psychiatry, Clinical Institute of Neuroscience, Hospital Clínic i Universitari de Barcelona, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

²Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, Spain

³Red de Trastornos Adictivos, Madrid, Spain

⁴Consultation Liaison Psychiatry Unit, Psychiatry Department, Clinical Institute of Neurosciences, Hospital Clínic i Universitari de Barcelona, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

⁵Department of Psychiatry, Centre Emili Mira, Institut de Neuropsiquiatria i Addiccions, Barcelona, Spain

⁶IMIM (Hospital del Mar Medical Research Institute), Barcelona, Spain

⁷Centro de Investigación Biomédica En Red de Salud Mental (CIBERSAM), Madrid, Spain

⁸Department of Psychiatry, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Spain

⁹Group of Psychiatry, Mental Health and Addictions, Vall d'Hebron Research Institut (VHIR), Barcelona, Spain

¹⁰Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, Stanford, California

Correspondence

Ana Isabel López-Lazcano, Hospital Clínic de Barcelona, Villarroel, 170, Barcelona, 08036, Spain.

Email: ailopez@clinic.cat

Funding information

This work is supported by the following institutions: Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), University of Barcelona, Hospital Clínic i Universitari de Barcelona and CERCA Program/ Generalitat de Catalunya. This work is also supported by the Instituto de Salud Carlos III.

Abstract

Background: Psychosocial risk factors influence the course of transplantation. Psychosocial evaluation is an important part of pre-transplantation evaluation processes, yet there are no standardized instruments in Spanish.

Objective: To translate, adapt, and test the reliability of the Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation (SIPAT) in organ and cell transplantation patients in the Spanish context.

Method: A Spanish version was developed and adapted using WHO's guidelines. The first 30 candidates' SIPAT interviews were recorded and scored by four independent examiners to test the inter-rater reliability. The internal consistency of the SIPAT items was calculated with a sample of 150 heart, liver, and allogeneic haematopoietic stem cell transplant candidates. Evaluations were conducted by SIPAT-trained and transplantation-experienced clinical psychologists and psychiatrists.

Results: Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation achieved excellent intra-class correlation reliability coefficients between investigators (ICC = 0.93 for the general score and from 0.77 to 0.94 for domain scores). Good internal consistency was found with Cronbach's alpha of 0.84 (from 0.69-0.71 for domains).

Discussion: This study presents the translated and adapted version of SIPAT. It has been found to have strong inter-rater reliability and good internal consistency. Further research is needed to confirm reliability (eg, test-retest) and establish its validity (eg, concurrent, predictive).

KEYWORDS

assessment, psychosocial, transplant

1 | INTRODUCTION

Organ and cell transplantation offers a significant survival advantage to end-stage disease patients. A total of 124 682 solid organs (kidney, liver, heart, lung, pancreas, and small bowel) were reported to be transplanted in 2017 based on the Global Observatory on Donation and Transplantation (GODT) data, with Spain being the leading country with a rate of 113.38 transplants per million people in the population (pmp).¹ Spain also leads the world in organ donations with 2183 organ donors in the country, according to the Spanish National Transplant Organization's figures published in 2017.² These donations together with those coming from living donors allowed for a total of 5261 solid organ transplants.² Also, 3221 allogeneic haematopoietic stem cell transplants were performed in Spain during 2017.³ The activity of liver transplantation is quite relevant in our country, where 4.5% of the world's liver transplants are performed, with a rate of 26.8 transplants pmp, the highest registered internationally.³ In Spain, during 2017, the rate of cardiac and allogeneic haematopoietic stem cell transplants was 6.5 cardiac transplants pmp and 71.3 allogeneic haematopoietic stem cell transplants pmp.³

The transplantation needs of the population are expected to increase; despite the government's efforts, there is a scarcity of available organs for donation, both worldwide and in Spain,^{4,5} which makes it essential to carefully select which candidates for transplantation enter the waiting list. This decision is made by a Committee according to the medical and psychosocial criteria detailed in the clinical guidelines.^{6,7} The Committee decides whether a candidate is suitable for transplantation, if it is preferable to wait until certain risk factors have been resolved, or if there are medical or psychosocial issues which exclude a candidate from joining the waiting list. Recently, recommendations on the psychosocial evaluation of candidates for heart and lung transplantation⁸ as well as indications and contraindications for lung transplantation have been published.⁹ In addition, the listing criteria for heart transplantation were updated by the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT).¹⁰ However, the lack of standardization of psychosocial criteria for all organ and cell transplants could introduce a bias in the candidate selection process and raise ethical concerns.¹¹

The psychosocial evaluation of transplant candidates has traditionally been based on clinical interviews conducted by mental health professionals to detect the presence of psychosocial risks and psychiatric disorders. Several tools have been developed in English to evaluate transplant candidates: the Structured Interview for Renal

Transplantation (SIRT),¹² the Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation (PACT),^{13,14} and the Transplant Evaluation Rating Scale (TERS).¹⁵ The Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation (SIPAT)¹⁶ is the most recent of these tools.

The SIRT is designed for renal transplantation candidates, so does not cover other types of transplants. The PACT and the TERS scales have demonstrated similar inter-rater reliability.¹⁷ Recent studies have reported an association between scores in the PACT and mortality after lung transplantation,¹⁸ liver transplantation,¹⁹ or survival after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation.²⁰ The TERS score has been associated with mortality only in a sample of bone marrow transplant recipients.²¹ The psychometric properties and construct validity of the TERS have only been investigated in bone marrow and lung transplantation patients.^{21,22}

The strengths of the SIPAT are that it can be applied to all types of organ and cell transplants and offers a more detailed evaluation of risk factors. It measures similar domains to previous instruments, but also includes more specific questions about knowledge of illness and transplantation process, social support system, psychopathology, cognitive status, alcohol and substance use including tobacco, and risk of relapse, which are improvements over previous measures. Although the SIPAT score has not been able to predict the primary outcomes of organ failure and mortality, it has shown very good inter-rater reliability and has been able to predict other outcome variables such as rejection episodes, re-hospitalization rate, psychiatric decompensation, social support failure,²³ and non-adherence to clinic visits.²⁴

The SIPAT is a tool designed to quantify the appropriateness of candidates for transplantation and to detect psychosocial risk factors that should be addressed before transplantation. It evaluates 18 psychosocial risk factors, which are divided into four domains (Patient's readiness level, Social support system, Psychological stability and psychopathology, and Effect of substance use) and assigns patients a score based on the severity of the risk. Items are differentially weighted based on the evidence available in the literature.¹⁶ The total score on the SIPAT ranges from 0 to 120, which is the sum of the individual item scores and is a measure of risk severity.

Higher scores indicate a higher psychosocial risk for transplantation. The SIPAT classifies candidates into five categories according to the total score where 0-6 denote excellent candidates, 7-20 indicate good candidates, 21-39 show minimally acceptable candidates, 40-69 denotes poor candidates, and >70 are high-risk candidates.

There are no validated measures available in Spanish to determine psychosocial risks for transplantation. The adaptation of this

assessment tool into Spanish can be useful to support clinical decisions regarding the selection of candidates, to detect risk factors early so that an intervention to remediate them can be offered to patients, and to broaden research into pre-transplant evaluation with standardized tools. It can also help to identify patients with a high psychosocial risk that may need closer follow-up post-transplantation.

The purpose of this study was to adapt and test the reliability of the SIPAT as a semi-structured psychosocial assessment tool in a sample of several organ and cell transplants (liver, heart, liver/kidney, and allogeneic haematopoietic stem cell transplant).

2 | MATERIALS AND METHODS

2.1 | Procedures

2.1.1 | Translation and adaptation

A Spanish version of the SIPAT was developed and adapted using recommended guidelines of the World Health Organization (WHO).²⁵ The method implemented included the following steps:

1. Forward translation:

A clinical psychologist with expertise in the evaluation of transplant candidates, and whose mother tongue was Spanish, made the first translation of the SIPAT into Spanish, focusing on conceptual translation.

2. Expert panel

A bilingual (English and Spanish) expert panel including the original translator gathered together to identify and resolve inadequate expressions or concepts of the translation or terms that could be considered offensive by transplant candidates and suggested alternatives. The panel included two clinical psychologists and three psychiatrists, all of which had expertise in the assessment of transplant candidates. The panel also included one psychiatrist who was bilingual in English and Spanish. As a result of this process, a translated version of the interview was obtained.

3. Back translation

An independent professional translator whose mother tongue is English and who did not have any knowledge of the SIPAT translated it back to English from the Spanish version obtained in the previous step. Discrepancies were discussed between the expert panel and the translator. Several gatherings of the expert panel took place until a consensus version was obtained.

4. Pre-testing and cognitive interviewing

As the SIPAT is a semi-structured interview administered and rated by healthcare professionals, five colleagues in addition to those on

the expert panel (psychiatrists and clinical psychologists) with experience in the assessment of transplant candidates were asked to use the interview. They were then invited to discuss any difficulties they experienced in understanding the meaning of the terminology, whether they found the content of the interview appropriate and relevant in this context, and if they found any problems scoring the interviews in the population.

5. Final version

The final version of the SIPAT in Spanish was the result of the previous steps. This version, together with problematic words or phrases that had been modified or removed during the adaptation process, was forwarded to the author of the original SIPAT for review and approval. The modifications (Table A1) are presented in the Appendix 1.

2.1.2 | Inter-rater reliability and internal consistency

Before starting the recruitment of the sample for assessing inter-rater reliability, a member of the team and expert in the area of organ and cell transplantation underwent a 2-month supervised training period at Stanford University School of Medicine, California, with the author of the original SIPAT, gaining experience in the administration and scoring of the SIPAT in clinical practice. Then, a training phase with members of the Spanish team was undertaken, to ensure that the administration conditions and scoring of the SIPAT were similar.

Once the training phase was completed, the first thirty adult patients that were assessed as candidates for transplantation, including liver, heart, and allogeneic haematopoietic stem cell transplants, were interviewed using the SIPAT by a clinical psychologist or psychiatrist. The thirty interviews were video recorded, and four psychiatrists or clinical psychologists with experience in transplantation scored them independently to test the inter-rater reliability. The recruitment of the sample continued, including a further 120 candidates scored only by one rater, until a total sample of 150 patients was reached, to calculate the internal consistency of the SIPAT items.

2.2 | Participants

The sample was collected in the Hospital Clinic of Barcelona from May 2017 to November 2018 and included all adult candidates for heart, liver, and allogeneic haematopoietic stem cell transplantation who were fluent in Spanish and did not have impaired cognitive functioning measured by a Mini-Mental State Examination (MMSE) score ≥ 26 . The sample was limited to those types of transplants performed in the Hospital Clinic where a psychosocial evaluation is systematically applied. Some types of transplant are not performed in this hospital (eg, lung), and others are conducted (eg, kidney) without a systematic psychosocial assessment before the transplantation. Candidates with an MMSE score between 22 and 25 were included as long as they could understand the purpose of the study, could give their informed consent, and were accompanied by a caregiver who could complete the information. Candidates with an MMSE score

<22 were excluded from the study. A total of 150 adult candidates for liver, heart, and allogeneic haematopoietic stem cell transplantation were invited to participate in the study; all of them provided informed consent and were included. During the recruitment period, there were nine candidates that could not be included (Figure 1). All SIPAT assessments were conducted by clinical psychologists and psychiatrists that had received a supervised training provided by experienced clinicians in transplant recipient evaluation and by a psychiatrist member of the team trained by the tool's developers. This psychosocial evaluation was done before being considered for inclusion on the waiting list by the Transplant Committee.

2.3 | Ethical considerations

According to the ethical requirements, all candidates were informed that their participation was voluntary and that refusal to participate or discontinue participation at any time would not involve any change in their treatment or loss of benefits to which the patient would otherwise be entitled. Candidates were informed that taking part in the study would not affect their evaluation process and that the SIPAT score was only calculated with a research purpose and not as a part of the psychosocial evaluation that was routinely reported to the Committee for inclusion on the waiting list. The patients were included in the study after signing an informed consent validated by the Ethics Committee to participate in this research (File number HCB/2016/0708 approved on September 2016).

2.4 | Data analysis

Demographic characteristics of the total sample were analyzed calculating mean and standard deviations for quantitative variables and percentages for qualitative variables.

Then, the inter-rater reliability for each domain and for the total SIPAT score was measured. The intra-class correlation (ICC) was used to calculate the inter-rater reliability (IRR) of the continuous variable "SIPAT score."^{26,27} The ICC was measured by calculating a two-way, random, single measures with 30 candidates evaluated independently by four raters who had access to the videotaped interviews. An ICC value below 0.40 was interpreted as "poor," between 0.40 and 0.59 as "fair," between 0.60 and 0.74 as "good," and between 0.75 and 1 as "excellent."²⁸

Internal consistency of the SIPAT, or the degree to which the items appear to measure related facets of a construct, in this case, the psychosocial risk of a transplant candidate, was measured by calculating Cronbach's alpha²⁹ across all 150 ratings, with the value interpreted according to the following ranges: $\alpha < 0.5$ = "unacceptable"; $0.5 < \alpha < 0.6$ = "poor"; $0.6 < \alpha < 0.7$ = "questionable"; $0.7 < \alpha < 0.8$ = "acceptable"; $0.8 < \alpha < 0.9$ = "good"; and $\alpha > 0.9$ = "excellent."

3 | RESULTS

The expert panel and the colleagues consulted during the pre-testing phase of the translation and adaptation process, considered the content of the interview relevant and appropriate, and found no difficulties in understanding or scoring the questions. Contents marked as problematic by research team members, and changes made in the final version are shown in the Appendix 1 (Table A1). All candidates were asked whether they had any difficulties answering the questions during the interview, but none reported any problems. There were 11 candidates with a borderline level of cognitive functioning (MMSE score of 22-25) who needed the presence of a caregiver to complete the interview.

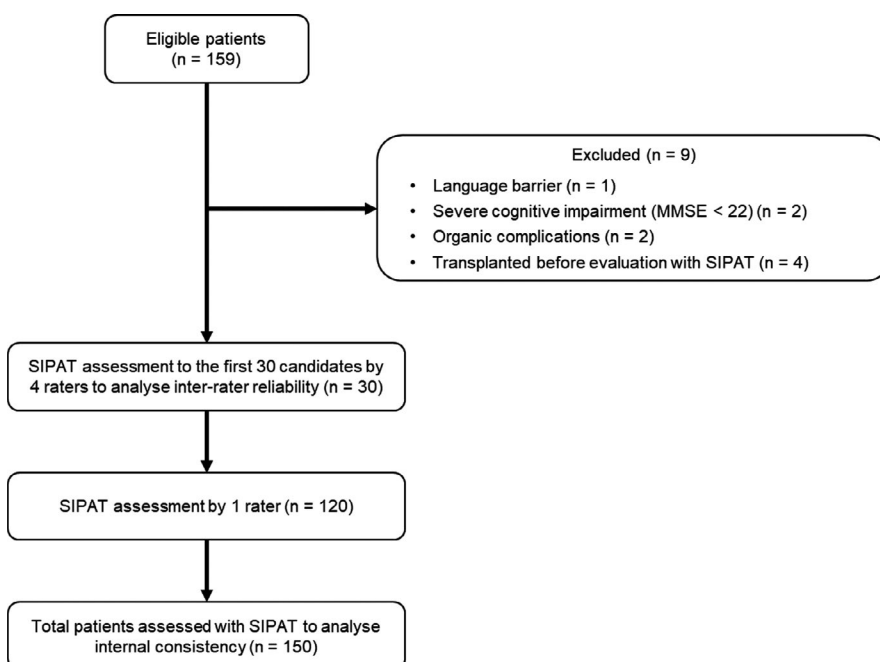


FIGURE 1 Flowchart of the recruitment of evaluated candidates

The descriptive characteristics of the participants are shown in Table 1.

The inter-rater reliability calculated by the ICC was in the “excellent” range for the SIPAT total score (ICC = 0.93, Table 2), indicating a good level of agreement between evaluators. All of the domains were in the “excellent” range (ICC from 0.77-0.94). Regarding the internal consistency of the items of the SIPAT, the results show a “good” internal consistency ($\alpha = 0.84$) for all items. The results for domains A, B, and C are in the “acceptable” range (Cronbach's α from 0.70 to 0.71), whereas it was $\alpha = 0.69$ for domain D (Effect of substance use), which is considered “questionable” in terms of internal consistency.

When analyzing the IRR by transplant groups (heart, liver, and allogeneic haematopoietic stem cell), the ICC was in the “excellent” range when calculated with a sample of heart (ICC = 0.86) and liver transplant candidates (ICC = 0.91), and in the “good” range with a sample of allogeneic haematopoietic stem cell transplant candidates (ICC = 0.70). Cronbach's α results by transplant group show a “good” internal consistency (from 0.82-0.84). The results of reliability by transplant groups are detailed in Table 3.

In our sample, the average (SD) SIPAT score was 26.0 (15.46), with a range of 1-70 (see Figure 2 for the distribution of SIPAT scores overall and by transplant groups). The SIPAT score for the majority of candidates fell within the “good,” “minimally acceptable,” and “poor” categories. In total, 6.67% of the total sample ($n = 10$ candidates) had a score between 0 and 6, interpreted as “excellent candidates,” and 0.67% of the sample ($n = 1$ candidate) had a high-risk score above 70. Results for the total sample and by transplant groups are summarized in Table 4.

TABLE 1 Demographic characteristics of transplant candidates assessed with SIPAT

Candidates scored by four independent raters for IRR ($n = 30$)		Total sample ($n = 150$)
Age Mean (SD)	55.80 (10.06)	55.69 (9.94)
Age range	29.54-68.22	18.16-69.21
Sex (Male)	66.67%	71.33%
Highest level of education obtained		
Primary studies or less	20.00%	18.67%
Secondary education	10.00%	24.67%
High school diploma	50.00%	38.67%
University or beyond	20.00%	18.00%
Marital status		
Married or in stable relationship	66.67%	70.00%
Divorced	26.67%	19.33%
Single	6.67%	7.33%
Widowed	0.00%	3.33%
Type of transplant		
Liver	43.33%	65.33%
Allogeneic haematopoietic stem cell	20.00%	22.67%
Heart	30.00%	7.33%
Liver/Kidney	6.67%	4.67%

4 | DISCUSSION

This is the first study to adapt a psychosocial risk assessment tool for transplant in Spanish. Reliability was assessed by analyzing inter-rater reliability of the SIPAT scores obtained by four independent raters, as well as internal consistency. The results show an excellent level of inter-rater reliability for the SIPAT general score (ICC = 0.93) as well as for the scores in all domains in 30 independently rated candidates, which means that the SIPAT was scored very similarly by four independent evaluators. The agreement between raters was lower (0.77) for domain A (Patient's readiness level) but this value is still considered “excellent,” showing that although some discrepancies were found between evaluators, the scoring did not differ to a significant degree.

According to previous research about the SIPAT, the result for the total score (0.93) is even better than the IRR of 0.85 that was calculated by Pearson's correlation in the original study¹⁶ where the lowest value obtained between evaluators was 0.77, which is the same value obtained in our results for domain A. The value of the ICC is also higher than the ICC of 0.89 found in a recent study regarding the evaluation of the SIPAT to assess heart transplant candidates.²⁴ Our results show a better inter-rater reliability than the one obtained for comparable instruments like the PACT with an average intra-class correlation of 0.80, and the TERS, with an average intra-class correlation of 0.70.¹⁷

The results show that the SIPAT has “good” internal consistency ($\alpha = 0.84$). This means that the items are measuring the same construct, the degree of psychosocial risk of a transplant candidate to be included in the waiting list. A variability of 84% of the items could be explained by differences in the candidates themselves, while 16% could be due to inaccuracies of the instrument. Lower values are obtained for the four domains (from 0.69 to 0.71), but they are still close to the 0.7 threshold of acceptability. However, only the SIPAT total score, which shows a good internal consistency, is used to classify candidates. The internal consistency was higher (0.84) and within the “good” range, compared with the TERS results for bone marrow ($\alpha = 0.77$) and lung ($\alpha = 0.75$) transplant candidates,^{22,30} where the reliability was within the “acceptable” range.

Although establishing comparisons of results across transplant groups was out of the scope of this study, and a larger sample would be required to obtain more reliable conclusions, we could observe differences between them. The majority of heart (63.64%) and allogeneic haematopoietic stem cell (61.76%) transplant candidates were classified in the “good” risk group, while the majority of liver transplant candidates (48.57%) were in the “minimally acceptable” group.

There are certain limitations to our study. The sample and the professional team involved in the adaptation and assessment of the reliability of this SIPAT version belong to the same Hospital which can bias how the evaluations are conducted and curtail the generalizability of the findings. Another limitation is the omission of other professionals routinely involved in psychosocial evaluations

	Inter-rater reliability of SIPAT scores (n = 30)	Internal consistency of SIPAT items (n = 150)
SIPAT domain	Intra-class correlation coefficient (ICC) (CI 95%)	Cronbach's alpha
A. Patient's readiness level	0.77 (0.61-0.88)	0.70
B. Social support system	0.90 (0.82-0.95)	0.71
C. Psychological stability and psychopathology	0.91 (0.85-0.95)	0.70
D. Effect of substance use	0.94 (0.89-0.97)	0.69
Total SIPAT score	0.93 (0.88-0.96)	0.84

TABLE 2 Reliability of SIPAT**TABLE 3** Reliability of SIPAT by transplant type

Inter-rater reliability of SIPAT scores (n = 30)	Heart (n = 9)	Liver (n = 15)	Allogeneic Haematopoietic Stem Cell (n = 6)
Intra-class correlation coefficient (CI 95%)	0.86 (0.68-0.97)	0.91 (0.79-0.97)	0.70 (-0.11-0.95)
Internal consistency of SIPAT items (n = 150)	Heart (n = 11)	Liver (n = 105)	Allogeneic Hematopoietic Stem Cell (n = 34)
Cronbach's alpha	0.84	0.82	0.82

internationally. SIPAT was designed to be administered by any member of the transplant evaluation team. However, in this study, the professionals that conducted the interviews using the SIPAT were clinical psychologists and psychiatrists because psychosocial evaluations for the Selection Committee in the Spanish national healthcare system rely on these professionals only. Our study has been carried out in a sample mostly consisting of Spanish patients with a few individuals that were native to other Spanish-speaking countries, which may be a limitation. Further research is required to adapt the instrument to other Spanish-speaking countries. Another shortcoming is that the administration time has not been systematically registered, although in our experience it is not long and ranges from 30 to 50 minutes depending on the complexity of the candidate. The method used to estimate inter-rater reliability is biased because all evaluators scored the same videos instead of each evaluator questioning the patients. This may have contributed to the high intra-class correlation results obtained. No candidates refused to participate in the study. Although it was specifically stressed prior to the study that declining to participate would not affect their candidacy to transplantation in any way, the unusual 100% participation rate might imply a potential desirability response bias, therefore limiting the interpretation of results. Another constraint is that our study considers only three types of transplant (heart, liver, and haematopoietic stem cell). From the total sample assessed with the SIPAT, only one candidate fell in the "high-risk" category and ten candidates fell within the "excellent" category." Since this study only evaluates reliability, it remains to be seen whether these categories are useful in predicting post-transplant outcomes. Predictive validity needs evaluation in future research.

Some of the strengths of this study include the use of a rigorous methodology for the translation and adaptation of the SIPAT, in

accordance with the World Health Organization²⁵ guidelines. Also, the expertise of more than 10 years in transplant evaluation of the team involved in the translation and the training experience received directly from Maldonado's team by a member of the Spanish group who readily observed and participated in the administration and scoring of the instrument and trained the other team members afterward. Another positive aspect of this study is that the sample covers a diverse range of ages and type of transplants (liver, heart, liver/kidney, and allogeneic haematopoietic stem cell transplantation candidates) increasing the generalizability of the results to adult organ and cell transplant patients.

In summary, these findings demonstrate that this version of the SIPAT is a reliable tool according to inter-rater reliability and internal consistency measures and may be helpful during the psychosocial evaluation process in our population. This standardized assessment will be useful for transplant teams in detecting risk factors giving the possibility of improving psychosocial candidacy by implementing early interventions and therefore giving more patients the opportunity of inclusion on the transplant waiting list. It will also aid in the post-transplant follow-up of high-risk candidates, allowing for interventions in the detected problematic areas. Additional analysis of SIPAT scores for each specific transplant group (heart, liver, and haematopoietic stem cell) should be conducted with a larger sample to assess the differences between them. Future studies should include representative samples of other transplant groups (kidney and lung). Further psychometric research on the SIPAT is needed to include other aspects of reliability which were not undertaken in the present study (eg, test-retest) and establish its validity including the association between SIPAT scores and psychosocial outcomes post-transplantation in our population.

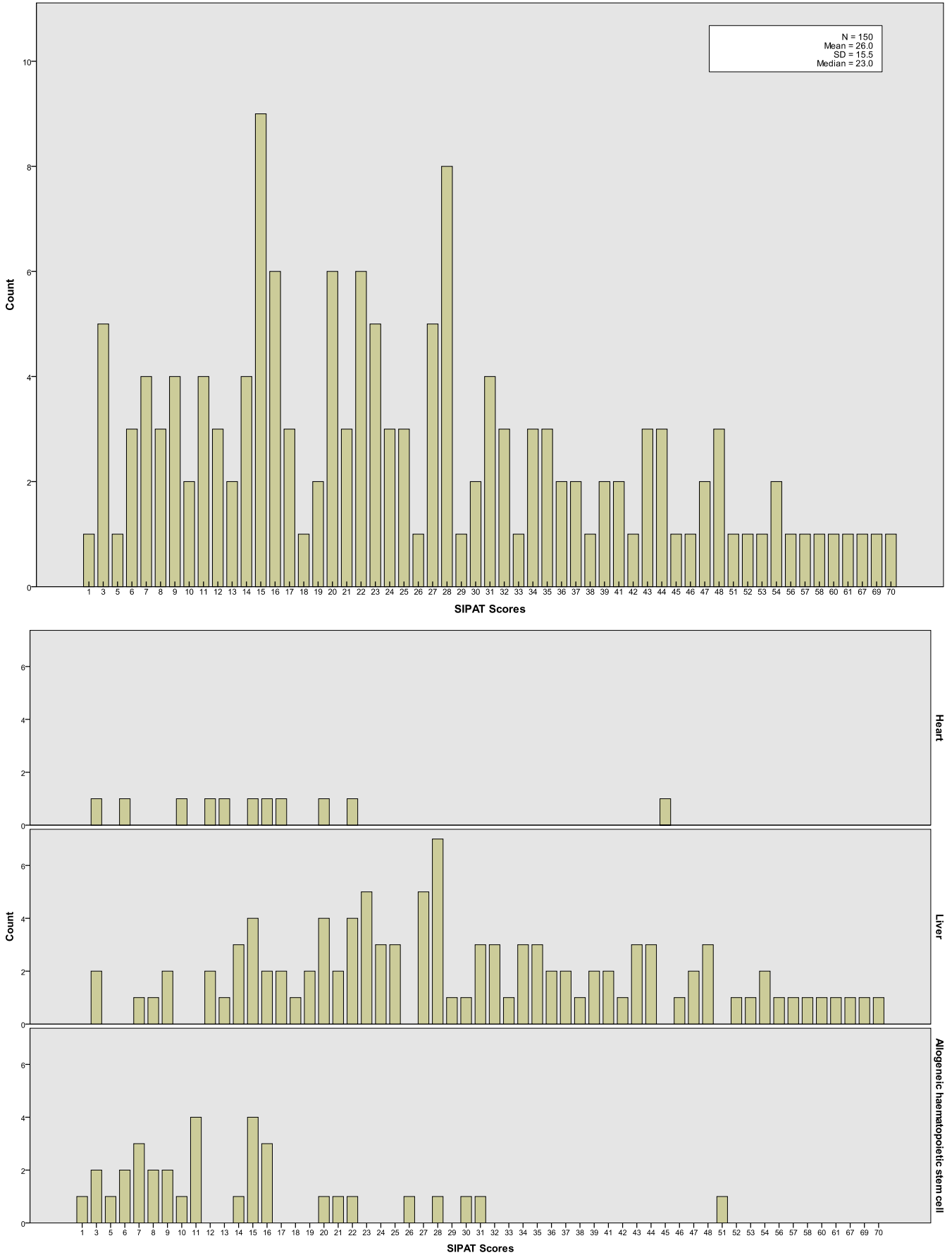


FIGURE 2 Overall SIPAT score distribution and SIPAT score distribution by transplant groups. The 7 patients who received a liver-kidney transplantation have been included the liver group. SD = standard deviation

TABLE 4 SIPAT by transplant type and risk group

	All	Excellent (0-6)	Good (7-20)	Minimally acceptable (21-39)	Poor (40-69)	High risk (>70)
SIPAT score average (SD)	26.0 (15.5)	3.9 (1.7)	13.7 (4.0)	28.5 (5.2)	50.2 (7.7)	70 (-)
Risk distribution	n = 150	6.67%	35.33%	38.67%	18.67%	0.67%
Heart	n = 11	18.18%	63.64%	9.09%	9.09%	0%
Liver	n = 105	1.90%	23.81%	48.57%	24.76%	0.95%
Allogeneic haematopoietic stem cell	n = 34	17.65%	61.76%	17.65%	2.94%	0%

CONFLICT OF INTEREST

Hugo López Pelayo received funding from the Spanish Ministry of Economy and Competitiveness, Instituto de Salud Carlos III through a "Río Hortega" contract (CM17/00123, to Dr López-Pelayo), FEDER and received honoraria from Lundbeck, Janssen, Pfizer, and Juste that have no relationships with this work. The rest of the authors did not receive financial support for this project and have no conflict of interests to disclose.

ORCID

Ana Isabel López-Lazcano  <https://orcid.org/0000-0002-4365-2688>

REFERENCES

- WHO. ONT organ donation and transplantation activities 2017: global observatory on donation and transplantation (GODT). 2017.
- Organización Nacional de Trasplantes. *Resumen de Actividad de Donación y Trasplante de Órganos Sólidos de*. 2017. Available from: <http://www.ont.es/infesp/Memorias>. Accessed April 12, 2019.
- Organización Nacional de Trasplantes. *Memorias de Actividad (Trasplante de: Corazón, Hepático, Progenitores Hematopoyéticos y Terapia Celular)*. 2017. Available from: <http://www.ont.es/infesp/Memorias>. Accessed April 12, 2019.
- United Network of Organ Sharing and Scientific Registry of Transplant Recipients. Available from: www.unos.org, Accessed April 12, 2019.
- Matesanz R, Domínguez-Gil B, Coll E, De La Rosa G, Marazuela R. Spanish experience as a leading country: what kind of measures were taken? *Transpl Int*. 2011;24(4):333-343.
- Lligoña A, Freixa N, Bataller R, Monràs M, Rimola A. Guía clínica de evaluación de pacientes con conductas adictivas para trasplante hepático. *Gastroenterología y Hepatología*. 2009;32(3):155-161.
- Fidel Kinori SG, Alcántara Tadeo A, Castan Campanera E, et al. Unified Protocol for psychiatric and psychological assessment of candidates for transplantation of organs and tissues, PSI-CAT. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2015;8(3):130-136.
- Dew MA, DiMartini AF, Dobbels F, et al. ISHLT/APM/AST/ICCAC/STSW recommendations for the psychosocial evaluation of adult cardiothoracic transplant candidates and candidates for long-term mechanical circulatory support. *Psychosomatics*. 2018;59(5):415-440.
- Weill D. Lung transplantation: indications and contraindications. *J Thorac Dis*. 2018;10(7):4574-4587.
- Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, et al. International society for heart lung transplantation listing criteria for heart transplantation: a 10-year update. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35(1):1-23.
- Lewandowski AN, Skillings JL. Who gets a lung transplant? Assessing the psychosocial decision-making process for transplant listing. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2016;2016(3):e201626.
- Mori DL, Gallagher P, Milne J. The structured interview for renal transplantation—SIRT. *Psychosomatics*. 2000;41(5):393-406.
- Olbrisch M, Levenson J, Hamer R. The PACT: a rating scale for the study of clinical decision-making in psychosocial screening of organ transplant candidates. *Clin Transplantation*. 1989;3:164-169.
- Maltby MC, Flattery MP, Burns B, Salyer J, Weinland S, Shah KB. Psychosocial assessment of candidates and risk classification of patients considered for durable mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant*. 2014;33(8):836-841.
- Twillman RK, Manetto C, Wellisch DK, Wolcott DL. The transplant evaluation rating scale: a revision of the psychosocial levels system for evaluating organ transplant candidates. *Psychosomatics*. 1993;34(2):144-153.
- Maldonado JR, Dubois HC, David EE, et al. The stanford integrated psychosocial assessment for transplantation (SIPAT): a new tool for the psychosocial evaluation of pre-transplant candidates. *Psychosomatics*. 2012;53(2):123-132.
- Presberg BA, Levenson JL, Olbrisch ME, Best AM. Rating scales for the psychosocial evaluation of organ transplant candidates: comparison of the PACT and TERS with bone marrow transplant patients. *Psychosomatics*. 1995;36(5):458-461.
- Hitschfeld MJ, Schneekloth TD, Kennedy CC, et al. The psychosocial assessment of candidates for transplantation: a cohort study of its association with survival among lung transplant recipients. *Psychosomatics*. 2016;57(5):489-497.
- Schneekloth TD, Hitschfeld MJ, Petterson TM, et al. Psychosocial risk impacts mortality in women after liver transplantation. *Psychosomatics*. 2018;60(1):56-65.
- Harashima S, Yoneda R, Horie T, et al. Psychosocial assessment of candidates for transplantation scale (PACT) and survival after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2018;54(7):1013-1021.
- Hoodin F, Kalbfleisch KR, Thornton J, Ratanatharathorn V. Psychosocial influences on 305 adults' survival after bone marrow transplantation: depression, smoking, and behavioral self-regulation. *J Psychosom Res*. 2004;57(2):145-154.
- Zimmermann T, Weusthoff S, Beneke J, et al. The transplant evaluation rating scale (TERS): a tool for the psychosocial evaluation of lung transplant candidates. *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie*. 2018;64(2):172-185.
- Maldonado JR, Sher Y, Lolak S, et al. The stanford integrated psychosocial assessment for transplantation: a prospective study of medical and psychosocial outcomes. *Psychosom Med*. 2015;77(9):1018-1030.

24. Vandenbergart E, Doering L, Chen B, et al. Evaluation of the SIPAT instrument to assess psychosocial risk in heart transplant candidates: a retrospective single center study. *Heart Lung*. 2017;46(4):273-279.
25. Process of translation and adaptation of instruments WHO. http://www.who.int/entity/substance_abuse/research_tools/translation/en/. Accessed April 12, 2019.
26. Hallgren KA. Computing inter-rater reliability for observational data: an overview and tutorial. *Tutor Quant Methods Psychol*. 2012;8(1):23-34.
27. McGraw KO, Wong SP. Forming inferences about some intraclass correlation coefficients. *Psychol Methods*. 1996;1(1):30-46.
28. Cicchetti DV. Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology. *Psychol Assess*. 1994;6(4):284-290.
29. Cronbach LJ. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika*. 1951;16(3):297-334.
30. Hoodin F, Kalbfleisch KR. How psychometrically sound is the transplant evaluation rating scale for bone marrow transplant recipients? *Psychosomatics*. 2001;42(6):490-496.

How to cite this article: López-Lazcano AI, López-Pelayo H, Lligoña A, et al. Translation, adaptation, and reliability of the Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation in the Spanish population. *Clin Transplant*. 2019;33:e13688. <https://doi.org/10.1111/ctr.13688>

APPENDIX 1

TABLE A1 Content marked as problematic discussed by research team members and final decision

Original English version	Initial Spanish version	Reason for modification	Modified Spanish version
Relationship status: Gay/Lesbian	Estado civil: Gay/Lesbiana	Gay and lesbian are not considered a relationship status but a sexual orientation and the team considered inappropriate to ask about it in our context	The words gay and lesbian were removed
Ethnicity: African-American; American Indian; Asian Pacific Islander; South Asian	Etnia: Afroamericano; Indio-Americano; Islas del Pacífico; Sur de Asia	In the Spanish context is very infrequent to find these types of ethnic groups	The terms: American Indian; Asian Pacific Islander were removed. African-American was left as African (Africano). South Asian was left as Asian (Asiático). Arabic (Árabe) was included as an ethnic group present in our context
Faith system	Sistema de creencias o religión	The team considered inappropriate in our context to ask about religious beliefs	The words "faith system" were removed
Financial and insurance History: insurance source. Referred to transplant financial coordinator	Situación económica y seguro médico: seguro médico. Derivado al coordinador económico de trasplantes	The role of financial coordinator does not exist in the Spanish health system. There are social benefits for patients with economic problems affecting their treatment, managed by social workers	The terms "insurance source" and "financial coordinator" were removed. Referral to a social worker was included: "Derivado a trabajador social."
Caregiver agreement reviewed and signed.	Acuerdo del cuidador revisado y firmado.	In our system there is only a verbal agreement by the caregiver. A written and signed agreement does not exist	Removed.
"Transplant education manual"; "Partnering with your transplant team"; "What every patient needs to know."	"Manual de educación sobre el trasplante," "estableciendo una buena colaboración con el equipo de trasplante," "lo que todo paciente necesita saber."	The team agreed to remove those terms because each transplantation team works with different education materials. Instead a more generic term is used	Manual/guía de educación sobre el trasplante.
Dry runs	Ensayos	No equivalent term is applicable in our population. In the back translation, the term suggested was trials	Removed
Psychiatric diagnostic impression: psychiatric consult recommended-for psychologists and social workers only	Impresión diagnóstica psiquiátrica: se recomienda consultar con psiquiatra-solo para psicólogos y trabajadores sociales	Clinical psychologists in Spain are familiar with the examination of mental status and diagnosis, so the term psychologist was removed	Impresión diagnóstica psiquiátrica: se recomienda consulta con psiquiatra-solo para trabajadores sociales

(Continues)

TABLE A1 (Continued)

Original English version	Initial Spanish version	Reason for modification	Modified Spanish version
Bone Marrow Transplant (BMT)	Trasplante de médula ósea	The terminology used in this context is different	Trasplante de progenitores hematopoyéticos
Fulminant	Fulminante	It is not clear which cases are considered "fulminant" and for the transplantation of certain organs such as liver, "fulminant hepatitis" are not transplanted	Removed
Marijuana	Marihuana	In our country both forms of cannabis, marijuana and hashish are used. Cannabis is more inclusive	Cannabis
Attitude toward interviewer: "silly."	Actitud hacia el entrevistador: "ridícula."	Negative connotation, subjective, not very relevant	Removed
Speech: "stuttering," "stammering."	Discurso: tartamudeo	Difficult to tell the difference for most clinicians, not very relevant to the assessment of mental status	Only one term for both concepts is left: tartamudeo
Who seems to be pushing for it more: you, your family, doctors	Quién parece estar insistiendo más, tú, tu familia, los médicos?	"pushing for it" or "Insistiendo" in Spanish, has negative connotations	It was rephrased as: ¿Quién parece estar más motivado?

ESTUDIO 3

Título: **Active Smoking Before Liver Transplantation in Patients with Alcohol Use Disorder: Risk Factors and Outcomes**

Objetivos:

- 1) Evaluar el impacto del consumo de tabaco en el momento del trasplante de hígado (ser "no fumador", "exfumador" o "fumador activo") en la supervivencia, en un estudio longitudinal de seguimiento a 10 años de una cohorte de pacientes trasplantados de hígado en un hospital general universitario.
- 2) Evaluar el impacto del consumo de tabaco en el momento del trasplante en resultados clínicos como la recaída en consumo de alcohol y tabaco, cirrosis del injerto, recurrencia de hepatocarcinoma, aparición de cáncer de piel o no de piel, durante el seguimiento a diez años.
- 3) Analizar los factores de riesgo asociados a la presencia de tabaquismo activo antes y después del trasplante.

Método:

Este estudio observacional, de cohorte, retrospectivo, se llevó a cabo con datos de un estudio previo que evaluó los factores de riesgo de recaída en alcohol en una cohorte de pacientes a los que se les realizó un trasplante hepático desde enero de 2004 hasta abril de 2016 en el Hospital Clínic de Barcelona, España. Todos los receptores fueron seguidos hasta abril de 2017 o hasta la muerte. Las fuentes primarias de información fueron revisadas para este artículo. Los datos recopilados, la evaluación psiquiátrica y médica y el procedimiento de seguimiento postrasplante (en material de apoyo del artículo), fueron los mismos que en el estudio anterior relacionado con la recaída del alcohol. Al inicio del estudio, los datos recopilados incluyeron características demográficas, etiología y gravedad de la enfermedad hepática, carcinoma hepatocelular (CHC), tipo de donante, estado serológico del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), detección de alcohol y sustancias (cannabis, cocaína, opioides, benzodiazepinas y nicotina), e historia psicosocial. La evaluación de seguimiento incluyó la recaída en alcohol (fecha, cantidad y tipo de consumo), recaída en el uso de sustancias, tabaquismo, cirrosis del injerto por elastografía y / o biopsia, supervivencia del paciente y causas de muerte. Los pacientes fueron evaluados por un psiquiatra y un psicólogo clínico antes del trasplante de hígado, siguiendo un protocolo bien definido. La abstinencia del alcohol y de las otras sustancias se examinaron periódicamente con análisis de orina y la abstinencia de tabaco mediante autoinformes. Durante el tiempo en que los pacientes estuvieron en lista de espera, recibieron tratamiento individualizado para el trastorno por uso de alcohol (TUA). Después del trasplante hepático, los pacientes fueron seguidos por un hepatólogo y remitidos a su Unidad de Adicciones o CAS de zona. El estado en cuanto al tabaquismo se clasificó en "no fumadores", "ex fumadores" y "fumadores activos".

Durante la evaluación psiquiátrica antes del trasplante hepático, se preguntó a los participantes si fumaban tabaco regularmente en el momento de la evaluación, y aquellos que dieron una respuesta afirmativa fueron clasificados como "fumadores activos". También se preguntó a los fumadores no activos si habían fumado alguna vez tabaco con regularidad, pero no fumaban en la actualidad. Aquellos que dieron una respuesta afirmativa y refirieron haber estado abstinentes en los últimos 30 días, se clasificaron como "exfumadores". Los que dieron una respuesta negativa a las preguntas anteriores, componen el grupo de "no fumadores". A pesar de que en algunos pacientes los valores de cotinina se analizaron mediante controles de orina, para la mayoría de la muestra, el consumo de tabaco fue autoinformado. Las biopsias de hígado se realizaron según lo dictaran las circunstancias clínicas, generalmente para investigar alteraciones de la bioquímica hepática y / o sospecha de rechazo. La elastografía se realizó de

forma rutinaria durante el seguimiento desde 2004. Todos los pacientes tuvieron una biopsia de hígado o una elastografía realizada en el último año de seguimiento. La cirrosis del injerto se definió por valores de elastografía superiores a 14,5 kPa o una biopsia de hígado que muestre fibrosis grave o cirrosis. No se aplicaron protocolos específicos de detección de cáncer y solo se recopiló información mediante entrevista y revisión de historial médico.

Se utilizó el paquete estadístico SPSS, versión 20.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, EE. UU.) para realizar el análisis de supervivencia y evaluar el valor predictivo de las variables clínicas sobre el tabaquismo, con un intervalo de confianza del 95% y valores p. Se utilizó el análisis de Kaplan-Meier con prueba de log-rank para evaluar la supervivencia del paciente y del injerto según el estado del tabaquismo ("fumadores activos" frente a "exfumadores" y "no fumadores") antes del trasplante hepático. Se realizó un análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox, para evaluar el riesgo de mortalidad según el estado del tabaquismo antes del trasplante hepático. Los resultados se presentaron como hazard ratio con intervalos de confianza (IC) del 95%. Se consideró significativo un valor de p inferior a 0,05. El seguimiento se registró hasta 10 años después del inicio, o hasta abril de 2017. La supervivencia se determinó como el tiempo en días entre el trasplante de hígado y el estado del paciente ("muerto" o "vivo").

Para evaluar los resultados clínicos después del trasplante (recaída en consumo de alcohol, recaída en consumo de sustancias, cirrosis del injerto, esteatohepatitis alcohólica comprobada por biopsia, recurrencia de hepatocarcinoma, cáncer de piel y cáncer no de piel) asociados con el tabaquismo antes del trasplante, se utilizó una regresión logística multinomial. Se calcularon las medias y desviaciones estándar para las variables continuas y los porcentajes para las variables categóricas. Se utilizaron chi cuadrado, ANOVA de un factor y prueba t para evaluar qué variables estaban asociadas con mayor probabilidad de tabaquismo activo antes y después del trasplante. Los factores de riesgo pretrasplante asociados con ser fumador activo antes y después del trasplante se evaluaron mediante una regresión logística binomial stepwise.

Resultados:

Un total de 314 candidatos se sometieron a un trasplante hepático. En el momento de la evaluación psiquiátrica previa al trasplante, 59 pacientes (18,8%) eran no fumadores (grupo 1), 130 (41,4%) eran exfumadores (grupo 2) y 125 (39,8%) eran fumadores activos (grupo 3). Se identificaron 36 (11,5%) pacientes que abusaron de más de una sustancia antes del trasplante. Un total de 283 pacientes (90,1% de la muestra) eran varones, sin diferencias significativas de género entre grupos. La edad media fue de $55,5 \pm 7,5$ años (rango 25-69), con diferencias estadísticamente significativas entre grupos, determinado por ANOVA ($F(2, 311) = 12,86, p < 0,0001$). Una prueba LSD post hoc mostró que los fumadores activos eran significativamente más jóvenes ($53,0 \pm 7,6$) que los ex fumadores ($57,5 \pm 6,7, p < 0,0001$) y no fumadores ($56,3 \pm 7,5, p = 0,004$). Asimismo, la puntuación media del MELD (Model of end-stage liver disease) fue de $16,9 \pm 6,5$, con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($F(2, 311) = 3,14, p = 0,044$). La puntuación MELD fue significativamente más baja para los exfumadores ($15,8 \pm 6,0$) que para los no fumadores ($18,0 \pm 7,2, p = 0,029$) y fumadores activos ($17,4 \pm 6,5, p = 0,049$). Tener menor edad, virus de la hepatitis C (VHC), apoyo familiar inestable y abuso de sustancias (cannabis y cocaína) fueron significativamente más frecuentes en pacientes fumadores activos (grupo 3) en comparación con los otros grupos.

Un total de 75 (23,9%) pacientes trasplantados murieron durante un período de seguimiento medio de 10,8 años (5 pacientes murieron en los primeros 30 días y el resto durante un seguimiento de 2,5 meses hasta 13,0 años). La mortalidad de toda la cohorte fue 4,5%, 11,5%, 18,8% y 23,2% a 1, 3, 5 y 10 años. El número de muertes fue 14 (18,7%) entre no fumadores, 23 (30,7%) entre exfumadores y 38 (50,7%) entre fumadores activos.

Los pacientes que nunca habían fumado o habían dejado de fumar antes del trasplante mostraron una mayor probabilidad de supervivencia que los fumadores activos. La probabilidad de supervivencia de los no fumadores y ex fumadores fue del 95,2%, 91,5%, 85,2% y 81,0% a 1, 3, 5 y 10 años de seguimiento, que fue significativamente mayor (log-rank $p = 0,033$) que la probabilidad de supervivencia de los fumadores activos 96,0%, 85,6%, 80,0% y 70,4%. Esta diferencia comenzó a aparecer 1,5 años después del trasplante. La diferencia siguió siendo significativa (log-rank $p = 0,019$) incluso al comparar solo exfumadores frente a fumadores activos (96,2%, 93,8%, 86,9% y 83,1% a 1, 3, 5 y 10 años) antes del trasplante, apareciendo 1,3 años después del trasplante. Un análisis de regresión logística reveló que ser un fumador activo (OR 1,79, IC del 95%: 1,06-3,03, $p = 0,03$) se asoció con un mayor riesgo de mortalidad, teniendo los fumadores activos un 79% más de riesgo de morir que aquellos que nunca habían fumado o que habían dejado de fumar antes del trasplante. Estas diferencias se mantuvieron a los tres años (log-rank $p = 0,048$ entre fumadores activos y el resto de la muestra y log-rank $p = 0,015$ entre fumadores activos y exfumadores). No se encontraron diferencias significativas a uno o cinco años, aunque se observó una tendencia. No hubo diferencias significativas entre los grupos en tiempo de supervivencia del injerto.

Con respecto a los resultados del análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox, los fumadores activos tuvieron un riesgo de mortalidad significativamente mayor (modelo de Cox 1: HR = 1,63, IC del 95%: 1,04-2,56, $p = 0,034$) en comparación al resto de la muestra. El ajuste por VHC mostró resultados similares (modelo de Cox 2: HR = 1,70, IC del 95%: 1,07-2,72, $p = 0,03$). Asimismo, los fumadores activos tenían un riesgo de mortalidad significativamente mayor (modelo de Cox 3: HR = 1,84, IC 95%: 1,10-3,09, $p = 0,02$) en comparación con exfumadores. Ajustando por conciencia de toxicidad del alcohol, se observó que los pacientes que eran fumadores activos antes del trasplante y que tenían una pobre conciencia de toxicidad del alcohol, tenían más del doble de riesgo de mortalidad (modelo 4 de Cox: HR = 2,20, IC del 95%: 1,05-4,58, $p = 0,04$).

En cuanto a la morbilidad durante el período de seguimiento, el tabaquismo activo antes del trasplante se asoció con mayor riesgo de recaída en el consumo de sustancias ($p = 0,02$) y con mayor riesgo de cáncer no de piel ($p = 0,04$).

Después del trasplante, nueve pacientes recayeron en el consumo de sustancias (seis pacientes recayeron en cannabis, dos pacientes en cocaína y uno en cocaína, anfetaminas y LSD). Los datos sobre pacientes que recayeron en el consumo de alcohol después de la intervención constan en una publicación previa.

Se compararon variables sociodemográficas y clínicas entre fumadores activos y pacientes que habían dejado de fumar antes del trasplante, para estudiar los factores asociados con mayor riesgo de fumar hasta el momento del trasplante. Edad más joven ($p = 0,00$), puntuación MELD más alta ($p = 0,04$), presencia del virus de la hepatitis C ($p = 0,00$), haber realizado más de un tratamiento de alcoholismo ($p = 0,03$) y tener un trastorno por consumo de sustancias ($p = 0,00$) se asociaron con un mayor riesgo de ser fumador activo en el momento del trasplante. Específicamente, aquellos candidatos con trastorno por consumo de cannabis ($p = 0,03$) o cocaína ($p = 0,00$) tenían más probabilidades de fumar hasta el trasplante. El trasplante hepatorenal ($p = 0,02$), buen apoyo familiar ($p = 0,03$) y buena conciencia de toxicidad del alcohol ($p = 0,03$), se asociaron con un menor riesgo de fumar hasta el momento del trasplante. Para evaluar el riesgo de ser fumador activo hasta el momento del trasplante, se utilizó una regresión logística binomial con las variables que mostraron ser significativas. Menor edad con una odds ratio (OR) de 0,94 (IC 95%: 0,89-0,99; $p = 0,01$), puntuación MELD más alta con una odds ratio (OR) de 1,06 (IC del 95%: 1,01-1,12; $p = 0,03$) y tener un trastorno por uso de sustancias comórbido con una OR de 2,35 (IC del 95%: 1,11-4,96; $p = 0,03$) fueron predictores independientes de ser fumador activo hasta el trasplante.

Durante el seguimiento, el 15,4% de los exfumadores (grupo 2) recayeron tras el trasplante, mientras que el 41,6% de los que eran fumadores activos dejaron de fumar después del trasplante. Durante el seguimiento, 59 pacientes (18,8%) eran no fumadores, 162 (51,6%) exfumadores y 93 (29,6%) fumadores activos.

Las variables asociadas a seguir fumando después del trasplante o recaer después de haber dejado el tabaco antes del trasplante fueron, edad más joven ($p = 0,00$), 6 meses o menos de abstinencia de alcohol ($p = 0,03$), ingesta promedio de alcohol de más de 20 unidades de bebida estándar (1 UBE = 10 gr de alcohol) ($p = 0,04$), tener un trastorno por uso de sustancias comórbido ($p = 0,00$), específicamente tener un trastorno por consumo de cannabis ($p = 0,01$), y tener apoyo familiar inestable ($p = 0,01$). Por el contrario, los pacientes con VHC ($p = 0,01$) que llevaban abstinentes a alcohol durante más de un año ($p = 0,02$), tenían un buen apoyo familiar ($p = 0,02$) y una buena conciencia de dependencia del alcohol ($p = 0,04$) tenían más probabilidades de permanecer abstinentes a tabaco después del trasplante. Utilizando una regresión logística binomial para evaluar quién tenía un mayor riesgo de ser un fumador activo después del trasplante, encontramos que seis meses o menos de abstinencia de alcohol con una OR de 3,2 (IC 95%: 1,19–8,78; $p = 0,021$) y tener un trastorno por consumo de sustancias comórbido con una OR de 4,9 (IC del 95%: 2,17-10,96; $p = 0,001$) fueron predictores independientes de tabaquismo activo tras el trasplante. La conciencia de dependencia del alcohol fue un factor protector frente al tabaquismo tras el trasplante, con una OR de 0,43 (IC 95%: 0,19-0,97; $p = 0,042$).

Los resultados de este estudio enfatizan la importancia de dejar de fumar antes del trasplante hepático como factor protector que contribuye a una mayor supervivencia. Continuar fumando hasta el momento del trasplante aumenta el riesgo de mortalidad y está asociado a peores resultados después del trasplante como mayor recaída en consumo de sustancias y mayor aparición de cáncer no cutáneo. Los factores de riesgo asociados al tabaquismo antes y después del trasplante indican el grupo de pacientes en quien deben centrarse las intervenciones terapéuticas para dejar de fumar.



Article

Active Smoking Before Liver Transplantation in Patients with Alcohol Use Disorder: Risk Factors and Outcomes

Ana Isabel López-Lazcano ^{1,*}, Antoni Gual ¹, Jordi Colmenero ², Elsa Caballería ¹, Anna Lligoña ¹, Miquel Navasa ², Gonzalo Crespo ², Eva López ² and Hugo López-Pelayo ¹

¹ Grup Recerca Addiccions Clínic (GRAC-GRE), Department of Psychiatry, Clinical Institute of Neuroscience, Hospital Clínic i Universitari de Barcelona, Universitat de Barcelona, IDIBAPS. RTA (RETICS). Villarroel, 170, 08036 Barcelona, Spain; tgual@clinic.cat (A.G.); caballeria@clinic.cat (E.C.); alligona@clinic.cat (A.L.); HLOPEZ@clinic.cat (H.L.-P.)

² Liver Unit, Hospital Clínic i Universitari de Barcelona, Universitat de Barcelona, IDIBAPS. CIBERehd. Villarroel 170, 08036 Barcelona, Spain; jcolme@clinic.cat (J.C.); mnavasa@clinic.cat (M.N.); grespo@clinic.cat (G.C.); elopezb@clinic.cat (E.L.)

* Correspondence: ailopez@clinic.cat

Received: 12 July 2020; Accepted: 18 August 2020; Published: 21 August 2020



Abstract: Tobacco use is more prevalent among alcohol liver disease (ALD) transplant patients and exerts harmful effects to the patient and to the graft. The aims of this study were to examine the impact of smoking status (nonsmoker, ex-smoker, active smoker) on patient survival and clinical outcomes, and to assess risk factors for active smoking before and after liver transplant (LT). An observational retrospective cohort study with 314 ALD patients undergoing LT from January 2004 to April 2016. Recipients were followed until April 2017 or death. Kaplan–Meier and Cox proportional hazards regression analyses were used to assess risk of mortality according to smoking status before LT. Smokers had a 79% higher risk of dying than those who had never smoked or quit smoking before LT. Ex-smokers had a greater survival probability (96.2%, 93.8%, 86.9%, and 83.1% at 1, 3, 5, and 10 years after LT) than active smokers until LT (96.0%, 85.6%, 80.0%, and 70.4%). Active smokers before LT with poor toxicity awareness had more than a twofold higher risk of mortality (Cox HR = 2.20, 95% CI: 1.05–4.58, $p = 0.04$) than ex-smokers. Younger age (OR = 94), higher Model for End-Stage Liver Disease (MELD) (OR = 1.06), and comorbid substance use disorder (OR = 2.35) were predictors of smoking until LT. Six months or less of alcohol abstinence (OR = 3.23), and comorbid substance use disorder (OR = 4.87) were predictors of active smoking after LT. Quitting smoking before transplantation improved survival. Evidence based smoking cessation interventions should be offered before and after LT.

Keywords: smoking; alcohol use disorder; liver transplant; risk factors; survival

1. Introduction

Smoking is a major public health concern and a preventable cause of morbid-mortality, with more than eight million deaths a year worldwide attributable to tobacco [1]. Tobacco use increases the risk of post-surgical complications, such as impaired heart and lung functions. It affects the immune system, delaying or impairing wound healing and increasing the risk of infections. Quitting tobacco four weeks before surgery is associated with less postoperative complications and each additional week of abstinence improves health outcomes [2].

There is increasing evidence suggesting that smokers have higher risk of liver cirrhosis regardless of alcohol use, and that alcohol and tobacco have a more hazardous and synergistic effect when

they occur together [3,4]. Tobacco use is more prevalent among patients with alcohol liver disease, with an estimated prevalence of 52% and 44% of active smokers before and after liver transplantation (LT), respectively [5]. Alcohol liver disease (ALD), normally associated with alcohol use disorder (AUD), is estimated to contribute up to 50% of the overall cirrhosis burden in the United States and worldwide [6]. According to the World Health Organization, 73.8% of liver cirrhosis among men and 56.3% among women can be attributed to alcohol in Spain [7].

Tobacco is a risk factor for cardiovascular events and cancer, which are among the main causes of death of LT patients [8,9]. There is evidence of the harmful effects derived from smoking to the patient (de novo malignancy, cardiovascular disease) and to the graft (hepatic artery thrombosis, biliary complications) [10]. Even though some patients stop smoking before LT, many of them relapse early after it, increasing their use over time [11,12], with alcohol relapse higher in smokers [10].

In the setting where this study was conducted, tobacco use was not an absolute contraindication for liver transplantation, although abstinence was strongly encouraged [13]. All the patients with alcohol-related cirrhosis were evaluated before and after LT for alcohol consumption, tobacco use, and substance abuse. Therefore, this cohort represents a unique opportunity to assess the effects of tobacco in liver transplant recipients.

The aim of the present study was to assess the impact of smoking status before LT (nonsmoker, ex-smoker, and active smoker) on patient survival, as well as on clinical events (alcohol and substance use relapse, graft cirrhosis, biopsy-proven alcoholic steatohepatitis, recurrence of hepatocarcinoma, skin cancer, and nonskin cancer) during follow-up. A secondary aim of the study was to assess risk factors associated with active smoking before and after LT. We hypothesized that active smoking before LT could be associated with higher mortality and worse outcomes after LT.

2. Materials and Methods

2.1. Participants and Procedure

This observational retrospective cohort study was carried out with data from a previous study that assessed risk factors for alcohol relapse in a cohort of patients (recruitment flowchart in supporting material, Figure S1) undergoing LT from January 2004 to April 2016 at Hospital Clinic of Barcelona, Spain [14]. All recipients were followed until April 2017 or death. Primary sources of information were reviewed for this article.

Data collected, as well as psychiatric and medical evaluation and post-transplant follow-up procedures (supporting material), were the same as in the previous study related to alcohol relapse [14]. At baseline, collected data included demographic characteristics, etiology and severity of liver disease, hepatocellular carcinoma (HCC), donor type, serological status of human immunodeficiency virus (HIV), alcohol and substance screening (cannabis, cocaine, opioids, benzodiazepines, and nicotine), and psychosocial history.

The follow-up assessment included alcohol relapse (date, amount and type of drinking), concomitant substance use relapse, tobacco use, cirrhosis of the graft by elastography and/or biopsy, patient survival, and causes of death. Patients were evaluated by a psychiatrist and a clinical psychologist before LT following a well-defined protocol [13]. Abstinence of alcohol and other substances was screened regularly with urine tests, and tobacco abstinence using self-reports. During the time patients were on the waiting list, patients with AUD received individualized treatment. After LT, patients were followed by a hepatologist and were referred to their local Addiction Unit.

Smoking status was categorized into “nonsmokers,” “ex-smokers,” and “active smokers.” During the psychiatric assessment before LT, participants were asked whether they were smoking tobacco regularly at the time of the evaluation, and those who gave an affirmative answer were classified as “active smokers.” Nonactive smokers were also asked whether they had ever smoked tobacco regularly but were not smoking at the present time. Those who provide an affirmative answer and reported abstinence within the last 30 days were categorized as ex-smokers. Those who

gave a negative answer to the previous questions comprised the “nonsmokers” group. Although, in some patients, cotinine values were analyzed in urine controls, for the majority of the sample, smoking behavior was self-reported.

Liver biopsies were performed as dictated by clinical circumstances—usually to investigate unexplained derangement of liver biochemistry and/or suspicion of rejection. Transient elastography was routinely performed during follow-up since 2004. All the patients had a liver biopsy or a transient elastography performed within the last year of follow-up. Graft cirrhosis was defined by transient elastography values higher than 14.5 kPa [15] or liver biopsy showing severe fibrosis (F4) or established cirrhosis. No specific cancer detection protocols were applied, and information was gathered only through interview and medical history review.

2.2. Data Analysis

The SPSS, version 20.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) statistical package was used to perform the survival analysis and to assess the predictive value of clinical variables on smoking status, with a 95% confidence interval and *p* values.

Kaplan–Meier analysis with log-rank test was used to assess patient and graft survival depending on smoking status (active versus past smokers and nonsmokers) before LT. Cox proportional hazards regression analysis was performed to assess the risk of mortality according to the smoking status before LT. Results were presented as hazard ratios (HR) with 95% confidence intervals (CI). It was considered significant a *p* value of less than 0.05. Follow-up was recorded up to 10 years after baseline, or until April 2017. Survival was determined as the time in days between the liver transplant and the patient’s “death” or “alive” status.

To assess clinical events after LT (alcohol use relapse, substance use recidivism, graft cirrhosis, biopsy-proven alcoholic steatohepatitis, recurrence of hepatocarcinoma, skin cancer, and nonskin cancer) associated with smoking status before LT, a multinomial logistic regression was used.

Means and standard deviations for continuous variables and percentages for categorical variables were used. Chi square, one-way ANOVA and t-test were used to assess which variables were associated with a higher probability of active smoking before and after LT. Pretransplant risk factors independently associated with being an active smoker before and after LT were assessed using a stepwise binomial logistic regression.

2.3. Ethical Issues

The study was approved by the Hospital Clinic Ethical Committee (HCB/2016/0806) and was performed according to the Helsinki Declaration (Fortaleza, Brazil, October 2013), and the Spanish national regulations of biomedical research (Ley 14/2007, July 3). The anonymity of participants and confidentiality of data were guaranteed.

3. Results

A total of 314 candidates underwent LT. Smoking status before and after LT is summarized in a flowchart (Figure 1).

At the time of the psychiatric evaluation before LT, 59 patients (18.8%) were nonsmokers (group 1), 130 (41.4%) were ex-smokers (group 2), and 125 (39.8%) were active smokers (group 3). There were 36 (11.5%) patients that abused more than one substance before LT. Baseline characteristics according to smoking status group are described in Table 1.

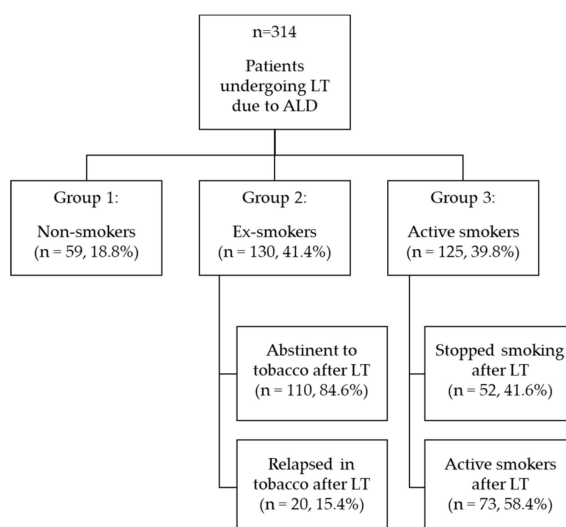


Figure 1. Flowchart of smoking status before and after liver transplant (LT). ALD = Alcohol liver disease.

Table 1. Baseline characteristics according to smoking status groups before liver transplant (LT). One-way ANOVA test for continuous variables (age and MELD) and Chi-square for categorical variables.

	Total (n = 314)	Group 1: Non-Smokers (n = 59)	Group 2: Ex-Smokers (n = 130)	Group 3: Active Smokers (n = 125)	p
Male	283 (90.1%)	50 (17.7%)	119 (42.0%)	114 (40.3%)	0.30
Age, Years (SD)	55.48 (7.47)	56.31 (7.53)	57.50 (6.67)	53.00 (7.59)	0.00
MELD (SD)	16.89 (6.50)	18.05 (7.15)	15.83 (6.03)	17.43 (6.54)	0.04
Liver-Kidney	11 (3.6%)	2 (18.2%)	8 (72.7%)	1 (9.1%)	0.07
HCV	127 (40.4%)	17 (13.4%)	43 (33.9%)	67 (52.8%)	0.00
HBV	13 (4.1%)	2 (15.4%)	5 (38.5%)	6 (46.2%)	0.88
HCC	130 (41.4%)	21 (16.2%)	58 (44.6%)	51 (39.2%)	0.49
HIV	12 (3.8%)	2 (16.7%)	6 (50.0%)	4 (33.3%)	0.83
Good Family Support	261 (86.1%)	54 (20.7%)	115 (44.1%)	92 (35.2%)	0.02
Unstable Family Support	41 (13.6%)	4 (9.8%)	14 (34.1%)	23 (56.1%)	0.03
Living Donor	22 (7.1%)	4 (18.2%)	9 (40.9%)	9 (40.9%)	0.99
Alcohol Abstinence Before LT 1–6 Months	60 (19.1%)	12 (20.0%)	21 (35.0%)	27 (45.0%)	0.52
Alcohol Abstinence Before LT 7–12 Months	88 (28.0%)	20 (22.7%)	33 (37.5%)	35 (39.8%)	0.48
Alcohol Abstinence Before LT >12 Months	166 (52.9%)	27 (16.3%)	76 (45.8%)	63 (38.0%)	0.21
DHD > 25 Years	107 (34.3%)	16 (15.0%)	51 (47.7%)	40 (37.4%)	0.18
DHD 11–25 Years	161 (51.6%)	32 (19.9%)	65 (39.8%)	64 (40.4%)	0.90
DHD < 11 Years	44 (14.1%)	11 (25.0%)	12 (27.3%)	21 (47.7%)	0.13
SDU < 11	144 (46.3%)	36 (25.0%)	54 (37.5%)	54 (37.5%)	0.04
SDU 11–20	125 (40.2%)	16 (12.8%)	60 (48.0%)	49 (39.2%)	0.04
SDU > 20	42 (13.5%)	7 (16.7%)	14 (33.3%)	21 (50.0%)	0.35
0 Alcoholism Treatment	268 (85.4%)	49 (18.3%)	111 (41.4%)	108 (40.3%)	0.83
1 Alcoholism Treatment	37 (11.8%)	9 (24.3%)	18 (48.6%)	10 (27.0%)	0.23
2 Alcoholism Treatments	9 (2.9%)	1 (11.1%)	1 (11.1%)	7 (77.8%)	0.05
HRAR Score ≥3	107 (34.4%)	16 (15.0%)	48 (44.9%)	43 (40.2%)	0.36
Concomitant Substance Abuse	92 (29.3%)	5 (5.4%)	31 (33.7%)	56 (60.9%)	0.00
Benzodiazepines	14 (4.5%)	1 (7.1%)	5 (35.7%)	8 (57.1%)	0.32
Cannabis	49 (15.6%)	3 (6.1%)	17 (34.7%)	29 (59.2%)	0.00
Heroin	28 (8.9%)	3 (10.7%)	11 (39.3%)	14 (50.0%)	0.39
Cocaine	51 (16.2%)	3 (5.9%)	15 (29.4%)	33 (64.7%)	0.00
Other	5 (1.6%)	0 (0.0%)	1 (20.0%)	4 (80.0%)	0.17
Toxicity Awareness	264 (84.1%)	53 (20.1%)	114 (43.2%)	97 (36.7%)	0.04
Dependency Awareness	165 (59.1%)	31 (18.8%)	66 (40.0%)	68 (41.2%)	0.91
Psychiatric Pathology	46 (14.6%)	8 (17.4%)	17 (37.0%)	21 (45.7%)	0.68
HADS Depression (Positive)	21 (10.8%)	2 (9.5%)	7 (33.3%)	12 (57.1%)	0.16
HADS Anxiety (Positive)	36 (18.5%)	4 (11.1%)	19 (52.8%)	13 (36.1%)	0.68
Maladaptive Personality Traits	25 (8.1%)	5 (20.0%)	8 (32.0%)	12 (48.0%)	0.56

HCV = Hepatitis C virus; HBV = Hepatitis B virus; HIV = human immunodeficiency virus; HCC = hepatocellular carcinoma; MELD = Model for End-stage Liver Disease; DHD = duration of heavy drinking; SDU = standard drink unit = 10 gr alcohol; HRAR = High-Risk Alcoholism Relapse Scale; HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale.

A total of 283 patients (90.1% of the sample) were male, with no significant differences in gender between groups. Mean age was 55.5 ± 7.5 years (range 25–69), with statistically significant differences

between groups as determined by one-way ANOVA ($F(2, 311) = 12.86, p < 0.0001$). An LSD post hoc test showed active smokers were significantly younger (53.0 ± 7.6) than ex-smokers ($57.5 \pm 6.7, p < 0.0001$) and nonsmokers ($56.3 \pm 7.5, p = 0.004$). Likewise, the mean Model for End-stage Liver Disease (MELD) score was 16.9 ± 6.5 , with statistically significant differences between groups ($F(2, 311) = 3.14, p = 0.044$). The MELD score significantly lower for ex-smokers (15.8 ± 6.0) than for nonsmokers ($18.0 \pm 7.2, p = 0.029$), and active smokers ($17.4 \pm 6.5, p = 0.049$). Younger age, Hepatitis C virus (HCV), unstable family support, and concomitant substance abuse (cannabis and cocaine) were significantly more frequent in patients who were active smokers (group 3) compared to the other groups (Table 1).

3.1. Smoking Status at LT and Outcomes

Kaplan–Meier survival curves are showed in Figure 2. A total of 75 (23.9%) transplanted patients died during a median follow-up period of 10.8 years (5 patients died within the first 30 days, the remaining with a follow-up of 2.5 months–13.0 years). The mortality of the entire cohort was 4.5%, 11.5%, 18.8%, and 23.2% at 1, 3, 5, and 10 years. The number of deaths were 14 (18.7%) among nonsmokers, 23 (30.7%) among ex-smokers, and 38 (50.7%) among active smokers.

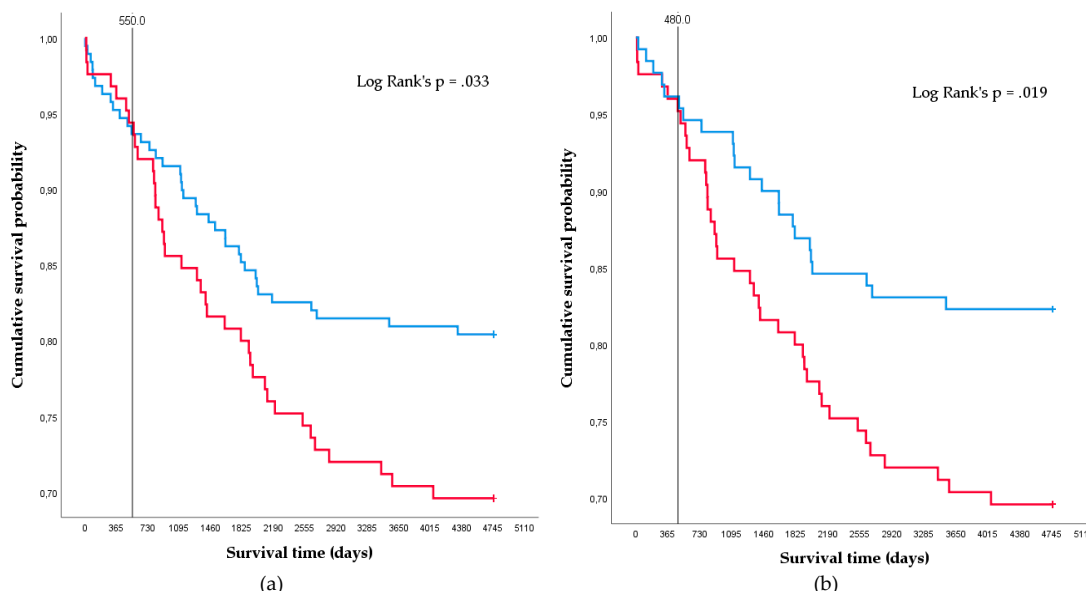


Figure 2. Impact of the smoking status before LT on patient survival. Kaplan–Meier. (a) Cumulative survival probability of active smokers (group 3, red line) vs. nonsmokers + ex-smokers (groups 1 + 2, blue line) before LT. (b) Cumulative survival probability of active smokers (group 3, red line) vs. ex-smokers (group 2, blue line) before LT.

Patients who had never smoked or quit smoking before LT showed a greater survival probability than active smokers. The survival probability of nonsmokers and ex-smokers was 95.2%, 91.5%, 85.2% and 81.0% at 1, 3, 5, and 10 years follow-up, which was significantly higher (log-rank $p = 0.033$) than the probability of active smokers 96.0%, 85.6%, 80.0%, and 70.4% (Figure 2a). This difference began to show up 1.5 years after the transplant.

This difference remained significant (log-rank $p = 0.019$) even when comparing only ex-smokers (96.2%, 93.8%, 86.9%, and 83.1% at 1, 3, 5, and 10 years) against active smokers before LT (Figure 2b), showing up 1.3 years after the transplant.

A logistic regression analysis revealed that being an active smoker (OR 1.79, 95% CI: 1.06–3.03, $p = 0.03$) was associated with a higher risk of mortality, with active smokers having a 79% higher risk of dying than those who had never smoked or quit smoking before LT.

When censoring the Kaplan–Meier analyses at three years, these differences remained (log-rank $p = 0.048$ between active smokers and the rest of the sample and log-rank $p = 0.015$ between active

smokers and ex-smokers). No significant differences were found at one or five years, although a tendency was observed.

There were not significant differences between groups in graft survival time.

Regarding the results of Cox proportional hazards regression analysis, active smokers had a significantly higher risk of mortality (Cox model 1: HR = 1.63, 95% CI: 1.04–2.56, $p = 0.034$) compared to the rest of the sample. Adjustment for HCV showed similar results (Cox model 2: HR = 1.70, 95% CI: 1.07–2.72, $p = 0.03$).

Likewise, active smokers had a significantly higher risk of mortality (Cox model 3: HR = 1.84, 95% CI: 1.10–3.09, $p = 0.02$) compared to ex-smokers. Adjustment for alcohol toxicity awareness showed that patients who were active smokers before LT and that had a poor toxicity awareness had more than a twofold higher risk of mortality (Cox model 4: HR = 2.20, 95% CI: 1.05–4.58, $p = 0.04$).

As for morbidity during the follow-up period, active smoking before LT was associated with higher risk of recidivism in substance use ($p = 0.02$) and with higher risk of non-skin cancer ($p = 0.04$) (see Table 2).

Table 2. Impact of smoking status before LT (active smoker, ex-smoker, or nonsmoker) on clinical events during follow-up. Multinomial regression.

	Group 1: Non-Smokers (n = 59)	Group 2: Ex-Smokers (n = 130)	Group 3: Active Smokers (n = 125)	p
Alcohol Use Relapse	10	25	35	0.13
Substance Use Relapse	1	0	8	0.02
Graft Cirrhosis	10	17	18	0.77
Biopsy-Proven Alcoholic Steatohepatitis	2	2	1	0.52
HCC Recurrence	3	3	6	0.33
Skin Cancer	2	4	3	0.92
Non-Skin Cancer	2	14	18	0.04

HCC = hepatocellular carcinoma.

After LT, nine patients relapsed on substance use (six patients relapsed on cannabis, two patients on cocaine, and one on cocaine, amphetamines, and LSD). Data regarding patients that relapsed on alcohol use after the intervention were published elsewhere [14].

3.2. Factors Associated With Active Smoking Before LT

Sociodemographic and clinical variables according to smoking status were compared between active smokers and patients that had quit smoking before LT to study the factors associated with increased risk of smoking until LT.

Younger age ($p = 0.00$), higher MELD score ($p = 0.04$), presence of hepatitis C virus ($p = 0.00$), having attended more than one alcohol treatment ($p = 0.03$), and having a comorbid substance use disorder ($p = 0.00$) were associated with a higher risk of active smoking until LT. Specifically, those candidates with cannabis ($p = 0.03$) or cocaine ($p = 0.00$) use disorder were more likely to smoke until LT. Liver-renal transplant ($p = 0.02$), good family support ($p = 0.03$), and good alcohol toxicity awareness ($p = 0.03$) were associated with a reduced risk of smoking until LT instead (Table S1 supplementary material).

Using a binomial logistic regression with the variables that showed significance to assess the risk of being an active smoker until LT, younger age with an OR of 0.94 (95% CI: 0.89–0.99; $p = 0.01$), higher MELD score with an OR of 1.06 (95% CI: 1.01–1.12; $p = 0.03$) and having a comorbid substance use disorder with an OR of 2.35 (95% CI: 1.11–4.96; $p = 0.03$) were independent predictors of active smoking until LT (Table 3).

3.3. Factors Associated With Active Smoking After LT

During follow-up, 15.4% of ex-smokers (group 2) relapsed after LT, whereas 41.6% of those who were active smokers stopped smoking after LT. During the follow-up, 59 patients (18.8%) were nonsmokers, 162 (51.6%) ex-smokers, and 93 (29.6%) active smokers.

Table 3. Risk factors of being an active smoker until and after LT using binomial logistic regression.

	OR (95% CI)	<i>p</i>
Higher Risk of Being an Active Smoker Until LT		
Age	0.94 (0.89–0.99)	0.01
MELD	1.06 (1.01–1.12)	0.03
Comorbid Substance Use Disorder	2.35 (1.11–4.96)	0.03
Higher Risk of Being an Active Smoker After LT		
Abstinence Period Of 6 Months or Less	3.23 (1.19–8.78)	0.02
Comorbid Substance Use Disorder	4.87 (2.17–10.96)	0.00
Alcohol Dependency Awareness	0.43 (0.19–0.97)	0.04

Variables associated with continuing to smoke after LT or relapsing having quit tobacco before LT were younger age ($p = 0.00$), 6 months or less of abstinence from alcohol ($p = 0.03$), average alcohol intake of more than 20 standard drink units (1 SDU = 10 gr alcohol) ($p = 0.04$), having a comorbid substance use disorder ($p = 0.00$), specifically having a cannabis use disorder ($p = 0.01$), and having unstable family support ($p = 0.01$). On the contrary, patients with HCV ($p = 0.01$) who had abstained from alcohol for more than a year ($p = 0.02$), having good family support ($p = 0.02$) and having a good alcohol dependence awareness ($p = 0.04$) were more likely to remain abstinent from tobacco after LT (Table S2 supplementary material).

Using a binomial logistic regression to assess who had a higher risk of being an active smoker after LT, we found that six months or less of alcohol abstinence with an OR of 3.2 (95% CI: 1.19–8.78; $p = 0.021$) and having a comorbid substance use disorder with an OR of 4.9 (95% CI: 2.17–10.96; $p = 0.001$) were independent predictors of active smoking after LT. Alcohol dependency awareness was a protective factor against smoking after LT, with an OR of 0.43 (95% CI: 0.19–0.97; $p = 0.042$) (Table 3).

4. Discussion

The results of this study show that smoking is associated with a higher risk of mid- and long-term mortality, finding that smokers had a 79% higher risk of dying when compared to the rest of the sample. Quitting smoking before LT is also a protective factor against mortality. These results support the pertinence of implementing a specialized intervention for smoking cessation integrated with the treatment of alcohol dependence during the pretransplant period. The differences in mortality could be partially explained by the negative outcomes associated to smoking, such as higher risk of nonskin cancer and of recidivism in substance use. The prevalence of smokers in our sample (39.8% before LT and 29.6% after LT) is comparable to that found in other studies about liver transplantation in ALD [11,16].

Smoking cessation interventions should focus on patients with risk factors associated with smoking before LT (younger age, higher MELD score, comorbid substance use disorder), as well as after LT (six months or less of alcohol abstinence and comorbid substance use disorder). In addition, good alcohol dependence awareness was a protective factor from smoking after LT and alcohol relapse was less prevalent among patients who did not smoke after LT [14], evidencing the close relationship between both substances.

Some studies support the relationship between smoking and higher mortality [17,18], although evidence is inconclusive [19]. The current study emphasizes that smoking is related to worse LT outcomes. Similar to our findings, there is evidence that smoking history correlates with development of cancer after LT [8,9,20–22], especially among ALD patients, with the joint use of alcohol and tobacco having higher carcinogenic effects [23,24].

Consistent with our findings, ALD patients with comorbid substance use before LT were more likely to continue smoking [11]. These patients need to make a greater effort to stop using other substances in addition to alcohol and may consider continuing to smoke as a minor evil. Some even

express the belief that smoking protects them from other addictions that they consider more harmful, even though the evidence is just the opposite [25].

Smoking cessation may reduce the risk of mortality and adverse outcomes. However, most transplant programs do not consider tobacco use as an absolute contraindication for LT [26] because, for a patient with advanced liver disease, this decision may lead to death in the short term. Decisions about suitability for transplantation should be taken by a multidisciplinary team, considering each individual case. During the post-transplant period, the frequent follow-up visits can be regarded as an opportunity to implement smoking cessation programs for those patients that were not able to attain tobacco abstinence before LT, along with interventions focused on preventing alcohol relapses and enhancing other health behaviors such exercise or a balanced diet.

Some limitations can be noted. To begin, this study did not evaluate if smoking after transplantation impacts survival or other clinical outcomes. Further research is needed to assess differences in morbidity and mortality risk depending on the severity of tobacco relapse (number of cigarettes, years of dependence, and scores of severity using structured measures such as the Fagerström Nicotine Dependence test), since this information was not gathered in the study. For the majority of patients, smoking behavior was self-reported, so results could be biased. Comparing the survival of active smokers and nonsmokers, no significant differences were found. The small sample size of the nonsmokers group ($n = 58$) and the small prevalence of the event “dead” in all groups (14 nonsmokers, 23 ex-smokers and 38 active smokers) made it difficult to observe differences in survival.

Despite these limitations, there are several strengths to mention. The study had a long follow-up and a low dropout rate. This sample consisting of ALD patients allowed us to study a population with higher smoking prevalence compared to other indications for LT. Participants were recruited from clinical practice and not for research purposes, which allowed generalization of results. In our center, patients were closely and frequently monitored by the hepatologist after transplantation, providing greater reliability in data collection concerning relapses in tobacco, alcohol, or substances.

5. Conclusions

Quitting tobacco before LT impacts survival. Smokers may benefit from targeted interventions, and these should be especially aimed at those who are at higher risk of continuing to smoke until LT (young patients with higher MELD score and substance use disorders) and after LT (patients with substance use disorder, less than six months of alcohol abstinence before LT and poor alcohol dependency awareness). After LT, relapse prevention must not only include alcohol, but also tobacco and other substances.

Supplementary Materials: The following are available online at <http://www.mdpi.com/2077-0383/9/9/2710/s1>, Protocol of psychiatric evaluation, Follow-up survey, Recruitment flow-chart; Figure S1: recruitment flow-chart; Table S1. Factors associated with an increased risk of smoking until LT. Student-T test for continuous variables (age and MELD) and Chi-square for categorical variables; Table S2. Factors associated with an increased risk of smoking after LT. Comparison between patients that were active smokers after LT and those abstinent to tobacco after LT. Student-T test for continuous variables (age and MELD) and Chi-square for categorical variables.

Author Contributions: Conceptualization, A.I.L.-L. and H.L.-P.; methodology, A.I.L.-L. and H.L.-P.; validation, H.L.-P.; formal analysis, A.I.L.-L. and H.L.-P.; investigation, A.I.L.-L. and H.L.-P.; data curation, A.I.L.-L.; writing—original draft preparation, A.I.L.-L., J.C., E.C. and H.L.-P.; writing—review and editing, A.I.L.-L., A.G., J.C., E.C., A.L., M.N., G.C., E.L. and H.L.-P.; visualization, A.I.L.-L.; supervision, A.G. and H.L.-P. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research was funded by CERCA Programme/Generalitat de Catalunya. López-Pelayo, H. received funding from the Spanish Ministry of Science, Innovation and Universities, Instituto de Salud Carlos III through a ‘Juan Rodes’ contract (JR19/00025).

Acknowledgments: The authors would like to thank the health professionals from the Liver Transplant Unit of Hospital Clinic of Barcelona that were treating the participants of the study and collaborated in providing clinical information.

Conflicts of Interest: López-Pelayo, H. has received honoraria from Lundbeck and Teva, and travel grants from Otsuka, Lundbeck, and Éxeltis. Colmenero, J. is advisory to Chiesi and speaker for Novartis, Chiesi and Astellas.

None of these supports represents any conflict of interest with the information provided in this study. The rest of the authors have no conflicts of interest to disclose.

References

1. WHO Tobacco. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco> (accessed on 27 February 2020).
2. Mills, E.; Eyawo, O.; Lockhart, I.; Kelly, S.; Wu, P.; Ebbert, J.O. Smoking cessation reduces postoperative complications: A systematic review and meta-analysis. *Am. J. Med.* **2011**, *124*, 144–154. [[CrossRef](#)]
3. Liu, B.; Balkwill, A.; Roddam, A.; Brown, A.; Beral, V. Million women study collaborators separate and joint effects of alcohol and smoking on the risks of cirrhosis and gallbladder disease in middle-aged women. *Am. J. Epidemiol.* **2009**, *169*, 153–160. [[CrossRef](#)]
4. Dam, M.K.; Flensburg-Madsen, T.; Eliassen, M.; Becker, U.; Tolstrup, J.S. Smoking and risk of liver cirrhosis: A population-based cohort study. *Scand. J. Gastroenterol.* **2013**, *48*, 585–591. [[CrossRef](#)]
5. van der Heide, F.; Dijkstra, G.; Porte, R.J.; Kleibeuker, J.H.; Haagsma, E.B. Smoking behavior in liver transplant recipients. *Liver transplantation. AASLD* **2009**, *15*, 648–655. [[CrossRef](#)]
6. Lucey, M.R. Alcohol-associated cirrhosis. *Clin. Liver Dis.* **2019**, *23*, 115–126. [[CrossRef](#)]
7. Bataller, R.; Cabezas, J.; Aller, R.; Ventura-Cots, M.; Abad, J.; Albillos, A.; Altamirano, J.; Arias-Loste, M.T.; Bañares, R.; Caballería, J.; et al. Alcohol-related liver disease. Clinical practice guidelines. Consensus document sponsored by AEEH. *Gastroenterol. Hepatol.* **2019**, *42*, 657–676. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Daniel, K.E.; Eickhoff, J.; Lucey, M.R. Why do patients die after a liver transplantation? *Clin. Transplant.* **2017**, *31*, e12906. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
9. Li, Q.; Wang, Y.; Ma, T.; Liu, X.; Wang, B.; Wu, Z.; Lv, Y.; Wu, R. Impact of cigarette smoking on early complications after liver transplantation: A single-center experience and a meta-analysis. *PLoS ONE* **2017**, *12*, e0178570. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
10. Fleetwood, V.A.; Hertl, M.; Chan, E.Y. Liver transplantation to the active smoker: Transplant provider opinions and how they have changed: Transplantation in smokers: A survey. *J. Gastrointest. Surg. Off. J. Soc. Surg. Aliment. Tract* **2015**, *19*, 2223–2227. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
11. DiMartini, A.; Javed, L.; Russell, S.; Dew, M.A.; Fitzgerald, M.G.; Jain, A.; Fung, J. Tobacco use following liver transplantation for alcoholic liver disease: An underestimated problem. *Liver Transplant.* **2005**, *11*, 679–683. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Ehlers, S.L.; Rodrigue, J.R.; Widows, M.R.; Reed, A.I.; Nelson, D.R. Tobacco use before and after liver transplantation: A single center survey and implications for clinical practice and research. *Liver Transplant.* **2004**, *10*, 412–417. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Lligoña, A.; Freixa, N.; Bataller, R.; Monràs, M.; Rimola, A. Clinical guideline for the evaluation of liver transplant candidates with addictions. *Gastroenterol. Hepatol.* **2009**, *32*, 155–161. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Lombardo-Quezada, J.; Colmenero, J.; López-Pelayo, H.; Gavotti, C.; Lopez, A.; Crespo, G.; Lopez, E.; Gual, A.; Lligoña, A.; Navasa, M. Prediction of alcohol relapse among liver transplant candidates with less than 6 months of abstinence using the high-risk alcoholism relapse score. *Liver Transplant. Off. Publ. Am. Assoc. Study Liver Dis. Int. Liver Transplant. Soc.* **2019**, *25*, 1142–1154. [[CrossRef](#)]
15. Carrión, J.A.; Navasa, M.; Bosch, J.; Bruguera, M.; Gilibert, R.; Forns, X. Transient elastography for diagnosis of advanced fibrosis and portal hypertension in patients with hepatitis C recurrence after liver transplantation. *Liver Transplant.* **2006**, *12*, 1791–1798. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Ursic-Bedoya, J.; Donnadiou-Rigole, H.; Faure, S.; Pageaux, G.P. Alcohol use and smoking after liver transplantation; complications and prevention. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* **2017**, *31*, 181–185. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. Mangus, R.S.; Fridell, J.A.; Kubal, C.A.; Loeffler, A.L.; Krause, A.A.; Bell, J.A.; Tiwari, S.; Tector, J. Worse long-term patient survival and higher cancer rates in liver transplant recipients with a history of smoking. *Transplantation* **2015**, *99*, 1862–1868. [[CrossRef](#)]
18. Leithead, J.A.; Ferguson, J.W.; Hayes, P.C. Smoking-related morbidity and mortality following liver transplantation. *Liver Transplant.* **2008**, *14*, 1159–1164. [[CrossRef](#)]

19. Lee, D.S.; Mathur, A.K.; Acker, W.B.; Al-Holou, S.N.; Ehrlichman, L.K.; Lewin, S.A.; Nguyen, C.K.B.; Peterson, S.F.; Ranney, D.N.; Sell, K.; et al. Effects of Smoking on survival for patients with end-stage liver disease. *J. Am. Coll. Surg.* **2009**, *208*, 1077–1084. [[CrossRef](#)]
20. Renaud, L.; Hilleret, M.N.; Thimonier, E.; Guillaud, O.; Arbib, F.; Ferretti, G.; Jankowski, A.; Chambon-Augoyard, C.; Erard-Poinsot, D.; Decaens, T.; et al. De novo malignancies screening after liver transplantation for alcoholic liver disease: A comparative opportunistic study. *Liver Transplant.* **2018**, *24*, 1690–1698. [[CrossRef](#)]
21. Watt, K.D.S.; Pedersen, R.A.; Kremers, W.K.; Heimbach, J.K.; Sanchez, W.; Gores, G.J. Long-term probability of and mortality from de novo malignancy after liver transplantation. *Gastroenterology* **2009**, *137*, 2010–2017. [[CrossRef](#)]
22. Rademacher, S.; Seehofer, D.; Eurich, D.; Schoening, W.; Neuhaus, R.; Oellinger, R.; Denecke, T.; Pascher, A.; Schott, E.; Sinn, M.; et al. The 28-year incidence of de novo malignancies after liver transplantation: A single-center analysis of risk factors and mortality in 1616 patients. *Liver Transplant.* **2017**, *23*, 1404–1414. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Mukthinuthalapati, P.K.; Gotur, R.; Ghabril, M. Incidence, risk factors and outcomes of de novo malignancies post liver transplantation. *World J. Hepatol.* **2016**, *8*, 533–544. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Lin, N.C.; Chen, Y.L.; Tsai, K.Y. Head and neck cancer in living donor liver transplant recipients: Single center retrospective study. *Medicine* **2019**, *98*, e16701. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
25. Prochaska, J.J. Failure to treat tobacco use in mental health and addiction treatment settings: A form of harm reduction? *Drug Alcohol Depend.* **2010**, *110*, 177–182. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Cote, D.R.; Chirichella, T.J.; Noon, K.A.; Shafran, D.M.; Augustine, J.J.; Schulak, J.A.; Sanchez, E.Q.; Woodside, K.J. Abdominal organ transplant center tobacco use policies vary by organ program type. *Transplant. Proc.* **2016**, *48*, 1920–1926. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]



© 2020 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 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Protocol of psychiatric evaluation: Patients were evaluated as candidates for liver transplantation by the addiction psychiatrist according to the following protocol

- Evaluation of sufficient social and family support based on family teamwork, level of knowledge and understanding, toxicity dependency and awareness, consistency in the information given by the patient, family and clinical records.
- Six months of abstinence from alcohol prior to listing, except in patients in whom the hepatic reserve or transplant indication did not allow for this interval of abstinence (patients with MELD > 19).
- Abstinence from other substances including: 1) Opioids, cocaine, hallucinogens and inhalants: abstinence should be of one year or more. If a sporadic episode of relapse had occurred, an additional 6-month period of abstinence after the episode was required. Patients were excluded if a second relapse occurred. 2) Methadone: Patients on treatment with methadone were included if the treatment was regulated by a maintenance program with stable or decreasing dosification. 3) Benzodiazepines: Therapeutic doses were allowed. Patients with doses over the therapeutic range or a 4-month benzodiazepine use disorder had to be abstinent for 6 months. 4) Cannabis: Patients with daily use and/or high consumption which interfered with the medical follow-up and inability to achieve sustained abstinence. Occasional use was not an exclusion criterion. 5) Tobacco: Abstinence recommended but not required.
- Absence of diagnosis of decompensated schizophrenia or bipolar disorder and chronic mental-organic disorder (dementia, intellectual disability, severe cognitive impairment without social-family support).
- In terms of psychopathological disorders: personality disorders (mainly antisocial disorder), severe depression, eating disorders, and chronic mental-organic disorders (dementia, intellectual disability, severe cognitive impairment with social-family support) were considered as relative contraindications.

The information was gathered according to the DSM-IV definitions and subsequently we adopted the DSM-5 definition of Alcohol Use Disorder which integrates the DSM-IV definitions of alcohol abuse and alcohol dependence into a single disorder.

- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders : DSM-IV*. American Psychiatric Publishing, Washington.
- American Psychiatric Association (2013) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. American Psychiatric Publishing, Arlington, VA.

The information regarding the post-LT interventions performed by the local addiction therapists was not available for this study.

Follow-up survey: Survey Information (during visit or by telephonic interview). Telephonic interview for patient or relatives

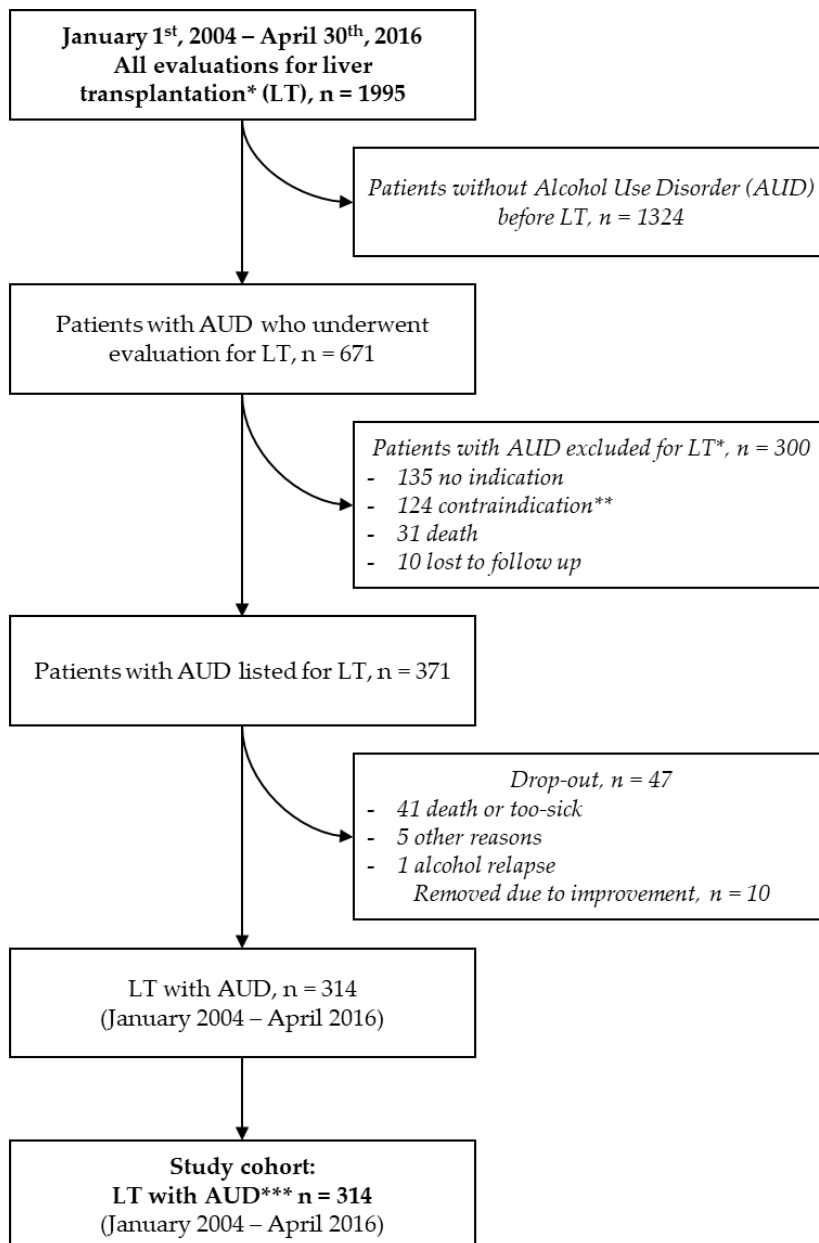
1) Brief introduction "Hello. We are calling from the Liver and Addictions Unit of Hospital Clínic of Barcelona. We would like to speak with (patient name)".

Alive patients: a) "As you know, Hospital Clínic is a university hospital with a large tradition in research. As a part of our follow-up protocol, we would like to ask you a few questions about your current health condition". b) Brief summary of psychiatric history: we briefly re-assess the psychiatric comorbidity of the patient. i) "Have you had psychiatric treatment for a problem such as depression, anxiety or other before or after LT?" If yes: (1) "What happened? What was the problem? Were you given a diagnosis?" (2) "Were you given any medication? Which one and for how long?" (3) "How are you now with regards to this problem?"

Summary of alcohol, tobacco and substance use after transplantation: We assessed alcohol abstinence time since the transplantation, taking into account quantities, type of beverages and abstinence periods. i) "We understand you know that alcohol consumption was an issue regarding your liver disease and/or the liver transplantation. We would like to know how this subject has evolved since (year of the alcoholic hepatitis episode). Have you drunk any alcohol since the transplantation?" (1) If no: Abstinent (we insist with other questions such as "nothing at all?"). (2) If yes: "Would you mind some questions with regards to this subject; we know it is difficult but the information is important for follow-up": (a) "Since your discharge from the hospital, what has happened with regards to this subject?" (b) "Did you abandon drinking completely or did you resume drinking after transplantation at any time?" If patient says yes: (c) "How long did it take to resume drinking after transplantation?" (d) "What type of alcohol have you been drinking?" (e) "How many drinks per week or maximum alcohol drinks per day?" (f) Do you drink now?". i) "Have you smoked any cigarette since the transplantation?" (1) If no: Abstinent (we insist with other questions such as "nothing at all?"), (2) If yes: (a) Do you currently smoke?". i) "Have you used any substance since the transplantation?", (1) If no: Abstinent (we insist with other questions such as "nothing at all?"), (2) If yes, (a) "what type of substance?", (b) "how often have you been using it?", (c) "are you using it now?".

2) If the patient is deceased: a) We ask to speak with the nearest relative or the person responsible for patient care during the time after discharge from the index admission of the transplantation; we remind the relative the date of the admission. b) "As you know, Hospital Clínic is a university hospital with a large tradition in research. As a part of our follow-up protocol, we would like to ask you a few questions regarding your relative (patient name)": i) "When did he/she die?" ii) "What was the cause of death or final diagnosis?" iii) "Did your relative die in a health care center?" iv) "Do you know if your relative drank any alcohol after being discharged from Hospital Clínic after the liver transplantation?" (Here we explain that any amount of consumption counts). If yes: (1) "Do you remember approximately the amount (e.g. how much) and type of beverages he/she usually drank?" (2) "Do you remember if he/she stopped drinking at any moment after resuming drinking?" If yes: (a) "For how much time did this period last?" (b) "Do you remember how much he/she was consuming after resuming drinking?" (c) "How many drinks per week or maximum alcohol drinks per day?". (v) "Do you know if your relative smoked after being discharged from Hospital Clínic after the liver transplantation?" (vi) "Do you know if your relative used any substance after the liver transplantation?". If yes: (1) "which type of substance?".

Figure S1: recruitment flow-chart.



* Data before 2009 includes only patients included after listing.

** 12 due to alcohol behavior, 112 due to medical issues.

*** 138 with concomitant liver disease (136 viral, one autoimmune hepatitis, 1 Corino-Andrade disease).

Table S1. Factors associated with an increased risk of smoking until LT. Student-T test for continuous variables (age and MELD) and Chi-square for categorical variables

	Group 2: Ex-smokers before LT (n = 130) N (%)	Group 3: Active smokers before LT (n = 125) N (%)	<i>t / χ</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
Male	119 (51.1%)	114 (48.9%)	.01	1	.92
Age, years (SD)	57.50 (6.67)	53.00 (7.59)	-5.04	253	.00
MELD (SD)	15.83 (6.03)	17.43 (6.54)	2.03	253	.04
Liver-kidney	8 (88.9%)	1 (11.1%)	5.37	1	.02
HCV	43 (39.1%)	67 (60.9%)	10.94	1	.00
HVB	5 (45.5%)	6 (54.5%)	.14	1	.71
HCC	58 (53.2%)	51 (46.8%)	.38	1	.54
HIV	6 (60.0%)	4 (40.0%)	.34	1	.56
Good family support	115 (55.6%)	92 (44.4%)	4.51	1	.03
Unstable family support	14 (37.8%)	23 (62.2%)	3.74	1	.05
Live donor	9 (50.0%)	9 (50.0%)	.15	1	.90
Alcohol abstinence before LT 1-6 months	21 (43.8%)	27 (56.3%)	1.24	1	.26
Alcohol abstinence before LT 7-12 months	33 (48.5%)	35 (51.5%)	.22	1	.64
Alcohol abstinence before LT >12 months	76 (54.7%)	63 (45.3%)	1.67	1	.20
DHD>25 years	51 (56.0%)	40 (44.0%)	1.69	1	.19
DHD 11-25 years	65 (50.4%)	64 (49.6%)	.00	1	.95
DHD<11 years	12 (36.4%)	21 (63.6%)	3.07	1	.08
SDU<11	54 (50.0%)	54 (50.0%)	.05	1	.83
SDU 11-20	60 (55.0%)	49 (45.0%)	1.39	1	.24
SDU>20	14 (40.0%)	21 (60.0%)	1.90	1	.16
0 alcohol treatment	111 (50.7%)	108 (49.3%)	.05	1	.82
1 alcohol treatment	18 (64.3%)	10 (35.7%)	2.23	1	.14
2 alcohol treatment	1 (12.5%)	7 (87.5%)	4.90	1	.03
HRAR ≥ 3	48 (52.7%)	43 (47.3%)	.59	2	.74
Concomitant substance abuse	31 (35.6%)	56 (64.4%)	12.45	1	.00
Benzodiazepines	5 (38.5%)	8 (61.5%)	.86	1	.35
Cannabis	17 (37.0%)	29 (63.0%)	4.42	1	.03
Heroin	11 (44.0%)	14 (56.0%)	.54	1	.46
Cocaine	15 (31.3%)	33 (68.8%)	9.21	1	.00
Other	1 (20.0%)	4 (80.0%)	1.96	1	.16
Alcohol toxicity awareness	114 (54.0%)	97 (46.0%)	4.55	1	.03
Alcohol dependence awareness	48 (51.6%)	44 (48.4%)	.19	1	.66
Psychiatric pathology	17 (44.7%)	21 (55.3%)	.70	1	.40
HADS depression (positive)	7 (36.8%)	12 (63.2%)	3.00	1	.08
HADS anxiety (positive)	19 (59.4%)	13 (40.6%)	.25	1	.62
Maladaptive personality traits	8 (40.0%)	12 (60.0%)	1.13	1	.29

MELD = Model for End-stage Liver Disease; DHD = duration of heavy drinking; SDU = standard drink unit = 10 gr alcohol; HRAR = High-Risk Alcoholism Relapse Scale; HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale.

Table S2. Factors associated with an increased risk of smoking after LT. Comparison between patients that were active smokers after LT and those abstinent to tobacco after LT. Student-T test for continuous variables (age and MELD) and Chi-square for categorical variables

	Active smokers plus ex-smokers (n = 255)	Ex-smokers after LT post TX (n = 162)	Active smokers after LT (n = 93)	t / χ	df	p
Male	233 (91.4%)	144 (61.8%)	88 (37.8%)	1.96	1	.16
Age, years (SD)	55.29 (7.47)	56.51 (SD 7.53)	53.18 (SD 6.91)	3.50	253	.00
MELD (SD)	16.62 (6.32)	16.37 (SD 6.20)	17.04 (SD 6.55)	-.82	253	.42
Liver-kidney	9 (3.5%)	8 (88.9%)	1 (11.1%)	2.59	1	.11
HCV	110 (43.1%)	60 (54.5%)	50 (45.5%)	6.74	1	.01
HVB	11 (4.3%)	7 (63.6%)	4 (36.4%)	.00	1	.99
HCC	109 (42.7%)	71 (65.1%)	38 (34.9%)	.21	1	.65
HIV	10 (3.9%)	9 (90.0%)	1 (10.0%)	3.15	1	.07
Good family support	207 (81.2%)	139 (67.1%)	68 (32.9%)	5.46	1	.02
Unstable family support	37 (14.5%)	17 (45.9%)	20 (54.1%)	6.12	1	.01
Live donor	18 (7.1%)	12 (66.7%)	6 (33.3%)	.12	1	.74
Alcohol abstinence before LT 1-6 months	47 (18.4%)	24 (51.1%)	24 (51.1%)	4.67	1	.03
Alcohol abstinence before LT 7-12 months	68 (26.7%)	41 (60.3%)	27 (39.7%)	.42	1	.52
Alcohol abstinence before LT >12 months	139 (54.5%)	97 (69.8%)	42 (30.2%)	5.16	1	.02
DHD>25 years	91 (35.7%)	53 (58.2%)	38 (41.8%)	1.79	1	.18
DHD 11-25 years	129 (50.6%)	86 (66.7%)	43 (33.3%)	1.04	1	.31
DHD<11	33 (12.9%)	22 (66.7%)	11 (33.3%)	.15	1	.70
SDU<11	108 (42.4%)	71 (65.7%)	37 (34.3%)	.41	1	.52
SDU 11-20	109 (42.7%)	72 (66.1%)	37 (33.9%)	.54	1	.46
SDU>20	35 (13.7%)	17 (48.6%)	18 (51.4%)	3.90	1	.04
0 alcohol treatment	219 (85.9%)	139 (63.5%)	80 (36.5%)	.00	1	.96
1 alcohol treatment	28 (11.0%)	20 (71.4%)	8 (28.6%)	.85	1	.36
2 alcohol treatment	8 (3.1%)	3 (37.5%)	5 (62.5%)	2.42	1	.12
HRAR ≥ 3	91 (35.7%)	54 (59.3%)	37 (40.7%)	3.97	2	.14
Concomitant substance abuse	87 (34.1%)	44 (50.6%)	43 (49.4%)	9.57	1	.00
Benzodiazepines	13 (5.1%)	7 (53.8%)	6 (46.2%)	.55	1	.46
Cannabis	46 (18.0%)	21 (45.7%)	25 (54.3%)	7.74	1	.01
Heroin	25 (9.8%)	14 (56.0%)	11 (44.0%)	.68	1	.41
Cocaine	48 (18.8%)	26 (54.2%)	22 (45.8%)	2.24	1	.14
Other	5 (2.0%)	3 (60.0%)	2 (40.0%)	.03	1	.87
Alcohol toxicity awareness	211 (82.7%)	136 (64.5%)	75 (35.5%)	.45	1	.50
Alcohol dependence awareness	92 (36.1%)	51 (55.4%)	41 (44.6%)	4.10	1	.04
Psychiatric pathology	38 (14.9%)	22 (57.9%)	16 (42.1%)	.61	1	.43
HADS depression (positive)	19 (7.5%)	16 (84.2%)	3 (15.8%)	2.10	1	.15
HADS anxiety (positive)	32 (12.5%)	26 (81.3%)	6 (18.8%)	2.44	1	.12
Maladaptive personality traits	20 (7.8%)	9 (45.0%)	11 (55.0%)	3.00	1	.08

MELD = Model for End-stage Liver Disease; DHD = duration of heavy drinking; SDU = standard drink unit = 10 gr alcohol; HRAR = High-Risk Alcoholism Relapse Scale; HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale.

5 DISCUSIÓN

El primer estudio ha mostrado que la Prueba de detección del consumo de alcohol, tabaco y sustancias ASSIST tiene buenas propiedades psicométricas para medir diferentes niveles de riesgo de uso de sustancias en pacientes hospitalizados en una sala de psiquiatría. Se encontraron ítems con adecuado nivel de discriminación, el AFE y el AFC mostraron evidencias de una estructura interna unidimensional para tabaco, alcohol y cannabis, se observó una buena consistencia interna y evidencias de validez basadas en relaciones con otros instrumentos (SDS, DAST, FTND, AUDIT, MINI, ASI).

Otros estudios reportaron el mismo resultado de estructura interna unidimensional para el tabaco y el alcohol en estudiantes universitarios (Sainz et al., 2016) y para la cocaína en una muestra de consumidores de cocaína (Pérez Moreno et al., 2012). Los valores de consistencia interna que van de .88 a .96 fueron similares a los reportados por estudios previos (Hides et al., 2009; Humeniuk et al., 2008; Rubio-Valladolid et al., 2014). Las puntuaciones SSI fueron significativamente más altas para aquellos pacientes con un diagnóstico de abuso o dependencia en el MINI, lo que demuestra que las puntuaciones SSI reflejan el consumo perjudicial de sustancias. El análisis de la curva de ROC y la prueba U de Mann-Whitney mostraron evidencias de una buena validez discriminativa, encontrando diferencias significativas especialmente entre los grupos de riesgo bajo y moderado de alcohol, cannabis, cocaína, anfetaminas y sedantes. El área bajo la curva (AUC) mostró excelentes resultados ($AUC > .90$). También se encontró una buena validez discriminativa ($AUC > .80$) entre riesgo moderado (uso problemático) y alto (dependencia) de alcohol. Al igual que en estudios previos (Humeniuk et al., 2008), el ASSIST discrimina más eficazmente entre riesgo bajo y moderado que entre riesgo moderado y alto, sin diferencias para los sedantes entre los grupos de riesgo moderado y alto. Los puntos de corte óptimos de riesgo moderado obtenidos para el alcohol, cocaína, anfetaminas y sedantes, son comparables a los establecidos en el estudio de validación internacional del ASSIST (Humeniuk et al., 2008). En el estudio de validación de la versión española (Rubio-Valladolid et al., 2014) los puntos de corte para estas sustancias fueron un poco más altos. Los puntos de corte para el alcohol y las anfetaminas fueron congruentes con los obtenidos en el estudio con pacientes con un primer episodio psicótico (Hides et al., 2009), mientras que el punto de corte para el alcohol en el estudio con población adolescente (Gryczynski et al., 2015) fue menor.

En el presente estudio el punto de corte óptimo para el cannabis es superior y esto puede deberse a la presencia de solo dos sujetos con diagnóstico de dependencia en el GA en comparación con una alta proporción de sujetos con trastorno por consumo de cannabis en el GPG. En comparación con el estudio de validación original (Humeniuk et al., 2008), las puntuaciones de corte propuestas obtuvieron puntuaciones de sensibilidad y especificidad superiores o similares. Al utilizar las puntuaciones de corte de la OMS, los valores se mantuvieron iguales a los de estudios anteriores, excepto por el punto de corte de alto riesgo en cannabis y en sedantes que eran más bajos.

En muchas sustancias, como el cannabis, la validación en población sensible es una necesidad (López-Pelayo, Batalla, Balcells, Colom, & Gual, 2015). Entre las ventajas de ASSIST, podemos destacar su menor tiempo de aplicación en comparación con MINI (Ferrando et al., 1998) o PRISM (Torrens, Serrano, Astals, Pérez-Domínguez, & Martín-Santos, 2004), y que cubre todas las sustancias. Por ejemplo, el DALI (Rosenberg et al., 1998) no detecta tabaco, anfetaminas, sedantes u opioides o el DAST (Pérez Gálvez et al., 2010) no incluye alcohol ni tabaco. El hecho de que este estudio se haya realizado con pacientes que padecen un episodio agudo, cuyos procesos cognitivos y la capacidad para realizar una prueba podrían verse comprometidos, demuestra que puede aplicarse en entornos hospitalarios y en pacientes que padecen no solo un primer episodio psicótico sino también otros problemas de salud mental.

El segundo estudio adapta por primera vez una herramienta de evaluación del riesgo psicosocial para el trasplante, el SIPAT, al español. Los resultados muestran un excelente nivel de fiabilidad entre evaluadores para la puntuación general del SIPAT (ICC = 0.93), así como para las puntuaciones en todos los dominios. La concordancia entre los evaluadores fue menor (0,77) para el dominio A (nivel de preparación del paciente), pero este valor aún se considera "excelente", lo que demuestra que, aunque se encontraron algunas discrepancias entre los evaluadores, la puntuación no difirió en un grado significativo. Según investigaciones previas sobre el SIPAT, el resultado para la puntuación total (0,93) es incluso mejor que la fiabilidad interevaluadores de 0,85 que se calculó mediante la correlación de Pearson en el estudio original [158], donde el valor más bajo obtenido fue 0,77, que es el mismo valor obtenido en nuestros resultados para el dominio A. El valor del ICC también es superior al ICC de 0,89 encontrado en un estudio reciente sobre la evaluación del SIPAT para evaluar candidatos a trasplante cardíaco [185]. Nuestros resultados muestran una mejor fiabilidad interevaluadores que la obtenida para instrumentos comparables como el PACT con una correlación intraclase promedio de 0.80, y el TERS con una correlación intraclase promedio de 0.70 [225]. Los resultados muestran que el SIPAT tiene una "buena" consistencia interna ($\alpha = 0,84$). Esto significa que los ítems miden el mismo constructo, el grado de riesgo psicosocial de un candidato a trasplante. Una variabilidad del 84% de los ítems podría explicarse por diferencias en los propios candidatos, mientras que el 16% podría deberse a inexactitudes del instrumento. Se obtienen valores más bajos para los cuatro dominios (de 0,69 a 0,71) pero todavía cerca del umbral de aceptabilidad de 0,7. Sin embargo, a efectos clínicos, solo se utiliza para clasificar a los candidatos la puntuación total SIPAT, que muestra una buena consistencia interna. La consistencia interna fue mayor (0,84) y dentro del rango "bueno", en comparación con los resultados del TERS para los candidatos a trasplante de médula ósea ($\alpha = 0,77$) y pulmón ($\alpha = 0,75$) [178,226], donde la fiabilidad estuvo dentro del rango "aceptable".

Aunque establecer comparaciones de resultados entre tipos de trasplantes estaba fuera del alcance de este estudio, y se requeriría una muestra más grande para obtener conclusiones más fiables, pudimos observar diferencias entre ellos. La mayoría de los candidatos a trasplante de corazón (63,64%) y a trasplante de progenitores hematopoyéticos (61,76%) se clasificaron en el grupo de riesgo "bueno", mientras que la mayoría de los candidatos a trasplante de hígado (48,57%) se incluyeron en el grupo de "mínimamente aceptable". Los candidatos a trasplante de hígado tienen un mayor nivel de riesgo según el SIPAT, siendo uno de estos factores de riesgo el tabaquismo, presente sobre todo en candidatos con cirrosis relacionada con el alcohol, lo que es objeto de análisis en el tercer trabajo.

Los resultados del tercer estudio muestran que el tabaquismo se asocia con un mayor riesgo de mortalidad a medio y largo plazo, encontrando que los fumadores tenían un 79% más de riesgo de morir en comparación con el resto de los muestra. Dejar de fumar antes del trasplante es un factor protector contra la mortalidad. Estos resultados apoyan la pertinencia de implementar una intervención especializada para dejar de fumar integrada con el tratamiento de la dependencia del alcohol durante el período previo al trasplante. Las diferencias en mortalidad podrían explicarse parcialmente por los resultados negativos asociados con el tabaquismo, como un mayor riesgo de cáncer no cutáneo y reincidencia en el consumo de sustancias. La prevalencia de fumadores en nuestra muestra (39,8% antes y 29,6% después del trasplante) es comparable la encontrada en otros estudios sobre trasplante de hígado en pacientes con cirrosis relacionada con el alcohol [217,227]. Las intervenciones para dejar de fumar deben centrarse especialmente en pacientes con mayor riesgo de fumar hasta el trasplante (edad más joven, puntaje MELD más alto, trastorno por uso de sustancias comórbidas), y después del trasplante (seis meses o menos de abstinencia de alcohol y trastorno comórbido por consumo de sustancias). Una buena conciencia de dependencia del alcohol fue un factor protector contra el tabaquismo después del trasplante y la recaída del alcohol fue menos prevalente entre los pacientes que no fumaron después del trasplante [228], evidenciando la estrecha relación entre ambas sustancias. Algunos

estudios apoyan la relación entre el tabaquismo y una mayor mortalidad [229,230], aunque la evidencia no es concluyente [231]. El estudio actual enfatiza que fumar está relacionado con peores resultados del trasplante. De manera similar a nuestros hallazgos, existe evidencia de que los antecedentes de tabaquismo se correlacionan con desarrollo de cáncer después del trasplante [4,214,215,232–234], especialmente entre pacientes con hepatitis de origen enólico, donde el uso conjunto de alcohol y el tabaco tiene mayores efectos cancerígenos [235,236]. De acuerdo con nuestros hallazgos, los pacientes con cirrosis relacionada con el alcohol y con consumo de sustancias comórbido antes del trasplante, tenían más probabilidad de seguir fumando [217]. Estos pacientes necesitan hacer un mayor esfuerzo para dejar de consumir otras sustancias además del alcohol y pueden considerar continuar fumando como un mal menor.

Algunos incluso expresan la creencia de que fumar les protege de otras adicciones que consideran más dañinas, aunque la evidencia es en sentido contrario [237]. Dejar de fumar puede reducir el riesgo de mortalidad y resultados adversos. Sin embargo, la mayoría de los programas de trasplante no consideran el consumo de tabaco como una contraindicación absoluta para el trasplante hepático [238] porque, para un paciente con enfermedad hepática avanzada, esta decisión puede conducir a la muerte a corto plazo.

En resumen, disponer de herramientas adaptadas a nuestro idioma y población, como el ASSIST para pacientes hospitalizados con problemas de salud mental o el SIPAT para evaluar los factores de riesgo de candidatos a trasplante, nos permitirá realizar las intervenciones psicológicas apropiadas a cada nivel de riesgo de uso de sustancias o de riesgo psicosocial global, favoreciendo una mejor evolución del trastorno psiquiátrico o del trasplante, respectivamente. La detección del consumo de riesgo por parte de los profesionales de la salud no se realiza de forma sistematizada. Algunas de las barreras para realizar un screening e intervención breve sobre el consumo de riesgo de alcohol son la falta de tiempo, el estigma asociado al alcohol, la percepción de que el screening sobre el consumo de alcohol es inapropiado o requiere mucho esfuerzo, así como el desconocimiento acerca de los instrumentos de screening apropiados, mientras que la formación y el abordaje del estigma asociado al alcohol pueden aumentar las tasas de screening [239]. Los programas de formación y apoyo son efectivos para aumentar el conocimiento y las habilidades de los profesionales de atención primaria [240], favoreciendo que prioricen la utilización de instrumentos de screening y las intervenciones breves para el alcohol, siendo los incentivos económicos y la exposición frecuente a estos temas, factores facilitadores [241,242]. La aplicación de programas de screening e intervención breve (SBIRT) en otras sustancias además del alcohol y en otros contextos médicos además de la atención primaria (urgencias, servicios de traumatología, pacientes ambulatorios e ingresados), ha conseguido reducciones significativas en el consumo de sustancias. No se encontró una diferencia significativa en cuanto a reducción de alcohol dependiendo de la intensidad de la intervención, pero en el caso de las drogas, el tratamiento breve (una opción intermedia entre la intervención breve y la derivación a servicios especializados de adicciones), tuvo un impacto mayor en la reducción de consumo de drogas ilegales, que la intervención breve, de menos intensidad. Un componente esencial de estos programas es el empleo de elementos de la entrevista motivacional, resumidos con el acrónimo FRAMES (Feedback, Responsibility, Advise, Menu, Empathy, Self-efficacy) [243]. Estas intervenciones inspiradas en elementos de la entrevista motivacional son útiles para el consumo de riesgo, aunque no son entrevista motivacional en sí misma, que requiere un entrenamiento y nivel de competencia más elevado [244] y puede resultar necesaria cuando se trata de un TUS de mayor intensidad. Es fundamental, por tanto, contar con instrumentos de screening del consumo de riesgo de alcohol y sustancias como el AUDIT y el ASSIST y formar a los profesionales de la salud en el uso de estos instrumentos, así como en la implementación de intervenciones breves y entrevista motivacional para adecuar la intervención a cada nivel de riesgo. Queda por estudiar qué tipo de intervenciones (intervención breve, entrevista motivacional, que componentes de cada una) son

más eficaces para pacientes con consumo de riesgo de alcohol y sustancias, ingresados por problemas de salud mental.

Las decisiones sobre la idoneidad para el trasplante deben ser tomadas por un equipo multidisciplinar, considerando cada caso individualmente. Además de las intervenciones antes del trasplante para que los candidatos puedan acceder a la lista de espera o para aliviar el malestar emocional que resulta de la evaluación y espera al trasplante, es necesario prolongar el acompañamiento terapéutico en el periodo posterior al trasplante. Las visitas de seguimiento médico frecuentes para las que tienen que acudir al hospital, pueden considerarse como una oportunidad para implementar programas para dejar de fumar para aquellos pacientes que no pudieron lograr la abstinencia del tabaco antes del trasplante, junto con intervenciones enfocadas a prevenir las recaídas en alcohol, tratar problemas de salud mental o de adaptación a la nueva situación y mejorar otros comportamientos de salud como el ejercicio o una dieta equilibrada. La investigación sobre intervenciones psicosociales eficaces en receptores de trasplante de hígado con enfermedad hepática relacionada con el alcohol es escasa probablemente porque es una población compleja con alta prevalencia de comorbilidad orgánica y psiquiátrica. A pesar de la falta de ensayos clínicos aleatorizados, los resultados indican que las intervenciones para el alcohol antes y después del trasplante pueden mejorar las tasas de abstinencia. Los tratamientos multicomponente que siguen los principios de la terapia cognitivo-conductual pueden ser eficaces. La entrevista motivacional también puede ser adecuada sobre todo para pacientes con poca conciencia de dependencia o que han tenido recaídas en el consumo después del trasplante [245]. Parece que la integración de la terapia cognitivo-conductual y entrevista motivacional con el tratamiento médico obtiene mejores resultados en lograr y mantener la abstinencia en esta población. La evidencia existente y el consenso clínico indican que lo ideal es integrar el tratamiento de la adicción dentro del setting de trasplante y de forma coordinada con el equipo médico [246], pero se necesita más investigación sobre el momento idóneo para intervenir, la duración o la intensidad del tratamiento.

5.1 Limitaciones y fortalezas

El primer estudio tiene varias limitaciones, siendo la más relevante el tamaño de la muestra y la pequeña representación de determinadas sustancias como inhalantes, alucinógenos o anfetaminas que imposibilita el cálculo de la sensibilidad y especificidad de algunas sustancias. El reclutamiento solo se realizó en un hospital, lo que limita la generalización de los resultados. Sin embargo, ambas limitaciones son comunes en los estudios de validación. La fiabilidad test-retest no se realizó porque los pacientes fueron dados de alta poco después de la primera administración. Tampoco se calcularon las evidencias de validez predictiva. Una limitación adicional es que el uso de instrumentos similares a los utilizados en estudios anteriores para evaluar las correlaciones con las puntuaciones ASSIST introduce un posible sesgo de redundancia. Por último, la muestra se limitó a pacientes hospitalizados. La generalización a pacientes ambulatorios de salud mental no debería ser difícil debido a sus síntomas más leves y su mejor estado cognitivo. No se han recopilado pruebas de validez para la versión autoadministrada del ASSIST. A pesar de esas limitaciones, las excelentes propiedades de la versión española del ASSIST en población psiquiátrica favorecen su implementación como parte de nuestra práctica habitual. El estudio tiene varias fortalezas. Primero, no se centró en un solo trastorno mental sino que la muestra está compuesta por pacientes con diversos diagnósticos. En segundo lugar, se llevó a cabo siguiendo un método de validación bien establecido (Humenuik et al., 2008).

El segundo estudio también cuenta con algunas limitaciones. La muestra y el equipo profesional involucrado en la adaptación y evaluación de la fiabilidad de esta versión del SIPAT pertenecen al mismo hospital, lo que puede sesgar la forma en que se realizan las evaluaciones y restringir

la generalizabilidad de los hallazgos. Otra limitación es la omisión de otros profesionales que participan habitualmente en evaluaciones psicosociales a nivel internacional como trabajadores sociales. Nuestro estudio se ha llevado a cabo en una muestra compuesta mayoritariamente por pacientes españoles con algunos individuos originarios de otros países hispanohablantes. Se requiere más investigación para adaptar el instrumento a otros países de habla hispana. Otro defecto es que el tiempo de administración no se ha registrado de forma sistemática, aunque en nuestra experiencia no es largo y oscila entre 30 y 50 minutos de duración, dependiendo de la complejidad del candidato. El método utilizado para estimar la fiabilidad entre evaluadores puede estar sesgado porque todos los evaluadores calificaron los mismos videos en lugar de que cada evaluador entrevistara a los pacientes. Esto puede haber contribuido a los altos resultados de correlación intraclase obtenidos. Ningún candidato se negó a participar en el estudio. Aunque antes del estudio se enfatizó específicamente que negarse a participar no afectaría su candidatura al trasplante de ninguna manera, la inusual tasa de participación del 100% podría implicar un potencial sesgo de deseabilidad, lo que limita la interpretación de los resultados. Otra limitación es que nuestro estudio considera solo tres tipos de trasplante (corazón, hígado y trasplante de progenitores hematopoyéticos). De la muestra total evaluada con el SIPAT, solo un candidato se ubicó en la categoría de "alto riesgo" y diez candidatos se ubicaron en la categoría de "excelente". Dado que este estudio solo evalúa la fiabilidad, falta por estudiar si estas categorías son útiles para predecir los resultados posteriores al trasplante. La validez predictiva será objeto de estudio en un próximo trabajo. Algunas de las fortalezas de este estudio incluyen el uso de una metodología rigurosa para la traducción y adaptación del SIPAT, de acuerdo con las directrices de la Organización Mundial de la Salud. Además, la experiencia de más de diez años en evaluación de trasplantes de los profesionales implicados en el estudio y la experiencia de formación recibida directamente del equipo de Maldonado por un miembro del grupo español son otras de las fortalezas. Otro aspecto positivo de este estudio es que la muestra cubre un rango diverso de edades y tipos de trasplantes (hígado, corazón, hígado / riñón y candidatos a trasplante de progenitores hematopoyéticos) aumentando la generalizabilidad de los resultados.

En el tercer estudio pueden observarse las siguientes limitaciones. Para empezar, este estudio no evaluó si fumar después del trasplante afecta a la supervivencia o a otros resultados clínicos. Se necesitan más investigaciones para evaluar las diferencias en la morbilidad y el riesgo de mortalidad según la gravedad de la recaída del tabaco (número de cigarrillos, años de dependencia, y puntuaciones de gravedad utilizando medidas estructuradas como el test de Fagerström por ejemplo), ya que esta información no fue recogida en el estudio. Para la mayoría de los pacientes, el consumo de tabaco fue autoinformado, por lo que los resultados podrían estar sesgados. Comparando la supervivencia de fumadores activos y no fumadores, no se encontraron diferencias significativas. El pequeño tamaño de muestra del grupo de no fumadores ($n = 58$) y la pequeña prevalencia del evento "muerto" en todos los grupos (14 no fumadores, 23 exfumadores y 38 fumadores activos) hicieron difícil observar diferencias en la supervivencia. A pesar de estas limitaciones, hay varias fortalezas que mencionar. El estudio tuvo un largo seguimiento y una baja tasa de pérdidas. Esta muestra compuesta por pacientes con enfermedad hepática alcohólica, nos permitió estudiar una población con mayor prevalencia de tabaquismo en comparación con otras indicaciones de trasplante. Los participantes fueron reclutados de la práctica clínica y no con fines de investigación, lo que permitió generalizar los resultados. En nuestro centro, los pacientes acuden a un seguimiento frecuente por el hepatólogo después del trasplante, lo que proporciona mayor fiabilidad en la recogida de datos sobre recaídas en el tabaco, alcohol o sustancias.

5.2 Conclusiones

- Considerando que un consumo de riesgo moderado de sustancias para una población de atención primaria puede considerarse de alto riesgo en pacientes con trastornos psiquiátricos, es importante detectar el uso problemático (riesgo moderado) en esta población e implementar intervenciones tempranas.

- La versión en español del ASSIST mostró evidencias de validez y fiabilidad al evaluar el nivel de riesgo de consumo de sustancias en pacientes psiquiátricos hospitalizados.
- La detección de TUS con instrumentos validados en pacientes psiquiátricos y otras poblaciones vulnerables que pueden tener diagnósticos duales es fundamental para identificar conductas de riesgo relacionadas con el consumo de sustancias, establecer un diagnóstico y realizar una intervención breve motivacional o una derivación a un tratamiento especializado en adicciones cuando sea necesario. Una intervención temprana puede mejorar el curso de su enfermedad.
- La versión española del SIPAT posee una buena fiabilidad inter-evaluadores y una buena consistencia interna y puede ser útil durante el proceso de evaluación psicosocial en nuestra población de candidatos a trasplante.
- Esta evaluación estandarizada será útil para que los equipos de trasplante detecten factores de riesgo, y se realicen intervenciones tempranas, dando así a más pacientes la oportunidad de ser incluidos en la lista de espera de trasplante.
- La aplicación del SIPAT también ayudará en el seguimiento postrasplante de candidatos de alto riesgo permitiendo intervenciones en las áreas problemáticas detectadas.
- Se necesitan más investigaciones sobre la asociación entre la puntuación del SIPAT y los resultados posteriores al trasplante para probar su validez predictiva en nuestra población.
- Dejar el tabaco antes del trasplante afecta a la supervivencia. Los fumadores pueden beneficiarse de intervenciones específicas, que deben estar especialmente dirigidas a aquellos que tienen un mayor riesgo de seguir fumando hasta el trasplante (pacientes jóvenes, con mayor puntuación MELD y trastornos por uso de sustancias) y después del trasplante (pacientes con trastorno por consumo de sustancias, menos de seis meses de abstinencia de alcohol antes del trasplante y baja conciencia de dependencia del alcohol). La prevención de recaídas no solo debe incluir el alcohol, sino también el tabaco y otras sustancias y acompañarse de la promoción de otros hábitos saludables.

6 BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization *Global status report on alcohol and health 2018*; Department of Mental Health and Substance Abuse, Ed.; Geneva, 2018;
2. Peacock, A.; Leung, J.; Larney, S.; Colledge, S.; Hickman, M.; Rehm, J.; Giovino, G.A.; West, R.; Hall, W.; Griffiths, P.; et al. Global statistics on alcohol, tobacco and illicit drug use: 2017 status report. *Addiction* 2018, *113*, 1905–1926.
3. United Nations publication Sales No. E.20.XI.6 *World Drug Report 2020*; Vienna, 2019; ISBN 978-92-1-148345-1.
4. Regier, D.A.; Farmer, M.E.; Rae, D.S.; Locke, B.Z.; Keith, S.J.; Judd, L.L.; Goodwin, F.K. Comorbidity of Mental Disorders With Alcohol and Other Drug Abuse: Results From the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* **1990**, *264*, 2511–2518, doi:10.1001/jama.1990.03450190043026.
5. Davis, M.; Sheidow, A.; Zajac, K.; Mccart, M. Prevalence and Impact of Substance Use among Emerging Adults with Serious Mental Health Conditions HHS Public Access. *Psychiatr Rehabil J* **2012**, *35*, 235–243, doi:10.2975/35.3.2012.235.243.
6. Teesson, M.; Hall, W.; Slade, T.; Mills, K.; Grove, R.; Mewton, L.; Baillie, A.; Haber, P. Prevalence and correlates of DSM-IV alcohol abuse and dependence in Australia: findings of the 2007 National Survey of Mental Health and Wellbeing. *Addiction* **2010**, *105*, 2085–2094, doi:10.1111/j.1360-0443.2010.03096.x.
7. *Harmful use of alcohol, alcohol dependence and mental health conditions 2*; 2019;
8. Siegfried, N. *A review of comorbidity: major mental illness-and problematic substance use*; 1998; Vol. 32;.
9. Faeder, S.; Moschenross, D.; Rosenberger, E.; Dew, M.A.; DiMartini, A. Psychiatric aspects of organ transplantation and donation. *Current Opinion in Psychiatry* 2015, *28*, 357–364.
10. Muñoz, J. Las Teorías De Los Tests: Teoría Clásica Y Teoría De Respuesta a Los Ítems Test Theories: Classical Theory and Item Response Theory. *Papeles del Psicólogo* **2010**, *31*, 57–66.
11. World Health Organization WHO | Lexicon of alcohol and drug terms published by the World Health Organization. *WHO* **2010**.
12. Hall, W. What have population surveys revealed about substance use disorders and their co-morbidity with other mental disorders? *Drug and Alcohol Review* 1996, *15*, 157–170.
13. Swendsen, J.; Conway, K.P.; Degenhardt, L.; Glantz, M.; Jin, R.; Merikangas, K.R.; Sampson, N.; Kessler, R.C. Mental Disorders as Risk factors for Substance Use, Abuse and Dependence: Results from the 10-year Follow-up of the National Comorbidity Survey. *Addiction* **2010**, *105*, 1117–1128, doi:10.1111/j.1360-0443.2010.02902.x.
14. Kelly, T.M.; Daley, D.C. Integrated treatment of substance use and psychiatric disorders. *Social Work in Public Health* 2013, *28*, 388–406.
15. Torrens Mèlich, M. Patología dual: situación actual y retos de futuro. *Adicciones* **2008**, *20*, 315–319, doi:10.20882/adicciones.255.
16. Grant, B.F.; Saha, T.D.; June Ruan, W.; Goldstein, R.B.; Patricia Chou, S.; Jung, J.; Zhang, H.; Smith, S.M.; Pickering, R.P.; Huang, B.; et al. Epidemiology of DSM-5 drug use disorder results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions-III. *JAMA Psychiatry* **2016**, *73*, 39–47, doi:10.1001/jamapsychiatry.2015.2132.
17. Grant, B.F.; Goldstein, R.B.; Saha, T.D.; Patricia Chou, S.; Jung, J.; Zhang, H.; Pickering, R.P.; June Ruan, W.; Smith, S.M.; Huang, B.; et al. Epidemiology of DSM-5 alcohol use disorder results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions III. *JAMA Psychiatry* **2015**, *72*, 757–766, doi:10.1001/jamapsychiatry.2015.0584.

18. Davis, L.; Uezato, A.; Newell, J.M.; Frazier, E. Major depression and comorbid substance use disorders. *Current Opinion in Psychiatry* 2008, 21, 14–18.
19. Torrens, M.; Mestre-Pintó, J.-I.; Domingo-Salvany, A.; Montanari, L.; Vicente, J. *Comorbidity of substance use and mental disorders in Europe*; European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, Ed.; Luxembourg, 2016; ISBN 9789291688340.
20. Marmorstein, N.R. Anxiety disorders and substance use disorders: Different associations by anxiety disorder. **2011**, doi:10.1016/j.janxdis.2011.09.005.
21. Gold, A.K.; Otto, M.W.; Deckersbach, T.; Sylvia, L.G.; Nierenberg, A.A.; Kinrys, G. Substance use comorbidity in bipolar disorder: A qualitative review of treatment strategies and outcomes. *The American Journal on Addictions* **2018**, 27, 188–201, doi:10.1111/ajad.12713.
22. Hartz, S.M.; Pato, C.N.; Medeiros, H.; Cavazos-Rehg, P.; Sobell, J.L.; Knowles, J.A.; Bierut, L.J.; Pato, M.T. Comorbidity of severe psychotic disorders with measures of substance use. *JAMA Psychiatry* **2014**, 71, 248–254, doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.3726.
23. Ross, S.; Peselow, E. Co-occurring psychotic and addictive disorders: Neurobiology and diagnosis. *Clinical Neuropharmacology* 2012, 35, 235–243.
24. Volkow, N.D. Substance use disorders in Schizophrenia - Clinical implications of comorbidity. *Schizophrenia Bulletin* 2009, 35, 469–472.
25. Hunt, G.E.; Large, M.M.; Cleary, M.; Man, H.; Lai, X.; Saunders, J.B. Prevalence of comorbid substance use in schizophrenia spectrum disorders in community and clinical settings, 1990-2017: Systematic review and meta-analysis. **2018**, doi:10.1016/j.drugalcdep.2018.07.011.
26. Young, J.T.; Carruthers, S.; Kaye, S.; Allsop, S.; Gilsenan, J.; Degenhardt, L.; van de Glind, G.; van den Brink, W.; Preen, D. Comorbid attention deficit hyperactivity disorder and substance use disorder complexity and chronicity in treatment-seeking adults. *Drug and Alcohol Review* **2015**, 34, 683–693, doi:10.1111/dar.12249.
27. Van Emmerik-van Oortmerssen, K.; van de Glind, G.; Koeter, M.W.J.; Allsop, S.; Auriacombe, M.; Barta, C.; Bu, E.T.H.; Burren, Y.; Carpentier, P.J.; Carruthers, S.; et al. Psychiatric comorbidity in treatment-seeking substance use disorder patients with and without attention deficit hyperactivity disorder: Results of the IASP study. *Addiction* **2014**, 109, 262–272, doi:10.1111/add.12370.
28. Crummy, E.A.; O’Neal, T.J.; Baskin, B.M.; Ferguson, S.M. One Is Not Enough: Understanding and Modeling Polysubstance Use. *Frontiers in Neuroscience* 2020, 14.
29. Zambon, A.; Airoldi, C.; Corrao, G.; Cibin, M.; Agostini, D.; Aliotta, F.; Movalli, M.; Biondini, F.; Bizzi, P.; Zucchi, G.; et al. Prevalence of polysubstance abuse and dual diagnosis in patients admitted to alcohol rehabilitation units for alcohol-related problems in Italy: Changes in 15 years. *Alcohol and Alcoholism* **2017**, 52, 699–705, doi:10.1093/alcalc/agx061.
30. Brunette, M.F.; Mueser, K.T.; Babbin, S.; Meyer-Kalos, P.; Rosenheck, R.; Correll, C.U.; Cather, C.; Robinson, D.G.; Schooler, N.R.; Penn, D.L.; et al. Demographic and clinical correlates of substance use disorders in first episode psychosis. *Schizophrenia Research* **2018**, 194, 4–12, doi:10.1016/j.schres.2017.06.039.
31. Salom, C.L.; Williams, G.M.; Najman, J.M.; Alati, R. Substance use and mental health disorders are linked to different forms of intimate partner violence victimisation. *Drug and Alcohol Dependence* **2015**, 151, 121–127, doi:10.1016/j.drugalcdep.2015.03.011.
32. Curran, G.M.; Sullivan, G.; Williams, K.; Han, X.; Collins, K.; Keys, J.; Kotrla, K.J. Emergency department use of persons with comorbid psychiatric and substance abuse disorders. *Annals of Emergency Medicine* **2003**, 41, 659–667, doi:10.1067/mem.2003.154.
33. Priestler, M.A.; Browne, T.; Iachini, A.; Clone, S.; DeHart, D.; Seay, K.D. Treatment Access Barriers and Disparities Among Individuals with Co-Occurring Mental Health and Substance Use Disorders: An Integrative Literature Review. *Journal of Substance Abuse*

- Treatment* **2016**, *61*, 47–59, doi:10.1016/j.jsat.2015.09.006.
34. Edlund, M.J.; Booth, B.M.; Han, X. Who seeks care where? Utilization of mental health and substance use disorder treatment in two national samples of individuals with alcohol use disorders. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs* **2012**, *73*, 635–646, doi:10.15288/jsad.2012.73.635.
 35. Torrens, M.; Rossi, P.C.; Martinez-Riera, R.; Martinez-Sanvisens, D.; Bulbena, A. Psychiatric co-morbidity and substance use disorders: Treatment in parallel systems or in one integrated system. *Substance Use and Misuse* **2012**, *47*, 1005–1014, doi:10.3109/10826084.2012.663296.
 36. Sterling, S.; Chi, F.; Hinman, A. Integrating care for people with co-occurring alcohol and other drug, medical, and mental health conditions. *Alcohol Research and Health* **2010**, *33*, 338–349.
 37. Murthy, P.; Mahadevan, J.; Chand, P.K. Treatment of substance use disorders with co-occurring severe mental health disorders. *Current Opinion in Psychiatry* **2019**, *32*, 293–299.
 38. de Beaurepaire, R.; Lukasiewicz, M.; Beauverie, P.; Castéra, S.; Dagonne, O.; Espaze, R.; Falissard, B.; Giroult, P.; Houery, M.; Mahuzier, G.; et al. Comparison of self-reports and biological measures for alcohol, tobacco, and illicit drugs consumption in psychiatric inpatients. *European Psychiatry* **2007**, *22*, 540–548, doi:10.1016/j.eurpsy.2007.05.001.
 39. Brady, K.; Casto, S.; Lydiarcl, R.B.; Malcolm, R.; Arana, G. Substance abuse in an inpatient psychiatric sample. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* **1991**, *17*, 389–397, doi:10.3109/00952999109001598.
 40. Prochaska, J.J.; Gill, P.; Hall, S.E.; Hall, S.M. Identification and treatment of substance misuse on an inpatient psychiatry unit. *Psychiatric Services* **2005**, *56*, 347–349.
 41. Ministerio de Sanidad *Límites de Consumo de Bajo Riesgo de Alcohol. Actualización del riesgo relacionado con los niveles de consumo de alcohol, el patrón de consumo y el tipo de bebida*; MINISTERIO DE SANIDAD CENTRO DE PUBLICACIONES, Ed.; Madrid, 2020;
 42. Casajuana, C.; López-Pelayo, H.; Balcells, M.M.; Miquel, L.; Colom, J.; Gual, A. Definitions of Risky and Problematic Cannabis Use: A Systematic Review. *Substance Use and Misuse* **2016**, *51*, 1760–1770.
 43. Campeny, E.; López-Pelayo, H.; Nutt, D.; Blithikioti, C.; Oliveras, C.; Nuño, L.; Maldonado, R.; Florez, G.; Arias, F.; Fernández-Artamendi, S.; et al. The blind men and the elephant: Systematic review of systematic reviews of cannabis use related health harms. *European Neuropsychopharmacology* **2020**, *33*, 1–35.
 44. Bascarán, M.T.B.; Flórez, G.; Seijo, P.; García, J.B. Does icd-11 improve the epidemiological and nosological purposes of mental, behavioral and developmental disorders? *Adicciones* **2019**, *31*, 183–188.
 45. American Psychiatric Association; DSM-5 Task Force *DSM-5, Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*; Editorial Médica Panamericana, Ed.; 2018; ISBN 9788491103721.
 46. Ponce Alfaro, G.; Arias Horcajadas, F. Instrumentos de evaluación. In *Evidencia y herramientas para abordar al paciente con trastornos relacionados con el alcohol*; A Coruña, 2016; p. Tema 6.
 47. Pascual Pastor, F.; Lorente, A.M.L.; Jiménez, M.G.; Stretti, S.; Suárez, S.S.; Pascual Pastor, F. *Guía de Buenas Prácticas de FARE*; FARE, Ed.; Valencia, 2009;
 48. Heatherton, T.F.; Kozlowski, L.T.; Frecker, R.C.; Fagerström, K.O. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *British Journal of Addiction* **1991**, *86*, 1119–1127, doi:10.1111/j.1360-0443.1991.tb01879.x.
 49. Becoña, E.; Vázquez, F.L. The Fagerström Test for Nicotine Dependence in a Spanish sample. *Psychological Reports* **1998**, *83*, 1455–1458, doi:10.2466/pr0.83.7.1455-1458.
 50. Mikami, I.; Akechi, T.; Kugaya, A.; Okuyama, T.; Nakano, T.; Okamura, H.; Yamawaki,

- S.; Uchitomi, Y. Screening for nicotine dependence among smoking-related cancer patients. *Japanese Journal of Cancer Research* **1999**, *90*, 1071–1075, doi:10.1111/j.1349-7006.1999.tb00679.x.
51. Shiffman, S.; Waters, A.J.; Hickcox, M. The Nicotine Dependence Syndrome Scale: A multidimensional measure of nicotine dependence. *Nicotine and Tobacco Research* **2004**, *6*, 327–348, doi:10.1080/1462220042000202481.
 52. Becoña, E.; López, A.; Del Río, E.F.; Míguez, M.C.; Castro, J. Spanish adaptation of the NDSS (nicotine dependence syndrome scale) and assessment of nicotine-dependent individuals at primary care health centers in Spain. *Spanish Journal of Psychology* **2010**, *13*, 951–960, doi:10.1017/S1138741600002596.
 53. Becoña, E.; del Río, E.F.; López, A.; del Carmen Míguez, M.; Castro, J.N.; Nogueiras, L.; Flórez, G.; Álvarez, S.; Dolores Vázquez, Y. La escala breve de evaluación del síndrome de abstinencia de la nicotina (ndss-s) en fumadores españoles. *Psicothema* **2011**, *23*, 126–132.
 54. Saunders, J.B.; Aasland, O.G.; Babor, T.F.; de la Fuente, J.R.; Grant, M. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption--II. *Addiction (Abingdon, England)* **1993**, *88*, 791–804.
 55. Bush, K.; Kivlahan, D.R.; McDonell, M.B.; Fihn, S.D.; Bradley, K.A. The AUDIT alcohol consumption questions (AUDIT-C): An effective brief screening test for problem drinking. *Archives of Internal Medicine* **1998**, *158*, 1789–1795, doi:10.1001/archinte.158.16.1789.
 56. Rubio-Valladolid, G.; Bermejo Vicedo, J.; Caballero Sánchez-Serrano, M.C.; Santo-Domingo Carrasco, J. Validation of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) in primary care. *Revista clinica espanola* **1998**, *198*, 11–4.
 57. Gual, A.; Segura, L.; Contel, M.; Heather, N.; Colom, J. Audit-3 and audit-4: Effectiveness of two short forms of the alcohol use disorders identification test. *Alcohol and Alcoholism* **2002**, *37*, 591–596, doi:10.1093/alcalc/37.6.591.
 58. Mayfield, D.; McLeod, G.; Hall, P. The CAGE questionnaire: validation of a new alcoholism screening instrument. *American Journal of Psychiatry* **1974**, *131*, 1121–1123, doi:10.1176/ajp.131.10.1121.
 59. Rodríguez-Martos, A.; Navarro, R.; Vecino, C.; Pérez, R. Validación de los cuestionarios KFA (CBA) y CAGE para el diagnóstico del alcoholismo. *Drogalcohol* **1986**, *11*, 132–139.
 60. Feuerlein, W.; Küfner, H.; Ringer, C.; Antons, K. Kurzfragebogen für Alkoholgefährdete (KFA) - Eine empirische Analyse. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* **1976**, *222*, 139–152, doi:10.1007/BF02206614.
 61. Gual, A.; Contel, M.; Segura, L.; Ribas, A.; Colom, J. The ISCA (Systematic Interview of Alcohol Consumption), a new instrument to detect risky drinking. *Medicina Clinica* **2001**, *117*, 685–689, doi:10.1016/S0025-7753(01)72224-5.
 62. Feuerlein, W.; Ringer, C.; Küfner, H.; Antons, K. Diagnosis of alcoholism: the Munich Alcoholism Test (MALT). *Currents in alcoholism* **1979**, *7*, 137–147.
 63. Rodríguez-Martos Dauer, A. The usefulness of the Munich Alcoholism Test (MALT) in the diagnosis of alcoholism. *Atencion primaria / Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria* **1993**, *11*.
 64. Pérula De Torres, L.A.; Carmona-Tamajón, V.; Montero Pérez-Barquero, M.; Ruiz-Moral, R.; Fernández-García, J.A.; Muriel-Palomino, M. Validación del Münchner Alkoholismus Test Subjektiv para el diagnóstico de alcoholismo en población adulta. *Atencion Primaria* **2009**, *41*, 446–452, doi:10.1016/j.aprim.2009.02.001.
 65. Rodríguez-Martos, A.; Suárez, R. MALT (Münchner Alkoholismus Test). Validación de la versión española de este test para el diagnóstico del alcoholismo. *Rev Psiquiatr Psicol* **1984**, 421–432.
 66. Ross, H.E.; Gavin, D.R.; Skinner, H.A. Diagnostic validity of the MAST and the alcohol

- dependence scale in the assessment of DSM-III alcohol disorders. *Journal of Studies on Alcohol* **1990**, *51*, 506–513, doi:10.15288/jsa.1990.51.506.
67. Selzer, M.L. The Michigan alcoholism screening test: the quest for a new diagnostic instrument. *The American journal of psychiatry* **1971**, *127*, 1653–1658, doi:10.1176/ajp.127.12.1653.
 68. Selzer, M.L.; Vinokur, A.; Van Rooijen, L. A self administered short Michigan Alcoholism Screening Test (SMAST). *J.STUD.ALCOHOL* **1975**, *36*, 117–126, doi:10.15288/jsa.1975.36.117.
 69. Escobar, F.; González, C.; López, J.L.; Vercher, R.; Arnal, J.A.; Galdámez, A.M. Validación del cuestionario SMAST para el diagnóstico del alcoholismo en atención primaria. *Atención Primaria* **1994**, *14*, 627–630.
 70. Ali, R.; Awwad, E.; Babor, T.F.; Bradley, F.; Butau, T.; Farrell, M.; Formigoni, M.L.O.S.; Isralowitz, R.; De Lacerda, R.B.; Marsden, J.; et al. The Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST): Development, reliability and feasibility. *Addiction* **2002**, *97*, 1183–1194, doi:10.1046/j.1360-0443.2002.00185.x.
 71. Humeniuk, R.; Ali, R.; Babor, T.F.; Farrell, M.; Formigoni, M.L.; Jittiwutikarn, J.; De Lacerda, R.B.; Ling, W.; Marsden, J.; Monteiro, M.; et al. Validation of the alcohol, smoking and substance involvement screening test (ASSIST). *Addiction* **2008**, *103*, 1039–1047, doi:10.1111/j.1360-0443.2007.02114.x.
 72. Rubio-Valladolid, G.; Martínez-Raga, J.; Martínez-Gras, I.; Alfaro, G.P.; Bértolo, J. de la C.; Barba, R.J.; Sánchez-Junco, A.R.; Montejo, J.Z. Validación de la versión española del Test de Detección de Uso de Alcohol, Tabaco y otras Sustancias (ASSIST). *Psicothema* **2014**, *26*, 180–185, doi:10.7334/psicothema2013.172.
 73. Legleye, S.; Guignard, R.; Richard, J.B.; Ludwig, K.; Pabst, A.; Beck, F. Properties of the Cannabis Abuse Screening Test (CAST) in the general population. *International Journal of Methods in Psychiatric Research* **2015**, *24*, 170–183, doi:10.1002/mpr.1465.
 74. Cuenca-Royo, A.M.; Sánchez-Niubó, A.; Forero, C.G.; Torrens, M.; Suelves, J.M.; Domingo-Salvany, A. Psychometric properties of the CAST and SDS scales in young adult cannabis users. *Addictive Behaviors* **2012**, *37*, 709–715, doi:10.1016/j.addbeh.2012.02.012.
 75. Fernandez-Artamendi, S.; Fernández-Hermida, J.R.; Muñoz-Fernández, J.; Secades-Villa, R.; García-Fernández, G. Screening of cannabis-related problems among youth: The CPQ-A-S and CAST questionnaires. *Substance Abuse: Treatment, Prevention, and Policy* **2012**, *7*, doi:10.1186/1747-597X-7-13.
 76. Skinner, H.A. The drug abuse screening test. *Addictive Behaviors* **1982**, *7*, 363–371, doi:10.1016/0306-4603(82)90005-3.
 77. Pérez Gálvez, B.; García Fernández, L.; Vicente Manzanaro, M.P. de; Oliveras Valenzuela, M.A.; Lahoz Lafuente, M. Validación española del drug abuse screening test (DAST-20 y DAST-10). *Salud y drogas* **2010**, *10*, 35–50.
 78. Gossop, M.; Darke, S.; Griffiths, P.; Hando, J.; Powis, B.; Hall, W.; Strang, J. The Severity of Dependence Scale (SDS): psychometric properties of the SDS in English and Australian samples of heroin, cocaine and amphetamine users. *Addiction* **1995**, *90*, 607–614, doi:10.1046/j.1360-0443.1995.9056072.x.
 79. González-Sáiz, F.; Carulla Salvador, L. Estudio de fiabilidad y validez de la versión española de la escala Severity of Dependence Scale (SDS). *Adicciones* **1998**, *10*, 223–232.
 80. Fernández Artamendi, S.; Weidberg López, S.E. Avances en la evaluación de las adicciones. *Papeles del Psicólogo* **2016**, *37*, 52–61.
 81. Thomas McLellan, A.; Luborsky, L.; Cacciola, J.; Griffith, J.; Evans, F.; Barr, H.L.; O'Brien, C.P. New data from the addiction severity index: Reliability and validity in three centers. *Journal of Nervous and Mental Disease* **1985**, *173*, 412–423, doi:10.1097/00005053-198507000-00005.

82. Cottler, L.B.; Robins, L.N.; Helzer, J.E. The Reliability of the CIDI-SAM: a comprehensive substance abuse interview. *British Journal of Addiction* **1989**, *84*, 801–814, doi:10.1111/j.1360-0443.1989.tb03060.x.
83. Wing, J.K. SCAN. *Archives of General Psychiatry* **1990**, *47*, 589, doi:10.1001/archpsyc.1990.01810180089012.
84. First, M.; Spitzer, R.; Gibbon, M.; Williams, J. *SCID-I Entrevista Clínica Estructurada para los Trastornos del Eje I del DSM-IV: Guía del Usuario, Cuaderno de Puntuaciones y Cuaderno de Aplicación*; 2000; ISBN 9788445807897.
85. Sheehan, D. V.; Lecrubier, Y.; Sheehan, K.H.; Amorim, P.; Janavs, J.; Weiller, E.; Hergueta, T.; Baker, R.; Dunbar, G.C. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. In *Proceedings of the Journal of Clinical Psychiatry*; 1998; Vol. 59, pp. 22–33.
86. Hasin, D.; Trautman, K.; Endicott, J. Psychiatric research interview for substance and mental disorders: Phenomenologically based diagnosis in patients who abuse alcohol or drugs. *Psychopharmacology Bulletin* **1998**, *34*, 3–8.
87. Hides, L.; Cotton, S.M.; Berger, G.; Gleeson, J.; O'donnell, C.; Proffitt, T.; Mcgorry, P.D.; Lubman, D.I. The reliability and validity of the Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) in first-episode psychosis. *Addictive Behaviors* **2009**, *34*, 821–825, doi:10.1016/j.addbeh.2009.03.001.
88. Global Observatory on Donation and Transplantation Global Observatory on Donation and Transplantation Available online: <http://www.transplant-observatory.org/> (accessed on Jan 16, 2021).
89. Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social Portal Estadístico del SNS - Actividad de trasplante por tipo de órgano trasplantado según comunidad autónoma Available online: <https://www.msbs.es/estadEstudios/sanidadDatos/tablas/tabla28.htm> (accessed on Jan 16, 2021).
90. Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social Nota de prensa Ministerio Sanidad - Liderazgo mundial trasplantes Available online: http://www.ont.es/Documents/07.09.2020 NPONT RegistroMundial_.pdf (accessed on Jan 16, 2021).
91. Potter, V.R. *Bioethics: Bridge to the future*; Prentice Hall: Nueva Jersey, 1971;
92. Beauchamp, T.; Childress, J. *Principles of Biomedical Ethics*; 8th ed.; Oxford University Press: Oxford, 2019;
93. Department of Health Education and Welfare; National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research The Belmont Report. Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. *The Journal of the American College of Dentists* **2014**, *81*, 4–13.
94. Lecuona, I. de Textos y Recursos de Referencia Para Abordar los Retos del Derecho Público ante las Ciencias de la Vida desde una Perspectiva Bioética. *Revista catalana de dret públic* **2008**, *36*, 221–248.
95. Unesco Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. In *Proceedings of the General Conference, 33rd session*; Paris, 2005; pp. 80–86.
96. Cahn-Fuller, K.L.; Parent, B. Transplant eligibility for patients with affective and psychotic disorders: a review of practices and a call for justice. *BMC medical ethics* **2017**, *18*, 72.
97. Corbett, C.; Armstrong, M.J.; Parker, R.; Webb, K.; Neuberger, J.M. Mental health disorders and solid-organ transplant recipients. *Transplantation* **2013**, *96*, 593–600.
98. Parker, R.; Armstrong, M.J.; Corbett, C.; Day, E.J.; Neuberger, J.M. Alcohol and substance abuse in solid-organ transplant recipients. *Transplantation* **2013**, *96*, 1015–1024.
99. Anis, K.H.; Weinrauch, L.A.; D'Elia, J.A. Effects of Smoking on Solid Organ

- Transplantation Outcomes. *American Journal of Medicine* 2019, *132*, 413–419.
100. Coffman, K.L. The debate about marijuana usage in transplant candidates: Recent medical evidence on marijuana health effects. *Current Opinion in Organ Transplantation* 2008, *13*, 189–195.
 101. Karman, J.F.; Sileri, P.; Kamuda, D.; Cicalese, L.; Rastellini, C.; Wiley, T.E.; Layden, T.J.; Benedetti, E. Risk factors for failure to meet listing requirements in liver transplant candidates with alcoholic cirrhosis. *Transplantation* **2001**, *71*, 1210–1213, doi:10.1097/00007890-200105150-00005.
 102. Dew, M.A.; DiMartini, A.F.; De Vito Dabbs, A.; Myaskovsky, L.; Steel, J.; Unruh, M.; Switzer, G.E.; Zomak, R.; Kormos, R.L.; Greenhouse, J.B. Rates and risk factors for nonadherence to the medical regimen after adult solid organ transplantation. *Transplantation* **2007**, *83*, 858–873, doi:10.1097/01.tp.0000258599.65257.a6.
 103. Dobbels, F.; Denhaerynck, K.; Klem, M. Lou; Sereika, S.M.; De Geest, S.; De Simone, P.; Berben, L.; Binet, I.; Burkhalter, H.; Drent, G.; et al. Correlates and outcomes of alcohol use after single solid organ transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Transplantation Reviews* 2019, *33*, 17–28.
 104. Lombardo-Quezada, J.; Colmenero, J.; López-Pelayo, H.; Gavotti, C.; Lopez, A.; Crespo, G.; Lopez, E.; Gual, A.; Lligoña, A.; Navasa, M. Prediction of Alcohol Relapse Among Liver Transplant Candidates With Less Than 6 Months of Abstinence Using the High-Risk Alcoholism Relapse Score. *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society* **2019**, *25*, 1142–1154, doi:10.1002/lt.25460.
 105. Pfitzmann, R.; Schwenger, J.; Rayes, N.; Seehofer, D.; Neuhaus, R.; Nüssler, N.C. Long-term survival and predictors of relapse after orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease. *Liver Transplantation* **2007**, *13*, 197–205, doi:10.1002/lt.20934.
 106. Iruzubieta, P.; Crespo, J.; Fábrega, E. Long-term survival after liver transplantation for alcoholic liver disease. *World Journal of Gastroenterology* **2013**, *19*, 9198–9208, doi:10.3748/wjg.v19.i48.9198.
 107. Faure, S.; Herrero, A.; Jung, B.; Duny, Y.; Daires, J.P.; Mura, T.; Assenat, E.; Bismuth, M.; Bouyabrine, H.; Donnadiou-Rigole, H.; et al. Excessive alcohol consumption after liver transplantation impacts on long-term survival, whatever the primary indication. *Journal of Hepatology* **2012**, *57*, 306–312, doi:10.1016/j.jhep.2012.03.014.
 108. Marroni, C.A.; De Medeiros Fleck, A.; Fernandes, S.A.; Galant, L.H.; Mucenic, M.; De Mattos Meine, M.H.; Mariante-Neto, G.; De Mello Brandão, A.B. Liver transplantation and alcoholic liver disease: History, controversies, and considerations. *World Journal of Gastroenterology* 2018, *24*, 2785–2805.
 109. Mathurin, P.; Lucey, M.R. Liver transplantation in patients with alcohol-related liver disease: current status and future directions. *The Lancet Gastroenterology and Hepatology* 2020, *5*, 507–514.
 110. Rodrigue, J.R.; Hanto, D.W.; Curry, M.P. Substance abuse treatment and its association with relapse to alcohol use after liver transplantation. *Liver Transplantation* **2013**, *19*, 1387–1395, doi:10.1002/lt.23747.
 111. Shapiro, P.A.; Williams, D.L.; Foray, A.T.; Gelman, I.S.; Wukich, N.; Sciacca, R. Psychosocial evaluation and prediction of compliance problems and morbidity after heart transplantation. *Transplantation* **1995**, *60*, 1462–1466, doi:10.1097/00007890-199560120-00016.
 112. Owen, J.E.; Bonds, C.L.; Wellisch, D.K. Psychiatric evaluations of heart transplant candidates: Predicting post-transplant hospitalizations, rejection episodes, and survival. *Psychosomatics* **2006**, *47*, 213–222, doi:10.1176/appi.psy.47.3.213.
 113. Chacko, R.C.; Harper, R.G.; Kunik, M.; Young, J. Relationship of psychiatric morbidity and psychosocial factors in organ transplant candidates. *Psychosomatics* **1996**, *37*, 100–107, doi:10.1016/S0033-3182(96)71575-X.
 114. Davydow, D.S.; Lease, E.D.; Reyes, J.D. Posttraumatic stress disorder in organ

- transplant recipients: A systematic review. *General Hospital Psychiatry* **2015**, *37*, 387–398, doi:10.1016/j.genhosppsych.2015.05.005.
115. Dew, M.A.; Rosenberger, E.M.; Myaskovsky, L.; DiMartini, A.F.; DeVito Dabbs, A.J.; Posluszny, D.M.; Steel, J.; Switzer, G.E.; Shellmer, D.A.; Greenhouse, J.B. Depression and anxiety as risk factors for morbidity and mortality after organ transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Transplantation* **2016**, *100*, 988–1003.
 116. Maricle, R.A.; Hosenpud, J.D.; Norman, D.J.; Woodbury, A.; Pantley, G.A.; Cobanoglu, A.M.; Starr, A. Depression in patients being evaluated for heart transplantation. *General Hospital Psychiatry* **1989**, *11*, 418–424, doi:10.1016/0163-8343(89)90137-0.
 117. Favaro, A.; Gerosa, G.; Caforio, A.L.P.; Volpe, B.; Rupolo, G.; Zarneri, D.; Boscolo, S.; Pavan, C.; Tenconi, E.; d’Agostino, C.; et al. Posttraumatic stress disorder and depression in heart transplantation recipients: The relationship with outcome and adherence to medical treatment. *General Hospital Psychiatry* **2011**, *33*, 1–7, doi:10.1016/j.genhosppsych.2010.10.001.
 118. Delibasic, M.; Mohamedali, B.; Dobrilovic, N.; Raman, J. Pre-transplant depression as a predictor of adherence and morbidities after orthotopic heart transplantation. *Journal of Cardiothoracic Surgery* **2017**, *12*, doi:10.1186/s13019-017-0626-0.
 119. Zipfel, S.; Schneider, A.; Wild, B.; Löwe, B.; Jünger, J.; Haass, M.; Sack, F.U.; Bergmann, G.; Herzog, W. Effect of depressive symptoms on survival after heart transplantation. *Psychosomatic Medicine* **2002**, *64*, 740–747, doi:10.1097/01.PSY.0000031575.42041.6A.
 120. Spaderna, H.; Zittermann, A.; Reichenspurner, H.; Ziegler, C.; Smits, J.; Weidner, G. Role of depression and social isolation at time of waitlisting for survival 8 years after heart transplantation. *Journal of the American Heart Association* **2017**, *6*, doi:10.1161/JAHA.117.007016.
 121. Grulke, N.; Larbig, W.; Kächele, H.; Bailer, H. Pre-transplant depression as risk factor for survival of patients undergoing allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. *Psycho-Oncology* **2008**, *17*, 480–487, doi:10.1002/pon.1261.
 122. Prieto, J.M.; Atala, J.; Blanch, J.; Carreras, E.; Rovira, M.; Cirera, E.; Espinal, A.; Gasto, C. Role of depression as a predictor of mortality among cancer patients after stem-cell transplantation. *Journal of Clinical Oncology* **2005**, *23*, 6063–6071, doi:10.1200/JCO.2005.05.751.
 123. Evon, D.M.; Burker, E.J.; Galanko, J.A.; Dedert, E.; Egan, T.M. Depressive symptoms and mortality in lung transplant. *Clinical Transplantation* **2010**, *24*, E201–E206, doi:10.1111/j.1399-0012.2010.01236.x.
 124. Rosenberger, E.M.; Dew, M.A.; Crone, C.; DiMartini, A.F. Psychiatric disorders as risk factors for adverse medical outcomes after solid organ transplantation. *Current Opinion in Organ Transplantation* **2012**, *17*, 188–192.
 125. Smith, P.J.; Blumenthal, J.A.; Carney, R.M.; Freedland, K.E.; O’Hayer, C.V.F.; Trulock, E.P.; Martinu, T.; Schwartz, T.A.; Hoffman, B.M.; Koch, G.G.; et al. Neurobehavioral functioning and survival following lung transplantation. *Chest* **2014**, *145*, 604–611, doi:10.1378/chest.12-2127.
 126. Ewusi-mensah, I.; Saunders, J.B.; Williams, R. The clinical nature and detection of psychiatric disorders in patients with alcoholic liver disease. *Alcohol and Alcoholism* **1984**, *19*, 297–302, doi:10.1093/oxfordjournals.alcalc.a044451.
 127. Rogal, S.S.; Landsittel, D.; Surman, O.; Chung, R.T.; Rutherford, A. Pretransplant depression, antidepressant use, and outcomes of orthotopic liver transplantation. *Liver Transplantation* **2011**, *17*, 251–260, doi:10.1002/lt.22231.
 128. Rosenberger, E.M.; Dew, M.A.; Crone, C.; DiMartini, A.F. Psychiatric disorders as risk factors for adverse medical outcomes after solid organ transplantation. *Current Opinion in Organ Transplantation* **2012**, *17*, 188–192.
 129. Zalai, D.; Szeifert, L.; Novak, M. Psychological Distress and Depression in Patients with Chronic Kidney Disease. *Seminars in Dialysis* **2012**, *25*, 428–438, doi:10.1111/j.1525-

139X.2012.01100.x.

130. Palmer, S.; Vecchio, M.; Craig, J.C.; Tonelli, M.; Johnson, D.W.; Nicolucci, A.; Pellegrini, F.; Saglimbene, V.; Logroscino, G.; Fishbane, S.; et al. Prevalence of depression in chronic kidney disease: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *Kidney International* **2013**, *84*, 179–191, doi:10.1038/ki.2013.77.
131. Corruble, E.; Durrbach, A.; Charpentier, B.; Lang, P.; Amidi, S.; Dezamias, A.; Barry, C.; Falissard, B. Progressive Increase of Anxiety and Depression in Patients Waiting for a Kidney Transplantation. *Behavioral Medicine* **2010**, *36*, 32–36, doi:10.1080/08964280903521339.
132. Novak, M.; Molnar, M.Z.; Szeifert, L.; Kovacs, A.Z.; Vamos, E.P.; Zoller, R.; Keszei, A.; Mucsi, I. Depressive symptoms and mortality in patients after kidney transplantation: A prospective prevalent cohort study. *Psychosomatic Medicine* **2010**, *72*, 527–534, doi:10.1097/PSY.0b013e3181dbbb7d.
133. De Pasquale, C.; Luisa Pistorio, M.; Veroux, M.; Indelicato, L.; Biffa, G.; Bennardi, N.; Zoncheddu, P.; Martinelli, V.; Giaquinta, A.; Veroux, P. Psychological and psychopathological aspects of kidney transplantation: A systematic review. *Frontiers in Psychiatry* **2020**, *11*, doi:10.3389/fpsy.2020.00106.
134. Søyseth, T.S.; Lund, M.B.; Bjørtuft, Ø.; Heldal, A.; Søyseth, V.; Dew, M.A.; Haugstad, G.K.; Malt, U.F. Psychiatric disorders and psychological distress in patients undergoing evaluation for lung transplantation: a national cohort study. *General Hospital Psychiatry* **2016**, *42*, 67–73, doi:10.1016/j.genhosppsych.2016.07.001.
135. Parekh, P.I.; Blumenthal, J.A.; Babyak, M.A.; Merrill, K.; Carney, R.M.; Davis, R.D.; Palmer, S.M. Psychiatric Disorder and Quality of Life in Patients Awaiting Lung Transplantation. *Chest* **2003**, *124*, 1682–1688, doi:10.1378/chest.124.5.1682.
136. Nickel, R.; Wunsch, A.; Egle, U.T.; Lohse, A.W.; Otto, G. The relevance of anxiety, depression, and coping in patients after liver transplantation. *Liver Transplantation* **2002**, *8*, 63–71, doi:10.1053/jlts.2002.30332.
137. Stille, C.S.; Dew, M.A.; Stukas, A.A.; Switzer, G.E.; Manzetti, J.D.; Keenan, R.J.; Griffith, B.P. Psychological symptom levels and their correlates in lung and heart-lung transplant recipients. *Psychosomatics* **1999**, *40*, 503–509, doi:10.1016/S0033-3182(99)71189-8.
138. Rosenberger, E.M.; DiMartini, A.F.; DeVito Dabbs, A.J.; Bermudez, C.A.; Pilewski, J.M.; Toyoda, Y.; Dew, M.A. Psychiatric predictors of long-Term transplant-related outcomes in lung transplant recipients. *Transplantation* **2016**, *100*, 239–247, doi:10.1097/TP.0000000000000824.
139. Courtwright, A.M.; Salomon, S.; Lehmann, L.S.; Wolfe, D.J.; Goldberg, H.J. The Effect of Pretransplant Depression and Anxiety on Survival Following Lung Transplant: A Meta-analysis. *Psychosomatics* **2016**, *57*, 238–245.
140. Coffman, K.L.; Crone, C. Rational guidelines for transplantation in patients with psychotic disorders. *Current Opinion in Organ Transplantation* **2002**, doi:10.1097/00075200-200212000-00015.
141. Taborda, J.G.V.; Bordignon, S.; Bertolote, J.M.; Taborda, M.L.V.V. Heart transplantation and schizophrenia [5]. *Psychosomatics* **2003**, *44*, 264–265.
142. Le Melle, S.M.; Entelis, C. Heart transplant in a young man with schizophrenia. In *Proceedings of the American Journal of Psychiatry*; Am J Psychiatry, 2005; Vol. 162, pp. 453–457.
143. Telles-Correia, D.; Barbosa, A.; Mega, I. Personalidade e transplante. *Acta Medica Portuguesa* **2010**, *23*, 655–662.
144. Gish, R.G.; Lee, A.; Brooks, L.; Leung, J.; Lau, J.Y.N.; Moore, D.H. Long-term follow-up of patients diagnosed with alcohol dependence or alcohol abuse who were evaluated for liver transplantation. *Liver Transplantation* **2001**, *7*, 581–587, doi:10.1053/jlts.2001.25455.

145. Nghiem, D.M.; Gomez, J.; Gloston, G.F.; Torres, D.S.; Marek, R.J. Psychological Assessment Instruments for Use in Liver and Kidney Transplant Evaluations: Scarcity of Evidence and Recommendations. *Journal of Personality Assessment* **2020**, *102*, 183–195, doi:10.1080/00223891.2019.1694527.
146. Dobbels, F.; Vanhaecke, J.; Dupont, L.; Nevens, F.; Verleden, G.; Pirenne, J.; De Geest, S. Pretransplant predictors of posttransplant adherence and clinical outcome: An evidence base for pretransplant psychosocial screening. *Transplantation* **2009**, *87*, 1497–1504, doi:10.1097/TP.0b013e3181a440ae.
147. Lieber, S.R.; Volk, M.L. Non-adherence and graft failure in adult liver transplant recipients. *Digestive Diseases and Sciences* **2013**, *58*, 824–834, doi:10.1007/s10620-012-2412-0.
148. Albekairy, A.M.; Alkatheri, A.M.; Jarab, A.; Khalidi, N.; Althiab, K.; Alshaya, A.; Saleh, K. Bin; Ismail, W.W.; Qandil, A.M. Adherence and treatment satisfaction in liver transplant recipients. *Saudi Journal of Gastroenterology* **2016**, *22*, 127–132, doi:10.4103/1319-3767.164209.
149. Alkatheri, A.M.; Albekairy, A.M.; Jarab, A.; Bustami, R.; Khalidi, N.; Alshaya, A.; Saleh, K. Bin; Alraddadi, S.; Alharbi, S.; Vasudevan, S.; et al. Medication adherence and treatment satisfaction among renal transplant recipients. *Annals of Transplantation* **2016**, *21*, 270–278, doi:10.12659/AOT.897101.
150. Belaiche, S.; Décaudin, B.; Dharancy, S.; Noel, C.; Odou, P.; Hazzan, M. Factors relevant to medication non-adherence in kidney transplant: a systematic review. *International Journal of Clinical Pharmacy* **2017**, *39*, 582–593, doi:10.1007/s11096-017-0436-4.
151. Williams, A.; Low, J.K.; Manias, E.; Crawford, K. The transplant team's support of kidney transplant recipients to take their prescribed medications: a collective responsibility. *Journal of clinical nursing* **2016**, *25*, 2251–2261, doi:10.1111/jocn.13267.
152. Dobbels, F.; Verleden, G.; Dupont, L.; Vanhaecke, J.; De Geest, S. To transplant or not? The importance of psychosocial and behavioural factors before lung transplantation. *Chronic Respiratory Disease* **2006**, *3*, 39–47.
153. Ladin, K.; Daniels, A.; Osani, M.; Bannuru, R.R. Is social support associated with post-transplant medication adherence and outcomes? A systematic review and meta-analysis. *Transplantation Reviews* **2018**, *32*, 16–28.
154. Berry, K.N.; Daniels, N.; Ladin, K. Should Lack of Social Support Prevent Access to Organ Transplantation? *American Journal of Bioethics* **2019**, *19*, 13–24, doi:10.1080/15265161.2019.1665728.
155. Parent, B. Augment Social Support for Transplant, Do Not Penalize Its Absence. *American Journal of Bioethics* **2019**, *19*, 27–29.
156. Martens, M.A.; Jones, L.; Reiss, S. Organ transplantation, organ donation and mental retardation. *Pediatric Transplantation* **2006**, *10*, 658–664.
157. Mattoo, S.; Anil Kumar, B. Organ transplant & the psychiatrist: An overview. *Indian Journal of Medical Research* **2015**, *141*, 408, doi:10.4103/0971-5916.159268.
158. Maldonado, J.R.; Dubois, H.C.; David, E.E.; Sher, Y.; Lolak, S.; Dyal, J.; Witten, D. The Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation (SIPAT): A New Tool for the Psychosocial Evaluation of Pre-Transplant Candidates. *Psychosomatics* **2012**, doi:10.1016/j.psym.2011.12.012.
159. Dew, M.A.; DiMartini, A.F.; Dobbels, F.; Grady, K.L.; Jowsey-Gregoire, S.G.; Kaan, A.; Kendall, K.; Young, Q.R.; Abbey, S.E.; Butt, Z.; et al. The 2018 ISHLT/APM/AST/ICCAC/STSW Recommendations for the Psychosocial Evaluation of Adult Cardiothoracic Transplant Candidates and Candidates for Long-term Mechanical Circulatory Support. *Psychosomatics* **2018**, doi:10.1016/j.psym.2018.04.003.
160. Kirklin, J.K.; Pagani, F.D.; Goldstein, D.J.; John, R.; Rogers, J.G.; Atluri, P.; Arabia, F.A.; Cheung, A.; Holman, W.; Hoopes, C.; et al. American Association for Thoracic Surgery/International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines on selected

- topics in mechanical circulatory support. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* **2020**, *159*, 865–896, doi:10.1016/j.jtcvs.2019.12.021.
161. Olbrisch, M.; Levenson, J.; Hamer, R. The PACT: A rating scale for the study of clinical decision-making in psychosocial screening of organ transplant candidates. *Clin Transplantation* **1989**.
 162. Futterman, A.D.; Wellisch, D.K.; Bond, G.; Carr, C.R. The Psychosocial Levels System: A New Rating Scale to Identify and Assess Emotional Difficulties During Bone Marrow Transplantation. *Psychosomatics* **1991**, *32*, 177–186, doi:10.1016/S0033-3182(91)72089-6.
 163. Twillman, R.K.; Manetto, C.; Wellisch, D.K.; Wolcott, D.L. The Transplant Evaluation Rating Scale: A Revision of the Psychosocial Levels System for Evaluating Organ Transplant Candidates. *Psychosomatics* **1993**, doi:10.1016/S0033-3182(93)71905-2.
 164. Maldonado, J.R.; Sher, Y.; Lolak, S.; Swendsen, H.; Skibola, D.; Neri, E.; David, E.E.; Sullivan, C.; Standridge, K. The Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation: A Prospective Study of Medical and Psychosocial Outcomes. *Psychosomatic Medicine* **2015**, doi:10.1097/PSY.0000000000000241.
 165. Mori, D.L.; Gallagher, P.; Milne, J. The Structured Interview for Renal Transplantation: SIRT. *Psychosomatics: Journal of Consultation and Liaison Psychiatry* **2000**, doi:10.1176/appi.psy.41.5.393.
 166. Hitschfeld, M.J.; Schneekloth, T.D.; Kennedy, C.C.; Rummans, T.A.; Niazi, S.K.; Vasquez, A.R.; Geske, J.R.; Petterson, T.M.; Kremers, W.K.; Jowsey-Gregoire, S.G. The Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation: A Cohort Study of its Association With Survival Among Lung Transplant Recipients. *Psychosomatics* **2016**, doi:10.1016/j.psym.2016.05.003.
 167. Maltby, M.C.; Flattery, M.P.; Burns, B.; Salyer, J.; Weinland, S.; Shah, K.B. Psychosocial assessment of candidates and risk classification of patients considered for durable mechanical circulatory support. *Journal of Heart and Lung Transplantation* **2014**, doi:10.1016/j.healun.2014.04.007.
 168. Halkar, M.; Nowacki, A.S.; Kendall, K.; Efeovbokhan, N.; Gorodeski, E.Z.; Moazami, N.; Starling, R.C.; Young, J.B.; Lee, S.; Tang, W.H.W. Utility of the psychosocial assessment of candidates for transplantation in patients undergoing continuous-flow left ventricular assist device implantation. *Progress in Transplantation* **2018**, *28*, 220–225, doi:10.1177/1526924818781559.
 169. Foster, L.W.; McLellan, L.; Rybicki, L.; Dabney, J.; Visnosky, M.; Bolwell, B. Utility of the psychosocial assessment of candidates for transplantation (PACT) scale in allogeneic BMT. *Bone Marrow Transplantation* **2009**, *44*, 375–380, doi:10.1038/bmt.2009.37.
 170. Woodman, C.L.; Geist, L.J.; Vance, S.; Laxson, C.; Jones, K.; Kline, J.N. Psychiatric disorders and survival after lung transplantation. *Psychosomatics* **1999**, *40*, 293–297, doi:10.1016/S0033-3182(99)71221-1.
 171. Harashima, S.; Yoneda, R.; Horie, T.; Fujioka, Y.; Nakamura, F.; Kurokawa, M.; Yoshiuchi, K. Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation scale (PACT) and survival after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* **2018**, doi:10.1038/s41409-018-0371-6.
 172. Hong, S.; Rybicki, L.; Corrigan, D.; Dabney, J.; Hamilton, B.K.; Kalaycio, M.; Lawrence, C.; McLellan, L.; Sobecks, R.; Lee, S.J.; et al. Psychosocial Assessment of Candidates for Transplant (PACT) as a tool for psychological and social evaluation of allogeneic hematopoietic cell transplantation recipients. *Bone Marrow Transplantation* **2019**, *54*, 1443–1452, doi:10.1038/s41409-019-0455-y.
 173. Banihashemi, M.; Hafezi, M.; Nasiri-Toosi, M.; Jafarian, A.; Abbasi, M.R.; Arbabi, M.; Abdi, M.; Khavarian, M.; Nejatiasafa, A.-A. Psychosocial Status of Liver Transplant Candidates in Iran and Its Correlation with Health-Related Quality of Life and Depression and Anxiety. *Journal of Transplantation* **2015**, *2015*, 1–7, doi:10.1155/2015/329615.
 174. Schneekloth, T.D.; Hitschfeld, M.J.; Petterson, T.M.; Narayanan, P.; Niazi, S.K.; Jowsey-

- Gregoire, S.G.; Thusius, N.J.; Vasquez, A.R.; Kremers, W.K.; Watt, K.D.; et al. Psychosocial Risk Impacts Mortality in Women After Liver Transplantation. *Psychosomatics* 2018.
175. Schneekloth, T.D.; Hitschfeld, M.J.; Jowsey-Gregoire, S.G.; Petterson, T.M.; Dunlay, S.M.; Niazi, S.K.; Vasquez, A.R.; Rummans, T.A. Psychosocial Risk Predicts New Episode Depression After Heart Transplant. *Psychosomatics* **2019**, *60*, 47–55, doi:10.1016/j.psym.2018.06.003.
 176. Freischlag, K.W.; Chen, V.; Nagaraj, S.K.; Chua, A.N.; Chen, D.; Wigfall, D.R.; Foreman, J.W.; Gbadegesin, R.; Vikraman, D.; Chambers, E.T. Psychosocial assessment of candidates for transplantation (PACT) score identifies high risk patients in pediatric renal transplantation. *Frontiers in Pediatrics* **2019**, *7*, doi:10.3389/fped.2019.00102.
 177. Dieplinger, G.; Mokhaberi, N.; Wahba, R.; Peltzer, S.; Buchner, D.; Schlösser, H.A.; Ditt, V.; von Borstel, A.; Bauerfeind, U.; Lange, U.; et al. Correlation Between the Transplant Evaluation Rating Scale (TERS) and Medical Outcomes in Living-Donor Kidney Transplant Recipients: A Retrospective Analysis. *Transplantation Proceedings* **2018**, *50*, 1276–1280, doi:10.1016/j.transproceed.2018.02.082.
 178. Zimmermann, T.; Weusthoff, S.; Beneke, J.; Krüger, J.H.; Tudorache, I.; Gottlieb, J.; de Zwaan, M. The Transplant Evaluation Rating Scale (TERS): A Tool for the Psychosocial Evaluation of Lung Transplant Candidates. *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie* **2018**, *64*, 172–185, doi:10.13109/zptm.2018.64.2.172.
 179. Yost, G.L.; Bhat, G.; Ibrahim, K.N.; Karountzos, A.G.; Chandrasekaran, M.; Mahoney, E. Psychosocial Evaluation in Patients Undergoing Left Ventricular Assist Device Implantation Using the Transplant Evaluation Rating Scale. *Psychosomatics* **2016**, *57*, 41–46, doi:10.1016/j.psym.2015.07.013.
 180. Gazdag, G.; Horváth, G.G.; Makara, M.; Ungvari, G.S.; Gerlei, Z. Predictive value of psychosocial assessment for the mortality of patients waiting for liver transplantation. *Psychology, Health and Medicine* **2016**, *21*, 525–529, doi:10.1080/13548506.2015.1109670.
 181. Richardson, D.R.; Huang, Y.; McGinty, H.L.; Elder, P.; Newlin, J.; Kirkendall, C.; Andritsos, L.; Benson, D.; Blum, W.; Efebera, Y.; et al. Psychosocial risk predicts high readmission rates for hematopoietic cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplantation* **2018**, *53*, 1418–1427, doi:10.1038/s41409-018-0118-4.
 182. Solh, M.M.; Speckhart, D.; Solomon, S.R.; Bashey, A.; Morris, L.E.; Zhang, X.; Kent Holland, H. The Transplant Evaluation Rating Scale predicts overall survival after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Blood Advances* **2020**, *4*, 4812–4821, doi:10.1182/BLOODADVANCES.2020002204.
 183. Vitinius, F.; Reklat, A.; Hellmich, M.; Klask, E.; Wahlers, T.; Rahmanian, P.B.; Pfister, R.; Müller-Ehmsen, J.; Albus, C. Prediction of survival on the waiting list for heart transplantation and of posttransplant nonadherence—Results of a prospective longitudinal study. *Clinical Transplantation* **2019**, *33*, doi:10.1111/ctr.13616.
 184. Bui, Q.M.; Braun, O.O.; Brambatti, M.; Gernhofer, Y.K.; Hernandez, H.; Pretorius, V.; Adler, E. The value of Stanford integrated psychosocial assessment for transplantation (SIPAT) in prediction of clinical outcomes following left ventricular assist device (LVAD) implantation. *Heart and Lung* **2019**, *48*, 85–89, doi:10.1016/j.hrting.2018.08.011.
 185. Vandenberg, E.; Doering, L.; Chen, B.; Saltzman, A.; Chaker, T.; Creaser, J.W.; Rourke, D.; Cheng, R.W.; Fonarow, G.C.; Deng, M. Evaluation of the SIPAT instrument to assess psychosocial risk in heart transplant candidates: A retrospective single center study. *Heart and Lung: Journal of Acute and Critical Care* **2017**, doi:10.1016/j.hrting.2017.04.005.
 186. Chen, G.; Bell, C.S.; Loughhead, P.; Ibeche, B.; Bynon, J.S.; Hall, D.R.; De Golovine, A.; Edwards, A.; Dar, W.A. Exploration of the Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation With Psychosocial and Medical Outcomes in Kidney and Kidney–Pancreas Transplant Recipients. *Progress in Transplantation* **2019**, *29*, 230–238, doi:10.1177/1526924819854480.

187. Sperry, B.W.; Ikram, A.; Alvarez, P.A.; Perez, A.L.; Kendall, K.; Gorodeski, E.Z.; Starling, R.C. Standardized Psychosocial Assessment Before Left Ventricular Assist Device Implantation. *Circulation. Heart failure* **2019**, *12*, e005377, doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005377.
188. Cagliostro, M.; BROMLEY, A.; TING, P.; DONEHEY, J.O.H.N.; FERKET, B.A.R.T.; PARKS, K.I.R.A.; PALUMBO, E.; MANCINI, D.; ANYANWU, A.; PAWALE, A.M.I.T.; et al. Standardized Use of the Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation in LVAD Patients. *Journal of Cardiac Failure* **2019**, *25*, 735–743, doi:10.1016/j.cardfail.2019.06.006.
189. Bottesi, G.; Granzio, U.; Forza, G.; Volpe, B.; Feltrin, A.; Battermann, F.; Cavalli, C.; Cillo, U.; Gerosa, G.; Fraiese, A.; et al. The Psychosocial Assessment of Transplant Candidates: Inter-Rater Reliability and Predictive Value of the Italian Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation (SIPAT). *Psychosomatics* **2020**, *61*, 127–134, doi:10.1016/j.psych.2019.11.008.
190. American Educational Research Association; American Psychological Association; National Council on Measurement in Education *Standards for Educational and Psychological Testing*; American Educational Research Association: Washington, DC, 2014;
191. Commission, I.T. International Test Commission Guidelines for Translating and Adapting Tests. *Gefunden am* **2010**, 1–5.
192. Muñiz, J. *Teoría clásica de los tests*; Pirámide, Ed.; Madrid, 2017;
193. Prieto, G.; Delgado, A.R. Fiabilidad y Validez [Reliability and Validity]. *Papeles del Psicólogo* **2010**, *31*, 67–74.
194. Meneses, J.; Barrios, M.; Bonillo, A.; Coscolluela, A.; Lozano, L.M.; Turbany, J.; Valero, S. *Psicometría*; Editorial UOC: Barcelona, 2013; ISBN 978-84-9029-775-9.
195. Hundleby, J.D.; Nunnally, J. Psychometric Theory. *American Educational Research Journal* **1968**, *5*, 431, doi:10.2307/1161962.
196. Kaplan, R.M.; Saccuzzo, D.P. *Psychological Testing: Principles, Applications, and Issues*; Wadsworth, Ed.; 7th ed.; Belmont, CA, 2009;
197. Abad, F.J.; Garrido, J.; Olea, J.; Ponsoda, V. *Introducción a la Psicometría. Teoría Clásica de los Tests y Teoría de la Respuesta al Ítem*; UAM: Madrid, 2006;
198. Fleiss, J.L. *The Design and Analysis of Clinical Experiments*; John Wiley & Sons, Ed.; Wiley: New York, 1986;
199. Ferrando, P.J.; Anguiano-Carrasco, C. El análisis factorial como técnica de investigación en psicología. *Papeles del Psicólogo* **2010**, *31*, 18–33.
200. Barbero García, M.I.; Vila Abad, E.; Holgado Tello, F.P. La adaptación de los test en estudios comparativos interculturales. *Acción Psicológica* **2008**, *5*, doi:10.5944/ap.5.2.454.
201. Organización Mundial de la Salud Process of translation and adaptation of instruments Available online: https://www.who.int/substance_abuse/research_tools/translation/en/ (accessed on Jan 18, 2021).
202. Muñiz, J.; Elosua, P.; Hambleton, R.K. Directrices para la traducción y adaptación de los tests: Segunda edición. *Psicothema* **2013**, *25*, 151–157, doi:10.7334/psicothema2013.24.
203. Borsa, J.C.; Damásio, B.F.; Bandeira, D.R. Cross-cultural adaptation and validation of psychological instruments: Some considerations. *Paideia* **2012**, *22*, doi:10.1590/1982-43272253201314.
204. WHO Tobacco Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco> (accessed on Feb 27, 2020).
205. Epidemic, W.R.O.T.G.T. *Tobacco use kills more than 7 million people each year*, 2017;

206. ONT; SETH Registro español de trasplante hepático Available online: [http://www.ont.es/infesp/Registros/MEMORIA RETH 2016_GENERAL.pdf](http://www.ont.es/infesp/Registros/MEMORIA%20RETH%202016_GENERAL.pdf) (accessed on Apr 11, 2020).
207. Mills, E.; Eyawo, O.; Lockhart, I.; Kelly, S.; Wu, P.; Ebbert, J.O. Smoking cessation reduces postoperative complications: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Medicine* **2011**, *124*, 144–154, doi:10.1016/j.amjmed.2010.09.013.
208. Duerinckx, N.; Burkhalter, H.; Engberg, S.J.; Kirsch, M.; Klem, M. Lou; Sereika, S.M.; De Simone, P.; De Geest, S.; Dobbels, F. Correlates and Outcomes of Posttransplant Smoking in Solid Organ Transplant Recipients: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Transplantation* **2016**, *100*, 2252–2263.
209. Lee, D.S.; Mathur, A.K.; Acker, W.B.; Al-Holou, S.N.; Ehrlichman, L.K.; Lewin, S.A.; Nguyen, C.K.B.; Peterson, S.F.; Ranney, D.N.; Sell, K.; et al. Effects of Smoking on Survival for Patients with End-Stage Liver Disease. *Journal of the American College of Surgeons* **2009**, *208*, 1077–1084, doi:10.1016/j.jamcollsurg.2009.01.050.
210. Perney, P.; Segalas, F.; Nalpas, B.; Chanques, G.; Rigole, H.; Duny, Y.; Blanc, F.; Jaber, S.; Pageaux, G.P. Impact of tobacco and alcohol consumption in patients registered on waiting list on early morbidity following liver transplantation. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology* **2013**, *37*, 473–478, doi:10.1016/j.clinre.2013.01.009.
211. Liu, B.; Balkwill, A.; Roddam, A.; Brown, A.; Beral, V.; Million Women Study Collaborators Separate and joint effects of alcohol and smoking on the risks of cirrhosis and gallbladder disease in middle-aged women. *American journal of epidemiology* **2009**, *169*, 153–60, doi:10.1093/aje/kwn280.
212. Dam, M.K.; Flensburg-Madsen, T.; Eliassen, M.; Becker, U.; Tolstrup, J.S. Smoking and risk of liver cirrhosis: A population-based cohort study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* **2013**, *48*, 585–591, doi:10.3109/00365521.2013.777469.
213. van der Heide, F.; Dijkstra, G.; Porte, R.J.; Kleibeuker, J.H.; Haagsma, E.B. Smoking behavior in liver transplant recipients. *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society* **2009**, *15*, 648–55, doi:10.1002/lt.21722.
214. Li, Q.; Wang, Y.; Ma, T.; Liu, X.; Wang, B.; Wu, Z.; Lv, Y.; Wu, R. Impact of cigarette smoking on early complications after liver transplantation: A single-center experience and a meta-analysis. *PLoS ONE* **2017**, *12*, e0178570, doi:10.1371/journal.pone.0178570.
215. Daniel, K.E.; Eickhoff, J.; Lucey, M.R. Why do patients die after a liver transplantation? *Clinical Transplantation* **2017**, *31*, doi:10.1111/ctr.12906.
216. Fleetwood, V.A.; Hertl, M.; Chan, E.Y. Liver Transplantation to the Active Smoker: Transplant Provider Opinions and How They Have Changed : Transplantation in Smokers: A Survey. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract* **2015**, *19*, 2223–7, doi:10.1007/s11605-015-2935-8.
217. DiMartini, A.; Javed, L.; Russell, S.; Dew, M.A.; Fitzgerald, M.G.; Jain, A.; Fung, J. Tobacco use following liver transplantation for alcoholic liver disease: An underestimated problem. *Liver Transplantation* **2005**, *11*, 679–683, doi:10.1002/lt.20385.
218. Ehlers, S.L.; Rodrigue, J.R.; Widows, M.R.; Reed, A.I.; Nelson, D.R. Tobacco use before and after liver transplantation: A single center survey and implications for clinical practice and research. *Liver Transplantation* **2004**, *10*, 412–417, doi:10.1002/lt.20087.
219. Pérez Moreno, P.; Calzada Álvarez, N.; Rovira Guardiola, J.; Torrico Linares, E. Estructura factorial del test ASSIST: aplicación del análisis factorial exploratorio y confirmatorio. *Trastornos Adictivos* **2012**, *14*, 44–49, doi:10.1016/S1575-0973(12)70043-0.
220. Tiburcio Sainz, M.; Rosete-Mohedano, M.G.; Natera Rey, G.; Martínez Vélez, N.A.; Carreño García, S.; Pérez Cisneros, D. Validity and Reliability of the Alcohol, Smoking, and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) in University Students. *Adicciones*

- 2016**, 28, 19, doi:10.20882/adicciones.786.
221. Hallgren, K.A. Computing Inter-Rater Reliability for Observational Data: An Overview and Tutorial. *Tutorials in Quantitative Methods for Psychology* **2012**, doi:10.20982/tqmp.08.1.p023.
 222. McGraw, K.O.; Wong, S.P. Forming Inferences about Some Intraclass Correlation Coefficients. *Psychological Methods* **1996**, doi:10.1037/1082-989X.1.1.30.
 223. Cicchetti, D. V. Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology. *Psychological Assessment* **1994**, 6, 284–290, doi:10.1037/1040-3590.6.4.284.
 224. Cronbach, L.J. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika* **1951**, doi:10.1007/BF02310555.
 225. Presberg, B.A.; Levenson, J.L.; Olbrisch, M.E.; Best, A.M. Rating Scales for the Psychosocial Evaluation of Organ Transplant Candidates: Comparison of the PACT and TERS With Bone Marrow Transplant Patients. *Psychosomatics* **1995**, doi:10.1016/S0033-3182(95)71626-7.
 226. Hoodin, F.; Kalbfleisch, K.R. How Psychometrically Sound Is the Transplant Evaluation Rating Scale for Bone Marrow Transplant Recipients? *Psychosomatics* **2001**, doi:10.1176/appi.psy.42.6.490.
 227. Ursic-Bedoya, J.; Donnadieu-Rigole, H.; Faure, S.; Pageaux, G.P. Alcohol use and smoking after liver transplantation; complications and prevention. *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology* **2017**, 31, 181–185.
 228. Lombardo-Quezada, J.; Colmenero, J.; López-Pelayo, H.; Gavotti, C.; Lopez, A.; Crespo, G.; Lopez, E.; Gual, A.; Lligoña, A.; Navasa, M. Prediction of Alcohol Relapse Among Liver Transplant Candidates With Less Than 6 Months of Abstinence Using the High-Risk Alcoholism Relapse Score. *Liver Transplantation* **2019**, 25, 1142–1154, doi:10.1002/lt.25460.
 229. Mangus, R.S.; Fridell, J.A.; Kubal, C.A.; Loeffler, A.L.; Krause, A.A.; Bell, J.A.; Tiwari, S.; Tector, J. Worse Long-term Patient Survival and Higher Cancer Rates in Liver Transplant Recipients with a History of Smoking. *Transplantation* **2015**, 99, 1862–1868, doi:10.1097/TP.0000000000000671.
 230. Leithead, J.A.; Ferguson, J.W.; Hayes, P.C. Smoking-related morbidity and mortality following liver transplantation. *Liver Transplantation* **2008**, 14, 1159–1164, doi:10.1002/lt.21471.
 231. Lee, D.S.; Mathur, A.K.; Acker, W.B.; Al-Holou, S.N.; Ehrlichman, L.K.; Lewin, S.A.; Nguyen, C.K.B.; Peterson, S.F.; Ranney, D.N.; Sell, K.; et al. Effects of Smoking on Survival for Patients with End-Stage Liver Disease. *Journal of the American College of Surgeons* **2009**, 208, 1077–1084, doi:10.1016/j.jamcollsurg.2009.01.050.
 232. Watt, K.D.S.; Pedersen, R.A.; Kremers, W.K.; Heimbach, J.K.; Sanchez, W.; Gores, G.J. Long-term Probability of and Mortality From De Novo Malignancy After Liver Transplantation. *Gastroenterology* **2009**, 137, 2010–2017, doi:10.1053/j.gastro.2009.08.070.
 233. Renaud, L.; Hilleret, M.N.; Thimonier, E.; Guillaud, O.; Arbib, F.; Ferretti, G.; Jankowski, A.; Chambon-Augoyard, C.; Erard-Poinsot, D.; Decaens, T.; et al. De Novo Malignancies Screening After Liver Transplantation for Alcoholic Liver Disease: A Comparative Opportunistic Study. *Liver Transplantation* **2018**, 24, 1690–1698, doi:10.1002/lt.25336.
 234. Rademacher, S.; Seehofer, D.; Eurich, D.; Schoening, W.; Neuhaus, R.; Oellinger, R.; Denecke, T.; Pascher, A.; Schott, E.; Sinn, M.; et al. The 28-year incidence of de novo malignancies after liver transplantation: A single-center analysis of risk factors and mortality in 1616 patients. *Liver Transplantation* **2017**, 23, 1404–1414, doi:10.1002/lt.24795.
 235. Mukthinuthalapati, P.K.; Gotur, R.; Ghabril, M. Incidence, risk factors and outcomes of de novo malignancies post liver transplantation. *World J Hepatol* **2016**, 8, 533–544, doi:10.4254/wjh.v8.i12.533.

236. Lin, N.C.; Chen, Y.L.; Tsai, K.Y. Head and neck cancer in living donor liver transplant recipients: Single center retrospective study. *Medicine* **2019**, *98*, e16701, doi:10.1097/MD.00000000000016701.
237. Prochaska, J.J. Failure to treat tobacco use in mental health and addiction treatment settings: A form of harm reduction? *Drug and Alcohol Dependence* **2010**, *110*, 177–182.
238. Cote, D.R.; Chirichella, T.J.; Noon, K.A.; Shafran, D.M.; Augustine, J.J.; Schulak, J.A.; Sanchez, E.Q.; Woodside, K.J. Abdominal Organ Transplant Center Tobacco Use Policies Vary by Organ Program Type. *Transplantation Proceedings* **2016**, *48*, 1920–1926, doi:10.1016/j.transproceed.2016.02.072.
239. Hanschmidt, F.; Manthey, J.; Kraus, L.; Scafato, E.; Gual, A.; Grimm, C.; Rehm, J. Barriers to alcohol screening among hypertensive patients and the role of stigma: Lessons for the implementation of screening and brief interventions in European primary care settings. *Alcohol and Alcoholism* **2017**, *52*, 572–579, doi:10.1093/alcalc/agx032.
240. Anderson, P.; Manthey, J.; Llopis, E.J.; Rey, G.N.; Bustamante, I. V.; Piazza, M.; Aguilar, P.S.M.; Mejía-Trujillo, J.; Pérez-Gómez, A.; Rowlands, G.; et al. Impact of Training and Municipal Support on Primary Health Care–Based Measurement of Alcohol Consumption in Three Latin American Countries: 5-Month Outcome Results of the Quasi-experimental Randomized SCALA Trial. *Journal of General Internal Medicine* **2021**, doi:10.1007/s11606-020-06503-9.
241. Keurhorst, M.N.; Anderson, P.; Spak, F.; Bendtsen, P.; Segura, L.; Colom, J.; Reynolds, J.; Drummond, C.; Deluca, P.; van Steenkiste, B.; et al. Implementing training and support, financial reimbursement, and referral to an internet-based brief advice program to improve the early identification of hazardous and harmful alcohol consumption in primary care (ODHIN): Study protocol for a cluster randomized factorial trial. *Implementation Science* **2013**, *8*, doi:10.1186/1748-5908-8-11.
242. Keurhorst, M.; Heinen, M.; Colom, J.; Linderoth, C.; Müssener, U.; Okulicz-Kozaryn, K.; Palacio-Vieira, J.; Segura, L.; Silfversparre, F.; Stodownik, L.; et al. Strategies in primary healthcare to implement early identification of risky alcohol consumption: Why do they work or not? A qualitative evaluation of the ODHIN study. *BMC Family Practice* **2016**, *17*, doi:10.1186/s12875-016-0461-8.
243. Babor, T.F.; Del Boca, F.; Bray, J.W. Screening, Brief Intervention and Referral to Treatment: implications of SAMHSA's SBIRT initiative for substance abuse policy and practice. *Addiction* **2017**, *112*, 110–117, doi:10.1111/add.13675.
244. Gual, A. Back to basics. *Addiction* **2016**, *111*, 1528–1530, doi:10.1111/add.13181.
245. Schlagintweit, H.E.; Lynch, M.J.; Hendershot, C.S. A review of behavioral alcohol interventions for transplant candidates and recipients with alcohol-related liver disease. *American Journal of Transplantation* **2019**, *19*, 2678–2685.
246. Addolorato, G.; Vassallo, G.A.; Mirijello, A.; Gasbarrini, A. Diagnosis and Management of Alcohol Use Disorder in Patients with Liver Disease: Lights and Shadows. *Neurotherapeutics* **2020**, *17*, 127–141.

7 ANEXOS

Tabla 1. La prueba de detección de consumo de alcohol, tabaco y sustancias (ASSIST)

OMS - ASSIST V3.0



OMS - ASSIST V3.0

ENTREVISTADOR	<input type="text"/>	PAÍS	<input type="text"/>	CLÍNICA	<input type="text"/>
Nº PARTICIPANTE	<input type="text"/>	FECHA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

INTRODUCCIÓN (Léalo por favor al participante)

Gracias por aceptar a participar en esta breve entrevista sobre el alcohol, tabaco y otras drogas. Le voy hacer algunas preguntas sobre su experiencia de consumo de sustancias a lo largo de su vida, así como en los últimos tres meses. Estas sustancias pueden ser fumadas, ingeridas, inhaladas, inyectadas o consumidas en forma de pastillas (muestre la tarjeta de drogas).

Algunas de las sustancias incluidas pueden haber sido recetadas por un médico (p.ej. pastillas adelgazantes, tranquilizantes, o determinados medicamentos para el dolor). Para esta entrevista, no vamos a anotar fármacos que hayan sido consumidos tal como han sido prescritos por su médico. Sin embargo, si ha tomado alguno de estos medicamentos por motivos distintos a los que fueron prescritos o los toma más frecuentemente o a dosis más altas a las prescritas, entonces díganoslo. Si bien estamos interesados en conocer su consumo de diversas drogas, por favor tenga por seguro que esta información será tratada con absoluta confidencialidad.

NOTA: ANTES DE FORMULAR LAS PREGUNTAS, ENTREGUE LAS TARJETAS DE RESPUESTA A LOS PARTICIPANTES

Pregunta 1

(al completar el seguimiento compare por favor las respuestas del participante con las que dio a la P1 del cuestionario basal. Cualquier diferencia en esta pregunta deben ser exploradas)

A lo largo de su vida, ¿cual de las siguientes sustancias ha consumido alguna vez? (SOLO PARA USOS NO-MÉDICOS)	No	Si
a. Tabaco (cigarrillos, cigarros habanos, tabaco de mascar, pipa, etc.)	0	3
b. Bebidas alcohólicas (cerveza, vino, licores, destilados, etc.)	0	3
c. Cannabis (marihuana, costo, hierba, hashish, etc.)	0	3
d. Cocaína (coca, farlopa, crack, base, etc.)	0	3
e. Anfetaminas u otro tipo de estimulantes (speed, éxtasis, píldoras adelgazantes, etc.)	0	3
f. Inhalantes (colas, gasolina/nafta, pegamento, etc.)	0	3
g. Tranquilizantes o pastillas para dormir (valium/diazepam, Trankimazin/Alprazolam/Xanax, Orfidal/Lorazepam, Rohipnol, etc.)	0	3
h. Alucinógenos (LSD, ácidos, ketamina, PCP, etc.)	0	3
i. Opiáceos (heroína, metadona, codeína, morfina, dolantina/petidina, etc.)	0	3
j. Otros - especifique:	0	3

Compruebe si todas las respuestas son negativas:
"¿Tampoco incluso cuando iba al colegio?"

Si contestó "No" a todos los ítems, pare la entrevista.

Si contestó "Si" a alguno de estos ítems, siga a la Pregunta 2 para cada sustancia que ha consumido alguna vez.



Pregunta 2

¿Con qué frecuencia ha consumido las sustancias que ha mencionado en los <u>últimos tres meses</u> , (PRIMERA DROGA, SEGUNDA DROGA, ETC)?	Nunca	1 ó 2 veces	Cada mes	Cada semana	A diario o casi a diario
a. Tabaco (cigarrillos, cigarros habanos, tabaco de mascar, pipa, etc.)	0	2	3	4	6
b. Bebidas alcohólicas (cerveza, vino, licores, destilados, etc.)	0	2	3	4	6
c. Cannabis (marihuana, costo, hierba, hashish, etc.)	0	2	3	4	6
d. Cocaína (coca, farlopa, crack, etc.)	0	2	3	4	6
e. Anfetaminas u otro tipo de estimulantes (speed, éxtasis, píldoras adelgazantes, etc.)	0	2	3	4	6
f. Inhalantes (colas, gasolina/nafta, pegamento, etc.)	0	2	3	4	6
g. Tranquilizantes o pastillas para dormir (valium/diazepam, Trankimazin/Alprazolam/Xanax, Orfidal/Lorazepam, Rohipnol, etc.)	0	2	3	4	6
h. Alucinógenos (LSD, ácidos, ketamina, PCP, etc.)	0	2	3	4	6
i. Opiáceos (heroína, metadona, codeína, morfina, dolantina/petidina, etc.)	0	2	3	4	6
j. Otros - especifique:	0	2	3	4	6

Si ha respondido "Nunca" a todos los items en la Pregunta 2, salte a la Pregunta 6.

Si ha consumido alguna de las sustancias de la Pregunta 2 en los últimos tres meses, continúe con las preguntas 3, 4 & 5 para cada una de las sustancias que ha consumido.

Pregunta 3

En los <u>últimos tres meses</u> , ¿con qué frecuencia ha tenido deseos fuertes o ansias de consumir (PRIMERA DROGA, SEGUNDA DROGA, ETC)?	Nunca	1 ó 2 veces	Cada mes	Cada semana	A diario o casi a diario
a. Tabaco (cigarrillos, cigarros habanos, tabaco de mascar, pipa, etc.)	0	3	4	5	6
b. Bebidas alcohólicas (cerveza, vino, licores, destilados, etc.)	0	3	4	5	6
c. Cannabis (marihuana, costo, hierba, hashish, etc.)	0	3	4	5	6
d. Cocaína (coca, farlopa, crack, etc.)	0	3	4	5	6
e. Anfetaminas u otro tipo de estimulantes (speed, éxtasis, píldoras adelgazantes, etc.)	0	3	4	5	6
f. Inhalantes (colas, gasolina/nafta, pegamento, etc.)	0	3	4	5	6
g. Tranquilizantes o pastillas para dormir (valium/diazepam, Trankimazin/Alprazolam/Xanax, Orfidal/Lorazepam, Rohipnol, etc.)	0	3	4	5	6
h. Alucinógenos (LSD, ácidos, ketamina, PCP, etc.)	0	3	4	5	6
i. Opiáceos (heroína, metadona, codeína, morfina, dolantina/petidina, etc.)	0	3	4	5	6
j. Otros - especifique:	0	3	4	5	6



Pregunta 4

En los <u>últimos tres meses</u> , ¿con qué frecuencia le ha llevado su consumo de (PRIMERA DROGA, SEGUNDA DROGA, ETC) a problemas de salud, sociales, legales o económicos?	Nunca	1 ó 2 veces	Cada mes	Cada semana	A diario o casi a diario
a. Tabaco (cigarrillos, cigarros habanos, tabaco de mascar, pipa, etc.)	0	4	5	6	7
b. Bebidas alcohólicas (cerveza, vino, licores, destilados, etc.)	0	4	5	6	7
c. Cannabis (marihuana, costo, hierba, hashish, etc.)	0	4	5	6	7
d. Cocaína (coca, farlopa, crack, etc.)	0	4	5	6	7
e. Anfetaminas u otro tipo de estimulantes (speed, éxtasis, píldoras adelgazantes, etc.)	0	4	5	6	7
f. Inhalantes (colas, gasolina/nafta, pegamento, etc.)	0	4	5	6	7
g. Tranquilizantes o pastillas para dormir (valium/diazepam, Trankimazin/Alprazolam/Xanax, Orfidal/Lorazepam, Rohipnol, etc.)	0	4	5	6	7
h. Alucinógenos (LSD, ácidos, ketamina, PCP, etc.)	0	4	5	6	7
i. Opiáceos (heroína, metadona, codeína, morfina, dolantina/petidina, etc.)	0	4	5	6	7
j. Otros - especifique:	0	4	5	6	7

Pregunta 5

En los <u>últimos tres meses</u> , ¿con qué frecuencia dejó de hacer lo que se esperaba de usted habitualmente por el consumo de (PRIMERA DROGA, SEGUNDA DROGA, ETC)?	Nunca	1 ó 2 veces	Cada mes	Cada semana	A diario o casi a diario
a. Tabaco					
b. Bebidas alcohólicas (cerveza, vino, licores, destilados, etc.)	0	5	6	7	8
c. Cannabis (marihuana, costo, hierba, hashish, etc.)	0	5	6	7	8
d. Cocaína (coca, farlopa, crack, etc.)	0	5	6	7	8
e. Anfetaminas u otro tipo de estimulantes (speed, éxtasis, píldoras adelgazantes, etc.)	0	5	6	7	8
f. Inhalantes (colas, gasolina/nafta, pegamento, etc.)	0	5	6	7	8
g. Tranquilizantes o pastillas para dormir (valium/diazepam, Trankimazin/Alprazolam/Xanax, Orfidal/Lorazepam, Rohipnol, etc.)	0	5	6	7	8
h. Alucinógenos (LSD, ácidos, ketamina, PCP, etc.)	0	5	6	7	8
i. Opiáceos (heroína, metadona, codeína, morfina, dolantina/petidina, etc.)	0	5	6	7	8
j. Otros - especifique:	0	5	6	7	8



Haga las preguntas 6 y 7 para todas las sustancias que ha consumido alguna vez (es decir, aquellas abordadas en la Pregunta 1)

Pregunta 6

¿Un amigo, un familiar o alguien más <u>alguna vez</u> ha mostrado preocupación por su consumo de (PRIMERA DROGA, SEGUNDA DROGA, ETC)?	No, Nunca	Si, en los últimos 3 meses	Si, pero no en los últimos 3 meses
a. Tabaco (cigarrillos, cigarros habanos, tabaco de mascar, pipa, etc.)	0	6	3
b. Bebidas alcohólicas (cerveza, vino, licores, destilados, etc.)	0	6	3
c. Cannabis (marihuana, costo, hierba, hashish, etc.)	0	6	3
d. Cocaína (coca, farlopa, crack, etc.)	0	6	3
e. Anfetaminas u otro tipo de estimulantes (speed, éxtasis, píldoras adelgazantes, etc.)	0	6	3
f. Inhalantes (colas, gasolina/nafta, pegamento, etc.)	0	6	3
g. Tranquilizantes o pastillas para dormir (valium/diazepam, Trankimazin/Alprazolam/Xanax, Orfidal/Lorazepam, Rohipnol, etc.)	0	6	3
h. Alucinógenos (LSD, ácidos, ketamina, PCP, etc.)	0	6	3
i. Opiáceos (heroína, metadona, codeína, morfina, dolantina/petidina, etc.)	0	6	3
j. Otros - especifique:	0	6	3

Pregunta 7

¿Ha intentado <u>alguna vez</u> controlar, reducir o dejar de consumir (PRIMERA DROGA, SEGUNDA DROGA, ETC) y no lo ha logrado?	No, Nunca	Si, en los últimos 3 meses	Si, pero no en los últimos 3 meses
a. Tabaco (cigarrillos, cigarros habanos, tabaco de mascar, pipa, etc.)	0	6	3
b. Bebidas alcohólicas (cerveza, vino, licores, destilados, etc.)	0	6	3
c. Cannabis (marihuana, costo, hierba, hashish, etc.)	0	6	3
d. Cocaína (coca, farlopa, crack, etc.)	0	6	3
e. Anfetaminas u otro tipo de estimulantes (speed, éxtasis, píldoras adelgazantes, etc.)	0	6	3
f. Inhalantes (colas, gasolina/nafta, pegamento, etc.)	0	6	3
g. Tranquilizantes o pastillas para dormir (valium/diazepam, Trankimazin/Alprazolam/Xanax, Orfidal/Lorazepam, Rohipnol, etc.)	0	6	3
h. Alucinógenos (LSD, ácidos, ketamina, PCP, etc.)	0	6	3
i. Opiáceos (heroína, metadona, codeína, morfina, dolantina/petidina, etc.)	0	6	3
j. Otros - especifique:	0	6	3



Pregunta 8

	No, Nunca	Si, en los últimos 3 meses	Si, pero no en los últimos 3 meses
¿Ha consumido <u>alguna vez</u> alguna droga por vía inyectada? (ÚNICAMENTE PARA USOS NO MÉDICOS)	0	2	1

NOTA IMPORTANTE:

A los pacientes que se han inyectado drogas en los últimos 3 meses se les debe preguntar sobre su patrón de inyección en este periodo, para determinar los niveles de riesgo y el mejor tipo de intervención.

PATRÓN DE INYECCIÓN

Una vez a la semana o menos
o
Menos de 3 días seguidos

GUÍAS DE INTERVENCIÓN

Intervención Breve, incluyendo la tarjeta
"riesgos asociados con inyectarse"

Más de una vez a la semana o
3 o más días seguidos

Requiere mayor evaluación y
tratamiento más intensivo *

CÓMO CALCULAR UNA PUNTUACIÓN ESPECÍFICA PARA CADA SUSTANCIA.

Para cada sustancia (etiquetadas de la a. la j.) sume las puntuaciones de las preguntas 2 a la 7, ambas inclusive. No incluya los resultados ni de la pregunta 1 ni de la 8 en esta puntuación. Por ejemplo, la puntuación para el cannabis se calcula como: $P2c + P3c + P4c + P5c + P6c + P7c$

Note que la P5 para el tabaco no está codificada, y se calcula como: $P2a + P3a + P4a + P6a + P7a$

EL TIPO DE INTERVENCIÓN SE DETERMINA POR LA PUNTUACIÓN ESPECÍFICA DEL PACIENTE PARA CADA SUSTANCIA.

	Registre la puntuación para sustancia específica	Sin intervención	Intervención Breve	Tratamiento más intensivo *
a. tabaco		0 – 3	4 – 26	27+
b. alcohol		0 – 10	11 – 26	27+
c. cannabis		0 – 3	4 – 26	27+
d. cocaína		0 – 3	4 – 26	27+
e. anfetaminas		0 – 3	4 – 26	27+
f. inhalantes		0 – 3	4 – 26	27+
g. sedantes		0 – 3	4 – 26	27+
h. alucinógenos		0 – 3	4 – 26	27+
i. opiáceos		0 – 3	4 – 26	27+
j. otras drogas		0 – 3	4 – 26	27+

NOTA: *UNA MAYOR EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO MÁS INTENSIVO puede ser proporcionado por profesionales sanitarios dentro del ámbito de Atención Primaria, o por un servicio especializado para las adicciones cuando esté disponible.

Tabla 2. The Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation (SIPAT)

Domains	Questions	Score
Patient's readiness level and illness management		
	Item 1: Knowledge and understanding of medical illness process (that caused specific organ failure)	0–4
	Item 2: Knowledge and understanding of the process of transplantation	0–4
	Item 3: Willingness/desire for treatment (transplant)	0–4
	Item 4: History of treatment adherence/ compliance (pertinent to medical issues)	0–8
	Item 5: Lifestyle factors (including diet, exercise, fluid restrictions, and habits, according to organ system)	0–4
		(0–24)
Social support system level of readiness		
	Item 6: Availability of social support system	0–8
	Item 7: Functionality of social support system	0–8
	Item 8: Appropriateness of physical living space and environment	0–4
		(0–20)
Psychological stability and psychopathology		
	Item 9: Presence of psychopathology (other than personality disorders and organic psychopathology)	0–8
	Item 10: History of organic psychopathology or neurocognitive impairment (ie, illness or medication induced psychopathology)	0–5
	Item 11: Influence of personality traits vs disorder	0–4
	Item 12: Effect of truthfulness vs deceptive behavior	0–8
	Item 13: Overall risk for psychopathology	0–4
		(0–37)
Lifestyle and effect of substance use		
	Item 14: Alcohol use, abuse, and dependence	0–8
	Item 15: Alcohol abuse—risk for recidivism	0–4
	Item 16: Illicit substance abuse and dependence	0–8
	Item 17: Illicit substance abuse—risk for recidivism	0–4
	Item 18: Nicotine use, abuse, and dependence	0–5
		(0–29)
Total score		0–120



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

**DETECCIÓN DEL RIESGO PSICOSOCIAL Y DE USO DE DROGAS EN POBLACIONES
VULNERABLES. VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS EN SALUD**

Ana Isabel López Lazcano





UNIVERSITAT DE
BARCELONA

**DETECCIÓN DEL RIESGO PSICOSOCIAL Y DE USO DE DROGAS EN POBLACIONES
VULNERABLES. VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS EN SALUD**

Ana Isabel López Lazcano

