

Ambulatory or residential?

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

Código disponible en: 

Seminario de presentación de resultados proyecto FONDECYT Regular N°1191282

28 de marzo, 2022

Andrés González Santa Cruz, MA

andres.gonzalez@umayor.cl  

Antecedentes (1)

- Trastornos por uso de sustancias (TUS): una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en el mundo, se asocian a múltiples problemas de salud y vulnerabilidad social. [1;2;3;4]
- Tratamientos:
 - muchos tipos y modalidades
- **¿Residencial o ambulatorio?** Algunos autores...
 - Residenciales < resultados negativos ^{a,b,c, d & e}
 - No existen diferencias significativas ^{f,g & h}
 - Debate sin sentido (ej. enfoques distintos, otras variables explican mejor diferencias) ^{i & j}
- Hasta ahora, los estudios...
 - Una sustancia o un grupo de ellas (ej. opioides)
 - Enfoques terapéuticos específicos (ej. cognitivo-conductual)
 - Subpoblaciones (ej. veteranos)
 - Tiempo acotado 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] Rycharik 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/adb000253.
- [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 appraisal.
- [e] Staiger 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: 10.1111/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]
 - Residenciales, casi x2 más caros
 - Decisión de asignación: prácticas de centros y disponibilidad
- Perspectiva de una **enfermedad crónica**, con trayectorias y dinámicas en el tiempo [8;9]
- ¿**Cómo evaluar** la efectividad o eficacia de un tratamiento en base a sus resultados?
 - Completar el tratamiento (vs. abandonar, alta administrativa)
 - Readmisión: Recaída

En Chile

- SENDA, más cobertura tratamientos por TUS
 - Define estándares
 - Compra
 - Supervisa [10]
- ~15,000 adultos/año y monitorea 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 TUS

Métodos

Población y muestra

- Diseño de cohorte retrospectiva (n=109,379; usuarios=84,755) 2010-2019
- Muestra comparable:
 - 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 dependencia de sustancias

Variables

- Exposición: Modalidad de tratamiento a la base
- Resultado:
 - Readmisiones
- Control: completar tratamiento

Plan de análisis

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

¿Qué compone al modelo multiestado?

$$\text{readmisión} \sim X_1(\text{Tipo de plan a la base}) + X_2(\text{Completa el tratamiento a la base}) + \epsilon$$

$$2^{\text{da}} \text{ readmisión} \sim X_1(\text{Tipo de plan a la base}) + X_2(\text{Completa el tratamiento a la base}) + X_3(\text{Completa el 2}^{\text{do}} \text{ tratamiento}) + X_4(\text{Días desd}$$

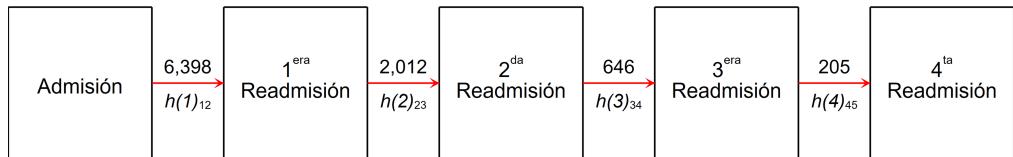
$$3^{\text{era}} \text{ readmisión} \sim X_1(\text{Tipo de plan a la base}) + X_2(\text{Completa el tratamiento a la base}) + X_3(\text{Completa el 2}^{\text{do}} \text{ tratamiento}) + X_4(\text{Completa el 3}^{\text{er}}$$

$$4^{\text{ta}} \text{ readmisión} \sim X_1(\text{Tipo de plan a la base}) + X_2(\text{Completa el tratamiento a la base}) + X_3(\text{Completa el 2}^{\text{do}} \text{ tratamiento}) + X_4(\text{Completa el 3}^{\text{er}})$$

Resultados (1)- Muestra balanceada

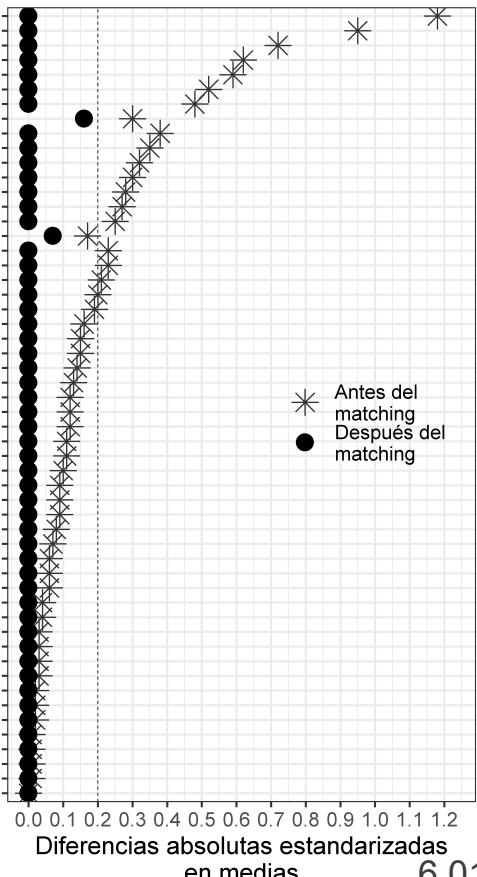
► código

Figura. Estructura multiestado



Tipo de centro	Público
Estatus ocupacional	Empleado
Frecuencia consumo	Diarlo
Estatus ocupacional	Desempleado
Trastorno de Dependencia	
Frecuencia consumo	
Origen ingreso	
Fecha de ingreso	
Estatus ocupacional	
Sustancia de inicio	
Comorbilidad psiquiátrica	
Estatus marital	
Origen ingreso	
Frecuencia consumo	
Edad al ingreso	
Comorbilidad psiquiátrica	
Sustancia de inicio	
Región	
Sustancia de inicio	
Frecuencia consumo	
Región	
Estatus ocupacional	
Sexo	
Edad inicial de consumo	
Origen ingreso Admisión	
Nivel educacional	
Región	
Frecuencia consumo	
Región	
Comorbilidad psiquiátrica	
Región	
Frecuencia consumo	
Nivel educacional	
Región	
Estatus ocupacional	
Origen ingreso	
Región	
Estatus marital	
Origen ingreso	
Estatus ocupacional	
Estatus marital	
Sustancia de inicio	
Región	
Sustancia de inicio	

Figura. SMD's antes y despues de matching



Resultados (2)- Modelos particionados

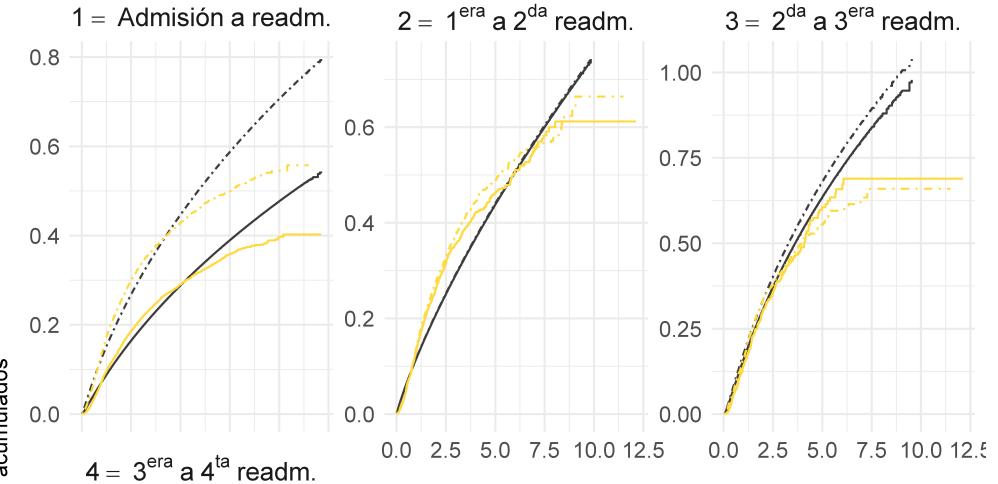
	a			b			c			d		
Parámetros	Estimación	95% IC	Estimación	95% IC	Estimación	95% IC	Estimación	95% IC	Estimación	95% IC	Estimación	95% IC
σ	0.89	0.87, 0.90	0.72	0.67, 0.77	0.50	0.44, 0.56	0.50	0.39, 0.60				
κ	-1.33	-1.44, -1.22	-0.52	-0.69, -0.35								
Intercepto	7.91	7.81, 8.02	7.49	7.33, 7.65	7.40	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 en los parámetros σ (sigma) y κ (Kappa), mientras que las distribuciones Lognormales incluyen en el parámetro σ .
 95%IC= Intervalos de confianza al 95%

Los modelos también incluyeron las siguientes covariables: Compelar 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



Estimación

- No Paramétrica
- Paramétrica

Modalidad

- Ambulatoria
- . .- Residencial

Resultados (3)- Modelos multiestado

► código

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

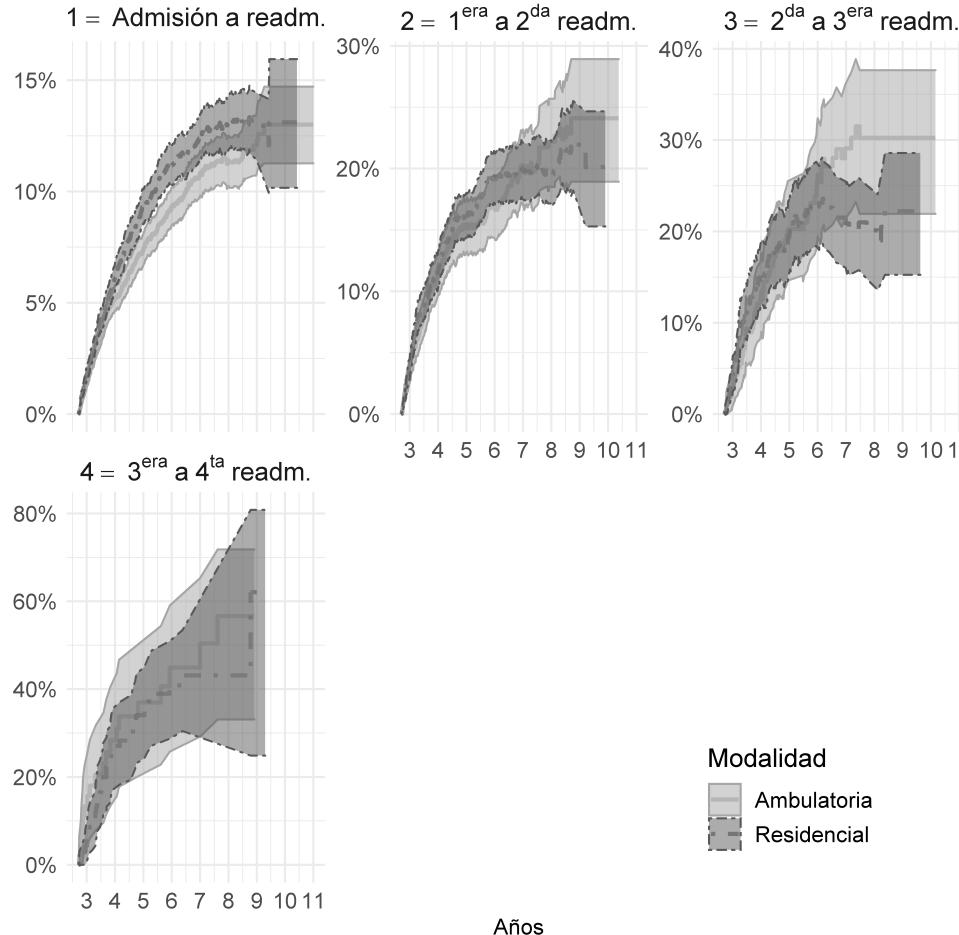
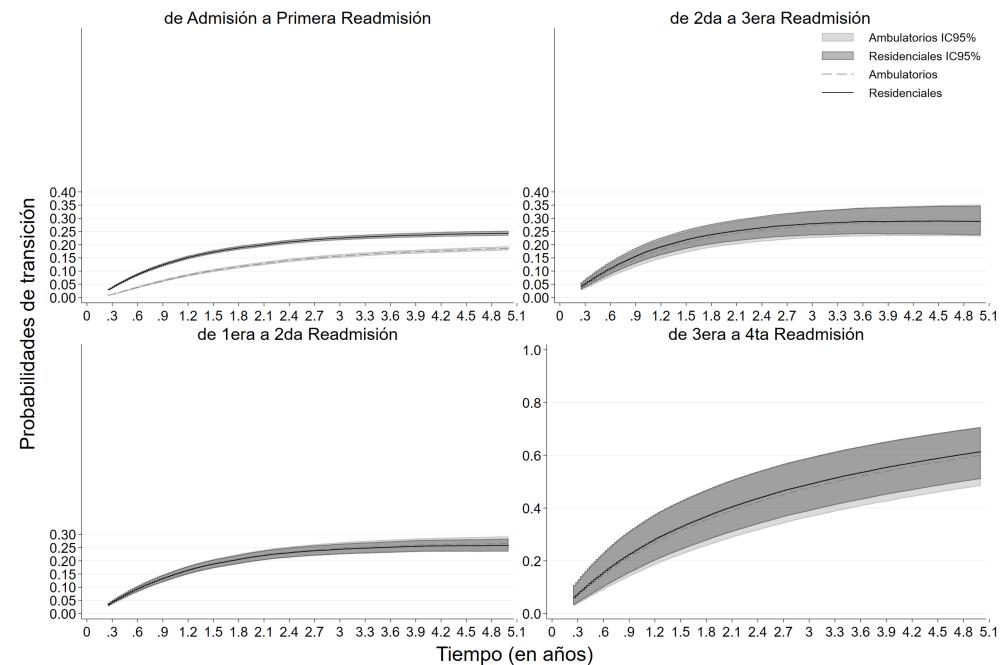


Figura. Probabilidades de transición para un paciente que no completó ningún tratamiento



Sensibilidad

Generamos dos modelos estratificados por eventos acumulados y con varianzas robustas a anidación por pacientes [25;23].

► código

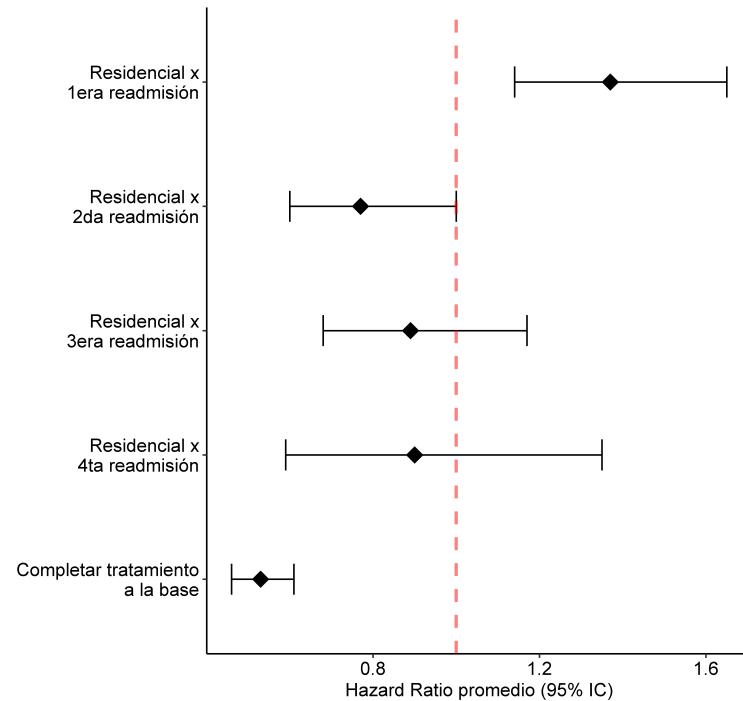
Tabla. Estructura PWP

Variables	HR	95%CI Lower	95%CI Upper
Tratamiento residencial a la base	1.15	1.05	1.26

Nota. La única variable de control que no pudo fijarse constante fue el completar tratamiento a la base.

- código
- salida
- código
- salida
- código

Figura. Hazard ratios ponderados, Estructura PWP



Controlando por completar el tratamiento en c/readmisión,
ICs ajustados a eventos por c/paciente y estratificados por c/readmisión

Conclusiones

Hallazgos

- La modalidad residencial de tratamiento a la base no reduce la probabilidad de readmisión. De hecho, más pacientes experimentaron readmisión a tratamiento. Posibles explicaciones:
 - 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 podrían predisponer susceptibilidad a resultados
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**

Referencias

- [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.
1. 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. Nijhiten, 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/CJA.0000000000000022](https://doi.org/10.1097/CJA.0000000000000022). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30197927/> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6110379/>.

Referencias (2)

.text_70[

- [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: [\[http://www.williamwhitepapers.com/pr/2012\]](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. 2012. 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>.

]

Referencias (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](https://doi.org/10.1177/0272989X16651869). URL: <https://doi.org/10.1177/0272989X16651869>.
- [19] A. Bulleit, 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](https://doi.org/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/kxa030](https://doi.org/10.1093/biostatistics/kxa030). URL: <https://doi.org/10.1093/biostatistics/kxa030>.
- [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](https://doi.org/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](https://doi.org/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.
- [25] D. Dunkler, M. Ploner, M. Schemper, et al. "Weighted Cox Regression Using the R Package coxphw". In: *Journal of Statistical Software* 84.2 (2018), p. 1–26. DOI: [10.18637/jss.v084.i02](https://doi.org/10.18637/jss.v084.i02). URL: <https://www.jstatsoft.org/index.php/jss/article/view/v084i02>.