

Ambulatory or residential?

a multistate analysis of treatments readmission among people recovering from substance use disorders

Presentación para

17 de febrero, 2022

Andrés González Santa Cruz, MA

andres.gonzalez@umayor.cl

Antecedentes (1)

- Los trastornos por uso de sustancias (TUS) son una de las causas de mortalidad y morbilidad principales en el mundo, se asocian a múltiples problemas de salud y vulnerabilidad social. [1;2;3;4]
- Poca evidencia sobre la manera en que las modalidades de tratamiento, los resultados de tratamiento y subsecuentes tratamientos se despliegan a lo largo del tiempo.
 - Tratamientos residenciales se asocian a menores resultados negativos ^{a,b,c, d & e}.
 - No existen diferencias significativas entre modalidades de tratamiento ^{f,g & h}
 - Un debate sin sentido (ej. por enfoques distintos, otras variables explican mejor diferencias) ^{i & j}
- Pero las comparaciones pueden ser **engañosas**:
 - Sólo una sustancia o un grupo de ellas (ej. opioides)
 - Enfoques terapéuticos específicos (ej. tratamientos de prescripción de metadona, cognitivo-conductual)
 - En subpoblaciones (ej. veteranos)
 - Poco tiempo de seguimiento (ej. 6 meses a un año)

[a] Budde D, Rounsaville B, Bryant K. (1992). Inpatient and outpatient cocaine abusers: clinical comparisons at intake and one-year follow-up. *J Subst Abuse Treat.*, 9(4), 337-42. doi: 10.1016/0740-5472(92)90028-m. PMID: 1336069.

[b] Rycharuk RG, McGillicuddy NB, Papandonatos GD, Whitney RB, Connors GJ. (2017). Randomized clinical trial of matching client alcohol use disorder severity and level of cognitive functioning to treatment setting: A partial replication and extension. *Psychology of Addictive Behaviors : Journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors*, 31(5), 513-523. DOI: 10.1037/adb0000253.

[c] Hubbard, R. L., Craddock, S. G., & Anderson, J. (2003). Overview of 5-year followup outcomes in the drug abuse treatment outcome studies (DATOS). *Journal of substance abuse treatment*, 25(3), 125–134. [https://doi.org/10.1016/s0740-5472\(03\)00130-2](https://doi.org/10.1016/s0740-5472(03)00130-2)

[d] Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health [CADTH] (2017, Nov.). Inpatient and outpatient treatment programs for substance use disorder: a review of clinical effectiveness and guidelines. Ottawa: CADTH rapid response report: summary with critical appraisals.

[e] Stahler GJ, Mennis J, DuCette JP (2016). Residential and outpatient treatment completion for substance use disorders in the U.S.: Moderation analysis by demographics and drug of choice. *Addictive Behaviors*, 58, 129-135. doi: 10.1016/j.addbeh.2016.02.030.

[f] McCarty D, Braude L, Lyman DR, Dougherty RH, Daniels AS, Ghose SS, Delphin-Rittmon ME (2014). Substance abuse intensive outpatient programs: assessing the evidence. *Psychiatric Services*, 65(6), 718-726.

[g] Finney JW, Hahn AC & Moos RH (1996). The effectiveness of inpatient and outpatient treatment for alcohol abuse: the need to focus on mediators and moderators of setting effects. *Addiction*, 91, 1773-1796. doi: 10.1046/j.1360-0443.1996.911217733.x

[h] Proctor SL, Herschman PL (2014). "The Continuing Care Model of Substance Use Treatment: What Works, and When Is "Enough," "Enough?"" *Psychiatry Journal*, 692423, 16. doi: 10.1155/2014/692423

[i] Eastwood B, Peacock A, Millar T, Jones A, Knight J, Horgan P, Lowden T, Willey P, Marsden J (2018). Effectiveness of inpatient withdrawal and residential rehabilitation interventions for alcohol use disorder: A national observational, cohort study in England. *J Subst Abuse Treat.* 88, 1-8. doi: 10.1016/j.jsat.2018.02.001. PMID: 29606222.

[j] McPherson C, & Boyne H, Waseem R (2017). Understanding the Factors that Impact Relapse Post-residential Addiction Treatment, a Six Month Follow-up from a Canadian Treatment Centre. *Journal of Alcoholism & Drug Dependence*. 05. 10.4172/2329-6488.1000268.

Antecedentes (2)

- La asignación de pacientes a distintas modalidades de tratamiento es **endógena** a sus características [5;6;7]
- Los tratamientos residenciales son casi 2 veces más caros que los tratamientos ambulatorios-intensivos
- La decisión de asignación se basa en prácticas de los centros, disponibilidad de tratamientos sin considerar la efectividad o eficacia empírica de los tratamientos
- Los TUS deben entenderse desde la perspectiva de una **enfermedad crónica**, con trayectorias y dinámicas en el tiempo [8;9]
- Hablamos de resultados negativos o positivos, ¿**Cómo evaluar** la efectividad o eficacia de un tratamiento en base a sus resultados?
 - Completar el tratamiento
 - Readmisión: Medida indirecta de recaída, o punto en que el paciente pierde o teme perder el control de su comportamiento

En Chile

- SENDA, más cobertura tratamientos por TUS
 - Define estándares
 - Compra
 - Supervisa [10]
- Atiende a ~15,000 anualmente y monitorea la mayoría de trat. públicos (~73%) [11;12]
- 2009, SISTRAT

Objetivo

Estimar los efectos de la modalidad de tratamiento por trastornos por uso de sustancias (ambulatorios vs. residenciales) en subsiguientes readmisiones a tratamientos por uso de sustancias.

Métodos

Población y muestra

- Diseño de cohorte retrospectiva
- Datos administrativos de tratamientos (n=109,379) de pacientes adultos (+18) (n=84,755), cursando tratamientos desde el 2010 al 2019
- Se generó una muestra comparable de pacientes en tratamientos residenciales y ambulatorios en base a las siguientes variables:
 - Estatus marital
 - Estatus ocupacional
 - Nivel de estudios
 - Sustancia de inicio
 - Frecuencia de uso de la sustancia principal al ingreso
 - Origen/Motivo de ingreso a tratamiento
 - Sexo
 - Edad al ingreso
 - Edad de inicio de consumo de sustancias
 - Región en la que fue atendido
 - Tipo de centro
 - Fecha de ingreso
 - Comorbilidad psiquiátrica
 - Diagnóstico secundario de trastornos por uso de sustancias (dependencia)

Variables

- Exposición: Modalidad de tratamiento al primer tratamiento registrado
- Resultado:
 - Readmisiones
 - Completar tratamiento

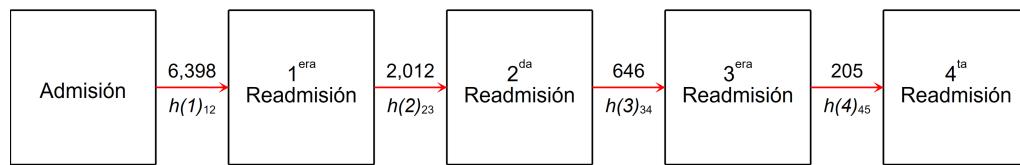
Plan de análisis

- Imputación de datos perdidos en cada variable de interés (~0 a 8~%) [13;14].
- Generación de muestra comparable en base a *pareamiento 1 a 1 (Cardinality matching)* [15;16;17].
- **Análisis principal:** Modelo multiestado, semi-Markov, selección de modelos (parsimonia), probabilidades de transición y tiempos de estadía en cada estado [18;16;17;19;20;21].
- **Análisis secundario:** Modelo multiestado flexible y Versión extendida del modelo Cox [22;23;24].

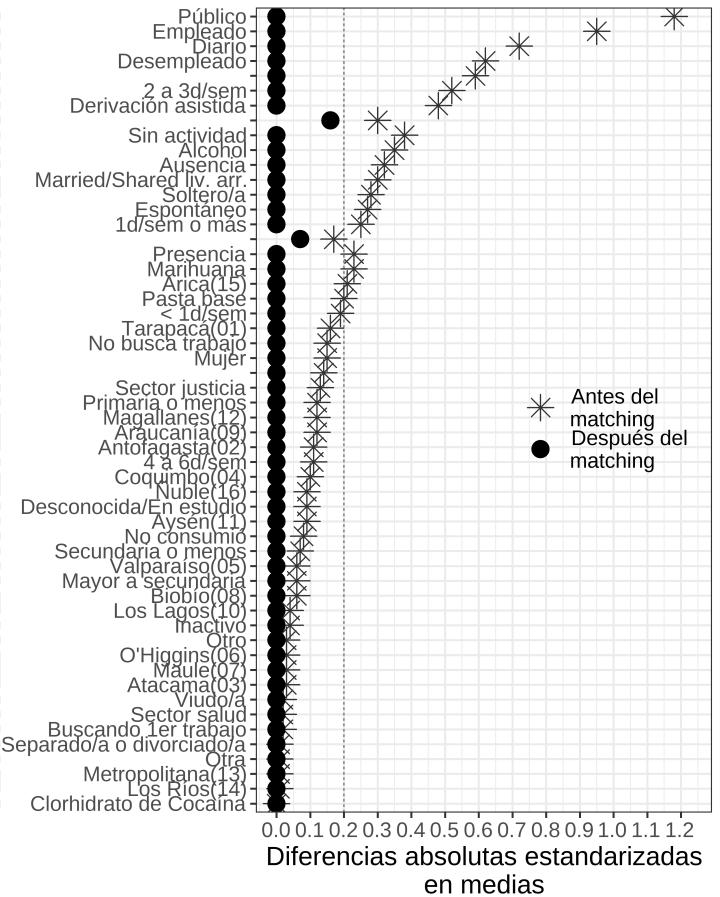
Resultados (1)

► código

Figura. Estructura multiestado



Tipo de centro	Público
Estatus ocupacional	Empleado
Frecuencia consumo	Diario
Estatus ocupacional	Desempleado
Trastorno de Dependencia	2 a 3d/semanas
Frecuencia consumo	Sin actividad
Origen ingreso	Alcohol
Fecha de ingreso	Ausencia
Estatus ocupacional	Married/Shared liv. arr.
Sustancia de inicio	Soltero/a
Comorbilidad psiquiátrica	Esponáneo
Estatus marital	1d/semanas o más
Origen ingreso	Presencia
Frecuencia consumo	Marihuana
Edad al ingreso	Arica(15)
Comorbilidad psiquiátrica	Pasta base
Sustancia de inicio	< 1d/semanas
Sustancia de inicio	Tarapacá(01)
Frecuencia consumo	No busca trabajo
Región	Mujer
Estatus ocupacional	Sector justicia
Sexo	Primaria o menos
Edad inicial de consumo	Magallanes(03)
Origen ingreso Admisión	Araucanía(09)
Nivel educacional	Antofagasta(02)
Región	4 a 6d/semanas
Frecuencia consumo	Coquimbo(04)
Región	Nuble(16)
Comorbilidad psiquiátrica	Desconocida/En estudio
Región	Aysén(11)
Frecuencia consumo	No consumo
Nivel educacional	Secundaria o menos
Región	Valparaíso(05)
Nivel educacional	Mayor a secundaria
Región	BioBío(08)
Estatus ocupacional	Los Lagos(10)
Origen ingreso	Inactivo
Región	Otro
Estatus marital	O'Higgins(06)
Origen ingreso	Maule(07)
Estatus ocupacional	Atacama(03)
Estatus marital	Viudo/a
Sustancia de inicio	Sector salud
Región	Buscando 1er trabajo
Sustancia de inicio	Separado/a o divorciado/a
Región	Otra
Sustancia de inicio	Metropolitana(13)
Región	Los Ríos(14)
Sustancia de inicio	Clorhidrato de Cocaína



- 90% residenciales, pareados con 16% ambulatorios a la base (n=11,456)

Resultados (2)

	a		b		c		d	
Parámetros	Estimación	95%IC	Estimación	95%IC	Estimación	95%IC	Estimación	95%IC
σ	0.89	0.87, 0.90	0.72	0.67, 0.77	0.50	0.44, 0.56	0.50	0.39, 0.60
κ	-1.33	-1.44, -1.22	-0.52	-0.69, -0.35				
Intercepto	7.91	7.81, 8.02	7.49	7.33, 7.65	7.40	7.17, 7.63	7.09	6.62, 7.56
Residencial (AFT)	0.50	0.47, 0.54	0.98	0.87, 1.10	0.92	0.76, 1.11	0.95	0.67, 1.33

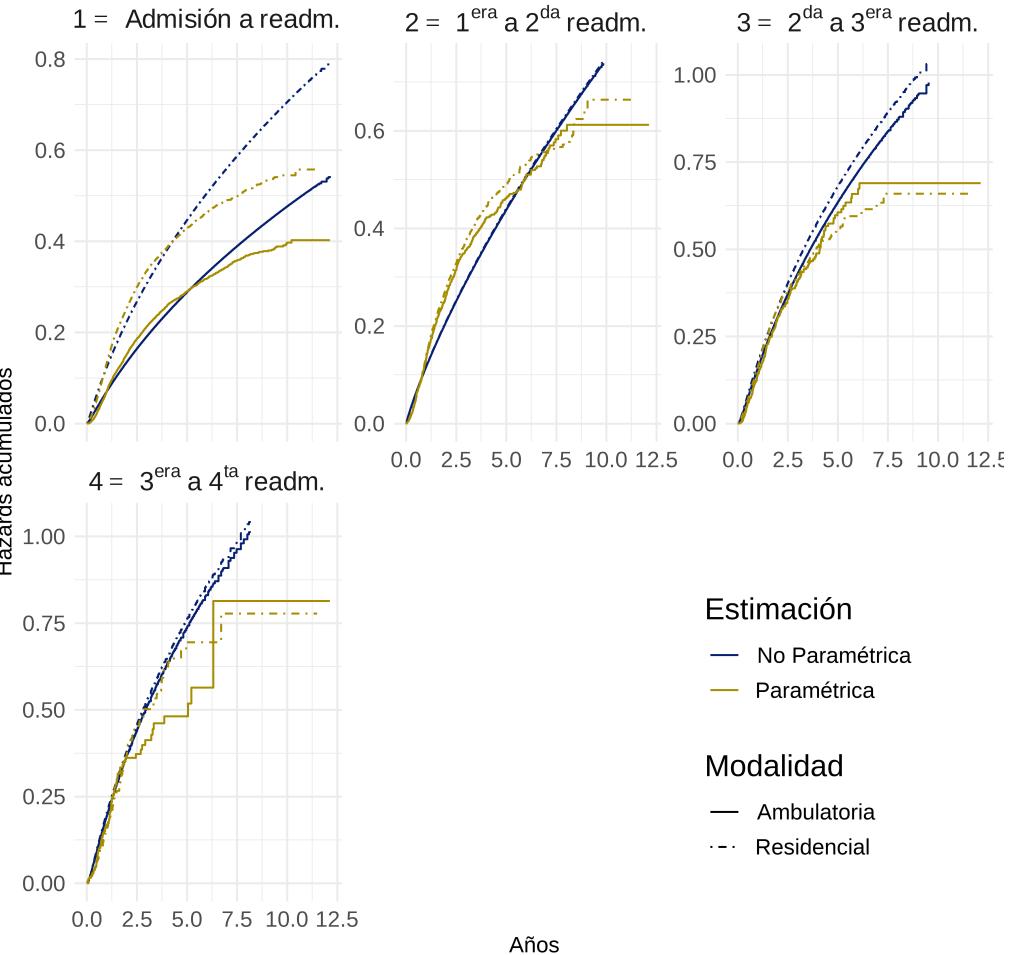
Nota. a=Admisión a readmisión, b= Readmisión a segunda readmisión, c= Segunda a tercera readmisión, d= Tercera a cuarta readmisión. Distribuciones gamma generalizadas incluyen los parámetros σ (sigma) y κ (Kappa), mientras que las distribuciones Lognormales incluyen el parámetro σ .

95%IC= Intervalos de confianza al 95%

Los modelos también incluyeron las siguientes covariables: Compeltar o no el tratamiento para cada transición (a medida que se avanzó en cada transición) y el tiempo utilizado en los estados previos

► código

Figura. Hazards acumulados por transición



Resultados (3)

Figura. Probabilidades de transición (IC95%) landmark Aalen-Johansen(3a)

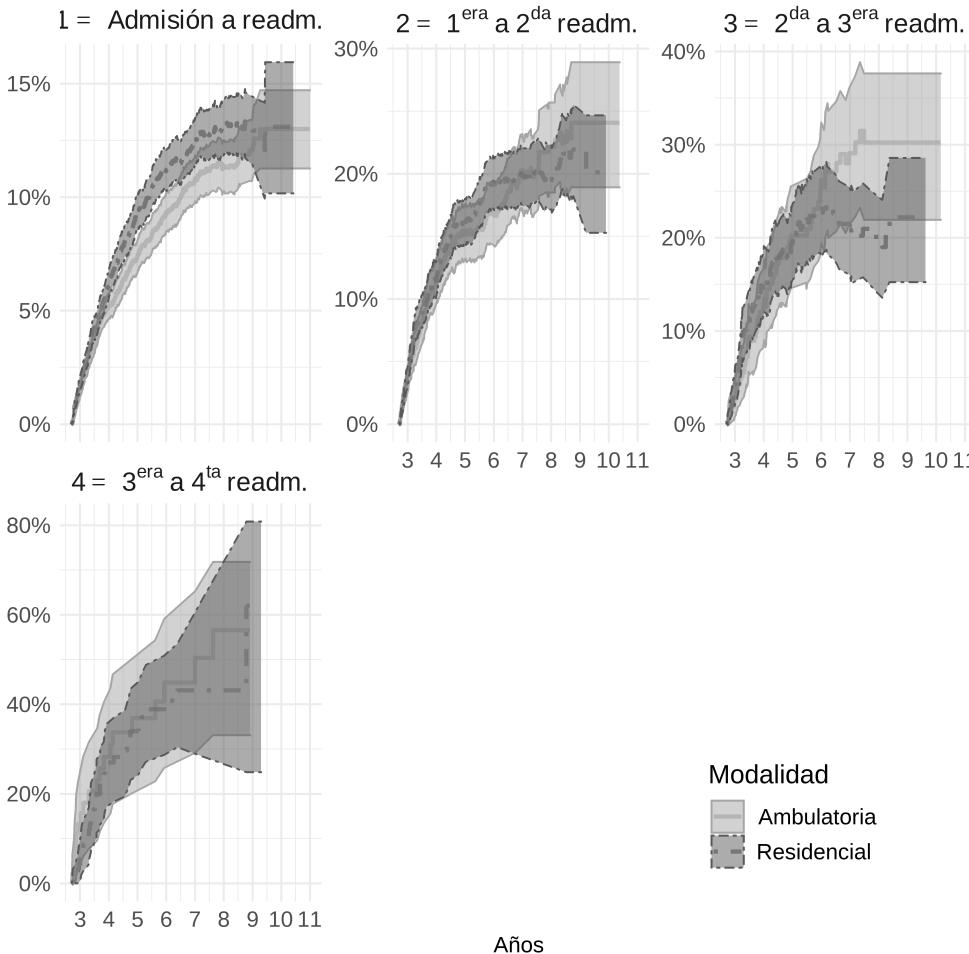
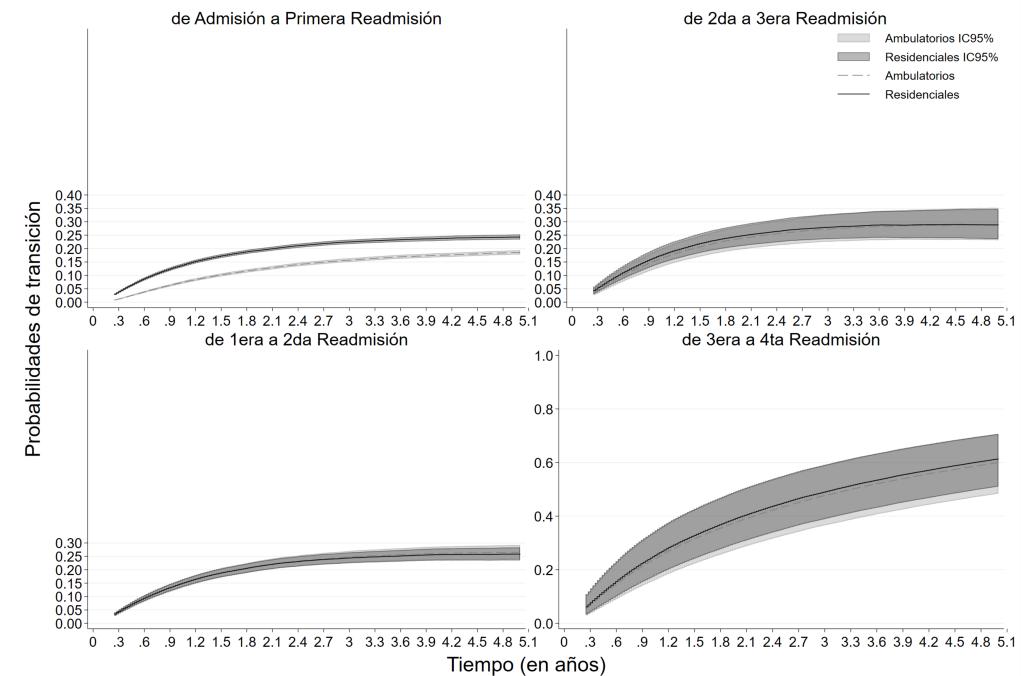


Figura. Probabilidades de transición para un paciente que no completó ningún tratamiento



Conclusiones

Hallazgos

- La modalidad residencial de tratamiento a la base no reduce la probabilidad de readmisión. De hecho, más pacientes experimentaron readmisión a tratamiento. Ciertos factores pueden contextualizar los hallazgos:
 - Superposición de tratamiento, tratamientos combinados
 - Nuevos lineamientos de SENDA
 - El criterio de completar tratamiento y ser readmitido debe ser problematizado

Limitaciones

1. Bases de datos administrativas
2. Pareamiento 1 a 1
3. Variables no medidas
4. Existen otros resultados que podrían sesgar la ocurrencia de readmisión (*competidores*)
5. Rol de la readmisión
6. Tratamientos previos (ej. en tr. para adolescentes) que podrían predisponer su susceptibilidad a readmisiones
7. Se calcularon probabilidades basados en perfiles, no marginales, por su implementación computacional

Eventual Contribución

- A la literatura creciente que da cuenta de dinámicas longitudinales en el estudio de TUS
- A estudios con datos empíricos de la región
- Seguimiento de 10 años
- Análisis de sensibilidad

Desafíos futuros

- Explorar las trayectorias de tratamiento desde una perspectiva de un conjunto de tratamientos sucesivos o cercanamente continuos (ej., combinación de un tratamiento residencial y un ambulatorio)
- Incluir otros programas/instrumentos como SENDA Oportunidades o TOP

¡Muchas Gracias!

Contacto: andres.gonzalez@umayor.cl



Vicerrectoría de Investigación
**CENTRO DE INVESTIGACIÓN
EN SOCIEDAD Y SALUD**

Fuentes

- [1] GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. "Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017". In: *Lancet* 392 (2018), pp. 1789-1858. DOI: [10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7).
- [2] Institute for Health Metrics and Evaluation. *GBD Compare Data Visualization*. Generic. 2019. URL: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>.
- [3] National Institute on Drug Abuse[NIDA]. *Part 1: The Connection Between Substance Use Disorders and Mental Illness*. Report. National Institute on Drug Abuse, . URL: <https://www.drugabuse.gov/publications/research-reports/common-comorbidities-substance-use-disorders/part-1-connection-between-substance-use-disorders-mental-illness>.
- [4] United Nations[UN]. *World Drug Report 2019 (Sales No. E.19.XI.8)*. Generic. 2020. URL: <https://digitallibrary.un.org/record/3830902>.
- [5] C. P. Krebs, K. J. Strom, W. H. Koetse, et al. "The Impact of Residential and Nonresidential Drug Treatment on Recidivism Among Drug-Involved Probationers: A Survival Analysis". In: *Crime & Delinquency* 55.3 (2008), pp. 442-471. ISSN: 0011-1287. DOI: [10.1177/0011128707307174](https://doi.org/10.1177/0011128707307174). URL: <https://doi.org/10.1177/0011128707307174>.
- [6] M. E. Hollis, W. G. Jennings, and S. Hankhouse. "An Outcome Evaluation of a Substance Abuse Program for Probationers: Findings from a Quasi-Experimental Design". In: *American Journal of Criminal Justice* 44.3 (2019), pp. 395-408. ISSN: 1936-1351. DOI: [10.1007/s12103-019-9472-z](https://doi.org/10.1007/s12103-019-9472-z). URL: <https://doi.org/10.1007/s12103-019-9472-z>.
- [7] M. Nuijten, P. Blanken, B. van der Hoorn, et al. "A randomised controlled trial of outpatient versus inpatient integrated treatment of dual diagnosis patients: a failed but informative study". In: *Mental Health and Substance Use* 5.2 (2012), pp. 132-147. ISSN: 1752-3281. DOI: [10.1080/17523281.2011.628947](https://doi.org/10.1080/17523281.2011.628947). URL: <https://doi.org/10.1080/17523281.2011.628947>.
- [8] R. J. McQuaid, R. Jesseman, and B. Rush. "Examining Barriers as Risk Factors for Relapse: A focus on the Canadian Treatment and Recovery System of Care". In: *The Canadian journal of addiction* 9.3 (2018), pp. 5-12. ISSN: 2368-4720. DOI: [10.1097/CXA.000000000000022](https://doi.org/10.1097/CXA.000000000000022). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30197927> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6110379/>.

Fuentes (2)

- [9] W. White. *Recovery/remission from substance use disorders: an analysis of reported outcomes in 415 scientific reports, 1868–2011*. Report. Philadelphia Department of Behavioral Health and Intellectual disAbility Services and the Great Lakes Addiction Technology Transfer Center, 2012. URL: [<http://www.williamwhitepapers.com/pr/2012>]
- [10] A. Pérez-Gómez and J. Mejía-Trujillo. "The Evolution of Alcohol and Drug Prevention Strategies in Latin America". In: *The Cambridge Handbook of International Prevention Science*. Ed. by J. L. Romano and M. Israelashvili. Cambridge Handbooks in Psychology. Cambridge: Cambridge University Press, 2016, pp. 753-779. ISBN: 9781107087972. DOI: [DOI: 10.1017/9781316104453.033](https://doi.org/10.1017/9781316104453.033). URL: <https://www.cambridge.org/core/books/cambridge-handbook-of-international-prevention-science/evolution-of-alcohol-and-drug-prevention-strategies-in-latin-america/D5388B39AE929D5E91DA5DC78D7F06F0>.
- [11] Ministerio de Salud[MINSAL]. *Norma y orientaciones técnicas de los planes de tratamiento y rehabilitación para personas adultas con problemas derivados del consumo de drogas*. Legal Rule or Regulation.
1. URL: https://www.senda.gob.cl/wp-content/uploads/2012/08/OrientacionesTecnicas_CentrosdeTratamiento.pdf.
- [12] Fondo Nacional de Salud[FONASA]. *Boletín estadístico 2017-2018*. Government Document. URL: https://www.fonasa.cl/sites/fonasa/adjuntos/boletin_estadistico_20172018.
- [13] J. Honaker, G. King, and M. Blackwell. "Amelia II: A Program for Missing Data". In: *Journal of Statistical Software; Vol 1, Issue 7* (2011) (2011). URL: <https://www.jstatsoft.org/v045/i07> <http://dx.doi.org/10.18637/jss.v045.i07>.
- [14] Z. Zhang. "Multiple imputation for time series data with Amelia package". In: *Annals of translational medicine* 4.3 (2016), pp. 56-56. ISSN: 2305-5839 2305-5847. DOI: [10.3978/j.issn.2305-5839.2015.12.60](https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2015.12.60). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26904578> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4740012/>.
- [15] J. Zubizarreta, C. Kilcioglu, and J. Vielma. "designmatch: Matched samples that are balanced and representative by design". In: *R package version 0.3 1* (2018).
- [16] M. Bennett, J. P. Vielma, and J. R. Zubizarreta. "Building Representative Matched Samples With Multi-Valued Treatments in Large Observational Studies". In: *Journal of Computational and Graphical Statistics* 29.4 (2020), pp. 744-757. ISSN: 1061-8600. DOI: [10.1080/10618600.2020.1753532](https://doi.org/10.1080/10618600.2020.1753532). URL: <https://doi.org/10.1080/10618600.2020.1753532>.

Fuentes (3)

- [17] G. Visconti and J. R. Zubizarreta. "Handling limited overlap in observational studies with cardinality matching". In: *Observational Studies* 4 (2018), pp. 217-249.
- [18] C. Williams, J. D. Lewsey, A. H. Briggs, et al. "Cost-effectiveness Analysis in R Using a Multi-state Modeling Survival Analysis Framework: A Tutorial". In: *Medical Decision Making* 37.4 (2016), pp. 340-352. ISSN: 0272-989X. DOI: 10.1177/0272989X16651869. URL: <https://doi.org/10.1177/0272989X16651869>.
- [19] A. Bullement, H. L. Cranmer, and G. E. Shields. "A Review of Recent Decision-Analytic Models Used to Evaluate the Economic Value of Cancer Treatments". In: *Applied Health Economics and Health Policy* 17.6 (2019), pp. 771-780. ISSN: 1179-1896. DOI: 10.1007/s40258-019-00513-3. URL: <https://doi.org/10.1007/s40258-019-00513-3>.
- [20] A. C. Titman and H. Putter. "General tests of the Markov property in multi-state models". In: *Biostatistics* (2020). ISSN: 1465-4644. DOI: 10.1093/biostatistics/kxaa030. URL: <https://doi.org/10.1093/biostatistics/kxaa030>.
- [21] M. J. Crowther. "merlin—A unified modeling framework for data analysis and methods development in Stata". In: *The Stata Journal* 20.4 (2020), pp. 763-784. ISSN: 1536-867X. DOI: 10.1177/1536867X20976311. URL: <https://doi.org/10.1177/1536867X20976311>.
- [22] M. J. Crowther and P. C. Lambert. "Parametric multistate survival models: Flexible modelling allowing transition-specific distributions with application to estimating clinically useful measures of effect differences". In: *Statistics in Medicine* 36.29 (2017), pp. 4719-4742. ISSN: 0277-6715. DOI: <https://doi.org/10.1002/sim.7448>. URL: <https://doi.org/10.1002/sim.7448>.
- [23] T. Scheike T. Martinussen. *Dynamic Regression Models for Survival Data*. Statistics for Biology and Health. New York: Springer-Verlag New York, 2006. ISBN: 978-0-387-33960-3. DOI: 10.1007/0-387-33960-4.
- [24] T. H. Scheike and M. J. Zhang. "Analyzing Competing Risk Data Using the R timereg Package". In: *J Stat Softw* 38.2 (2011). ISSN: 1548-7660 (Print) 1548-7660.