

Original

Impacto de la morbilidad, uso de recursos y costes en el mantenimiento de la remisión de la depresión mayor en España: estudio longitudinal de ámbito poblacional

Antoni Sicras-Mainar^{a,*}, Milagrosa Blanca-Tamayo^b, Laura Gutiérrez-Nicuesa^c,
Jordi Salvatella-Pasant^c y Ruth Navarro-Artieda^d

^a Dirección de Planificación, Badalona Serveis Assistencials S.A., Badalona, Barcelona, España

^b Unidad de Psiquiatría, Servicio de Medicina, Serveis Assistencials S.A., Badalona, Barcelona, España

^c Departamento Médico, Lundbeck España S.A., Barcelona, España

^d Documentación Médica, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 24 de febrero de 2009

Aceptado el 20 de mayo de 2009

On-line el 30 de julio de 2009

Palabras clave:

Trastorno depresivo mayor

Remisión

Uso de recursos

Costes sanitarios

Atención ambulatoria

RESUMEN

Objetivo: Determinar el impacto de la comorbilidad, el uso de recursos y los costes (sanitarios y en pérdidas de productividad laboral) en el mantenimiento de la remisión de la depresión en un ámbito poblacional español.

Métodos: Diseño observacional, prospectivo, multicéntrico, realizado con bases de datos poblacionales. Los criterios de inclusión fueron: edad ≥ 18 años, inicio del episodio depresivo entre enero de 2003 y marzo de 2007, prescripción de antidepresivos >60 días después de la primera prescripción y duración del seguimiento de 18 meses (estudio: 12 meses; continuación: 6 meses). Se consideraron 2 subgrupos: pacientes en remisión y sin remisión. Las principales mediciones fueron sociodemográficas, episodios, bandas de utilización de recursos, costes sanitarios (directos) y en pérdidas de productividad (indirectos). Se realizó análisis de regresión logística y de análisis de la covarianza (ajuste Bonferroni).

Resultados: Se reclutaron 4.572 sujetos. El 54,6% (intervalo de confianza del 95%: 53,2–56,0%) se consideraron en remisión. Los pacientes en remisión mostraron menor edad (52,6 frente a 60,7 años), mayor proporción de mujeres (71,7% frente a 78,2%), más morbilidad general (6,2 frente a 7,7 episodios/año), menos bandas de utilización de recursos/año (2,7 frente a 3,0), menor incapacidad laboral (31,0 frente a 38,5 días) y menor duración del tratamiento antidepresivo (146,6 frente a 307,7 días); $p < 0,01$. Los pacientes sin remisión se asociaban a fibromialgia (odds ratio [OR] = 2,5), alteraciones tiroideas (OR = 1,3) e hipertensión arterial (OR = 1,2); $p < 0,001$. Los costes sanitarios anuales fueron de 706,0€ para los pacientes en remisión frente a 1.108,3€ en aquellos sin remisión ($p < 0,001$), y las pérdidas de productividad fueron de 1.631,5€ y 2.024,2€, respectivamente ($p < 0,001$).

Conclusiones: Los pacientes sin remisión presentaron mayor morbilidad, uso de recursos, costes sanitarios y especialmente pérdidas de productividad.

© 2009 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Impact of morbidity, resource use and costs on maintenance of remission of major depression in Spain: a longitudinal study in a population setting

ABSTRACT

Keywords:

Major depressive disorder

Remission

Use of resources

Healthcare costs

Ambulatory care

Objective: To determinate the impact of comorbidity, resource use and cost (healthcare and lost productivity) on maintenance of remission of major depressive disorder in a Spanish population setting.

Methods: We performed an observational, prospective, multicenter study using population databases. The inclusion criteria were age ≥ 18 years, first depressive episode between January 2003 and March 2007, with antidepressant prescription >60 days after the first prescription and a follow-up of at least 18 months (study: 12 months; continuation: 6 months). Two subgroups were considered: patients with/without remission. Main measures: sociodemographic data, episodes, resource utilization bands, healthcare costs (direct) and lost productivity (indirect). Logistic regression and analysis of covariance (Bonferroni correction) were used for analysis.

Results: A total of 4,572 patients were analyzed and 54.6% (95% confidence interval: 53.2–56.0%) were considered in remission. Patients in remission were younger (52.6 vs. 60.7), with a lower proportion of women (71.7% vs. 78.2%), and showed less general morbidity (6.2 vs. 7.7 episodes/year), lower resource utilization bands/year (2.7 vs. 3.0), fewer sick leave days (31.0 vs. 38.5) and shorter treatment duration (146.6 vs. 307.7 days); $p < 0.01$. Lack of remission was associated with fibromyalgia (odds ratio [OR] = 2.5), thyroid alterations (OR = 1.3) and hypertension (OR = 1.2); $p < 0.001$. The annual healthcare cost was €706.0 per patient in remission vs. €1,108.3 without remission ($p < 0.001$) and lost productivity was €1,631.5 vs. €2,024.2, respectively ($p < 0.001$).

Conclusions: Patients not achieving remission showed higher morbidity, resources use, healthcare costs and, especially, productivity losses.

© 2009 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: asicras@bsa.cat (A. Sicras-Mainar).

Introducción

La depresión mayor es una de las causas de consulta más frecuentes en atención primaria y constituye uno de los diagnósticos psiquiátricos más habituales en la población general¹, con una prevalencia-año estimada del 3,9% y una prevalencia-vida del 10,5%^{2,3}. En su etiología intervienen diversos factores genéticos, biológicos y psicosociales, con un desequilibrio neuroquímico en la transmisión noradrenérgica, serotoninérgica y dopaminérgica⁴. La depresión mayor es una enfermedad incapacitante que altera la calidad de vida percibida y ocasiona un incremento de la utilización de los recursos sanitarios. Su impacto económico es importante; algunos estudios la califican como la segunda enfermedad mental con mayores costes. La información relativa a los costes de la depresión mayor es limitada, y mayoritariamente sólo se dispone de estos datos en Inglaterra, Suecia y Estados Unidos. Algunos estudios evidencian que un tercio de los costes son sanitarios (directos), y los más elevados los constituyen los costes indirectos o asociados a las pérdidas de productividad laboral (costes no sanitarios)⁵⁻¹¹.

Es básico definir los objetivos del tratamiento¹², y cada vez es mayor el número de expertos que afirman que alcanzar la remisión debería ser su objetivo principal¹³, puesto que los síntomas residuales mantienen la disfunción psicosocial y pueden producir mayores tasas de recurrencia¹⁴. Se estima que los objetivos del tratamiento en cada ciclo de la depresión mayor son: en la fase aguda (1-3 meses), lograr la remisión; en la fase de continuación (6-9 meses), prevenir las recaídas; y en la fase de mantenimiento (1-5 años), evitar las recurrencias¹⁵. Los antidepresivos constituyen el pilar del tratamiento farmacológico para conseguir la remisión mantenida de los síntomas^{16,17}.

Sólo algunos estudios han cuantificado de forma directa el impacto económico de la remisión, demostrando que estos costes son significativamente inferiores respecto a los pacientes que no remiten¹⁸⁻²¹. Se espera que estos resultados sean extrapolables al ámbito español, ya que hasta el momento no existen evidencias disponibles. El objetivo del estudio fue determinar el impacto de la comorbilidad, el uso de recursos y los costes (sanitarios y en pérdidas de productividad laboral) en el mantenimiento de la remisión de la depresión mayor en un ámbito poblacional español y en situación de práctica clínica habitual.

Métodos

Población de estudio

Se realizó un diseño observacional, multicéntrico, longitudinal, a partir de la revisión de los registros médicos (bases de datos informatizadas) de pacientes seguidos en régimen ambulatorio y hospitalario. La población de estudio estuvo formada por personas pertenecientes a 6 centros reformados de atención primaria gestionados por Badalona Serveis Assistencials, S.A. Se obtuvo información de los recursos de 2 centros hospitalarios de referencia: Hospital de Badalona y Hospital Germans Trias i Pujol (atención especializada). Los pacientes del estudio se seleccionaron a partir de las historias clínicas informatizadas, siguiendo los siguientes criterios: *a)* edad \geq 18 años; *b)* que iniciaran un primer episodio depresivo y que tuvieran al menos una prescripción de antidepresivos entre el 1 de enero de 2003 y el 31 de marzo de 2007, con un período mínimo previo sin antidepresivos de 6 meses; *c)* que la prescripción cumpliera los criterios de mínimo tratamiento adecuado¹⁹ ($>$ 60 días de tratamiento antidepresivo después de la primera prescripción), y *d)* duración del seguimiento de al menos 18 meses (12 meses de período de estudio y 6 meses de continuación para asignar el subgrupo de estudio). Se

consideraron 2 subgrupos de estudio: pacientes en remisión y sin remisión.

Medida de la remisión

La medición del diagnóstico de depresión mayor se realizó según la Clasificación Internacional de Atención Primaria (CIAP-2; código P76 y epígrafe específico)²². Las escalas utilizadas por los equipos para el cribado/diagnóstico fueron las de Goldberg (coexistencia de morbilidad psiquiátrica), Hamilton (intensidad de los síntomas depresivos) y la geriátrica de Yesevage²³. Puesto que los registros no contienen datos específicos para precisar la remisión (escala de Hamilton $<$ 7 puntos)²⁴, se usó una definición por "aproximación": se consideraron en remisión los pacientes que no requirieron nuevas prescripciones de antidepresivos durante al menos 6 meses tras la retirada del tratamiento del primer episodio; los pacientes que sólo pudieron interrumpir el tratamiento por un período $<$ 6 meses se consideró que no mantuvieron la remisión²⁵. Se realizó un análisis de concordancia entre la medida de la remisión obtenida de los registros de las bases de datos y los cursos clínicos de las historias clínicas, con el propósito de obtener la fiabilidad (validez interna) de la variable remisión. En este aspecto, es obvio que, por un lado, puede haber otros motivos por los cuales no haya una continuación de las prescripciones sin que los pacientes estén en remisión (falta de cumplimiento terapéutico, abandono por efectos adversos, etc.), y por otro, que el mantenimiento de un antidepresivo tampoco debe interpretarse siempre como ausencia de remisión, puesto que en todos los pacientes está indicada una continuación del tratamiento antidepresivo durante al menos 12 meses una vez alcanzada la remisión (y en algunos pacientes seleccionados por su mayor riesgo de recaídas, incluso por un tiempo más prolongado). La revisión fue realizada por uno de los autores mediante muestreo aleatorio simple. El cálculo del tamaño de la muestra se realizó asumiendo una prevalencia esperada de remisión del 50%, un error aleatorio del 5% (bilateral) y una precisión del 8,5% ($N = 133$). Se obtuvo un índice de concordancia bruto del 91,7% (alfa de Cronbach: 0,906; kappa ponderado individual: 0,828; sensibilidad: 0,906; especificidad: 0,925).

Variables sociodemográficas y comorbilidad

Se obtuvo información de variables sociodemográficas (edad, sexo, situación laboral) y morbilidad. El número de problemas de salud atendidos por cada paciente/año (promedio de episodios/paciente) se consideró como un proceso de atención de una enfermedad equiparable al diagnóstico. Las principales variables de estudio fueron la edad (continua y por rangos) y el sexo, así como los antecedentes personales obtenidos de la CIAP-2²², en su componente 7 de enfermedades y problemas de salud: hipertensión arterial (K86, K87), dislipidemia (T93), diabetes mellitus (T89, T90), obesidad (T82), tabaquismo (P17), alcoholismo (P15, P16), todos los tipos de fallo orgánico (cardíaco, hepático y renal), cardiopatía isquémica (K74, isquemia cardíaca con angina; K75, infarto agudo de miocardio; K76, isquemia coronaria), accidente vascular cerebral (incluye ictus y accidente isquémico transitorio, K90-K89), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (R95, obstrucción crónica del flujo aéreo), asma bronquial (R96), demencias o trastornos de memoria (P70, P20), enfermedades neurológicas: enfermedad de Parkinson (N87), epilepsia (N88), esclerosis múltiple (N86) y otras enfermedades neurológicas (N99); alteraciones tiroideas (T81, T85, T86), fracturas (L72-L76), fibromialgia (L18), osteoporosis (L95) y neoplasias malignas (todos los tipos; A79, B72-75, D74-78, F75, H75, K72, L71, L97, N74-76, R84-86,

T71-73, U75-79, W72-73, X75-81, Y77-79). Como variable resumen de la comorbilidad general, para cada paciente atendido se utilizó: a) el índice de comorbilidad de Charlson²⁶ como una aproximación a la gravedad del paciente, y b) el índice de casuística individual, obtenido a partir de los Adjusted Clinical Groups (ACG), un sistema de clasificación de pacientes por isoconsumo de recursos^{27,28}. Se realizó una conversión de la CIAP a la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9-MC). Para ello se constituyó un grupo de trabajo formado por 5 profesionales (1 documentalista, 2 médicos clínicos y 2 técnicos consultores). Los criterios seguidos fueron diferentes según se estableciera una relación nula (de uno a ninguno), unívoca (de uno a uno) o múltiple (de uno a varios) entre los códigos. El algoritmo de funcionamiento del Grouper ACG[®] Case-mix System está constituido por una serie de pasos consecutivos hasta la obtención de los 106 ACG mutuamente excluyentes, uno para cada paciente atendido²⁸. El aplicativo ACG proporciona las bandas de utilización de recursos, con lo que cada paciente, en función de su morbilidad general, queda agrupado en una de las 5 categorías mutuamente excluyentes (1: usuarios sanos o de morbilidad muy baja; 2: morbilidad baja; 3: morbilidad moderada; 4: morbilidad elevada; 5: morbilidad muy elevada).

Uso de recursos y modelo de costes

Se consideraron como costes directos sanitarios (costes directos) los relacionados con la actividad asistencial (visitas médicas, días de hospitalización, urgencias, solicitudes diagnósticas/terapéuticas, etc.) efectuada por los profesionales. Se consideraron como costes no sanitarios o indirectos los relativos a las pérdidas de productividad laboral (número de bajas y días de incapacidad). El diseño del sistema de costes se definió teniendo en cuenta las características de las organizaciones y el grado de desarrollo de los sistemas de información disponibles. La unidad de producto que sirvió de base al cálculo final (durante el período de estudio) fue el paciente atendido, y el coste se expresó en coste medio por paciente atendido. Los diferentes conceptos de estudio y su valoración económica se detallan en la tabla 1 (correspondientes al año 2006). Las diferentes tarifas se obtuvieron de la contabilidad analítica de los centros, excepto la medicación y los días de baja laboral. Las prescripciones (recetas médicas agudas, crónicas o a demanda) se cuantificaron según el precio de venta al público por envase en el momento de la prescripción. Únicamente se consideraron las prescripciones de los grupos terapéuticos y principios activos del sistema nervioso central o psicofármacos de

Tabla 1
Detalle de los costes unitarios de los recursos sanitarios y de las pérdidas de productividad laboral*

Recursos sanitarios y no sanitarios	Costes unitarios (€)
Visitas médicas	
Atención primaria	21,87
Urgencias	110,80
Hospitalización (1 día)	302,51
Atención especializada	98,42
Pruebas complementarias	
Pruebas de laboratorio	21,02
Radiología convencional	17,44
Pruebas diagnósticas/terapéuticas	35,05
Prescripción farmacéutica	PVP (IVA)
Productividad laboral	
Coste por día no trabajado	52,55

PVP (IVA): precio de venta al público con impuesto sobre el valor añadido.

* Fuente de los recursos sanitarios: contabilidad propia.

la codificación ATC²⁹: antidepresivos (N6A), antipsicóticos y estabilizadores del ánimo (N5A), ansiolíticos (N5B), hipnóticos y sedantes (N5C). Los días de baja laboral se cuantificaron según el salario mínimo interprofesional correspondiente al año 2006 (fuente: INE).

Confidencialidad de la información y análisis estadístico

Se respetó la confidencialidad de los registros marcada por la Ley de protección de datos, y el estudio fue aprobado por el Comité de ética de investigación clínica de la Fundación Gol y Gurina. Se efectuó un análisis estadístico descriptivo univariado con valores de media, desviación típica/estándar e intervalos de confianza del 95% (IC95%), y se comprobó la normalidad de la distribución con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En el análisis bivariado se utilizaron las pruebas de la t de Student, ANOVA, ji al cuadrado y correlaciones binarias. Se efectuó un análisis de regresión logística para la variable categórica de ausencia de remisión (variable dependiente), con procedimiento *enter* (estadístico Wald). La comparación del coste ambulatorio y hospitalario se realizó según las recomendaciones de Thompson y Barber³⁰ mediante el análisis de la covarianza (ANCOVA), con el sexo, la edad y las bandas de utilización de recursos como covariables (procedimiento: estimación de medias marginales; ajuste de Bonferroni). Se utilizó el programa SPSSWIN, versión 12, estableciendo la significación estadística en $p < 0,05$.

Resultados

Durante el período de estudio se reclutaron 4.572 sujetos que cumplían los criterios de inclusión (edad media: 56,5 años; mujeres: 74,8%; bandas de utilización de recursos: 2,9; índice de Charlson: 0,5; y 6,9 episodios/año). En la tabla 2 se describen las características sociodemográficas y la comorbilidad o los antecedentes personales asociados a la depresión mayor según el estado de remisión de los pacientes. El 54,6% ($n = 2.498$; IC95%: 53,2-56,0%) se consideraron en remisión. Los pacientes en remisión mostraron una media de edad inferior (52,6 frente a 60,7 años; $p < 0,001$), con una menor proporción de mujeres (71,7% frente a 78,2%; $p < 0,001$) y de pensionistas (35,1% frente a 60,3%; $p < 0,001$). Estos pacientes presentaron un promedio más bajo de morbilidad general (6,2 frente a 7,7 episodios/año) y de bandas de utilización de recursos/año (2,7 frente a 3,0). En la corrección del modelo logístico, los pacientes sin remisión se asociaron con fibromialgia (*odds ratio* [OR] = 2,5), alteraciones tiroideas (OR = 1,3), bandas de utilización de recursos (OR = 1,3), osteoporosis (OR = 1,2), hipertensión arterial (OR = 1,2), dislipidemia (OR = 1,2), sexo femenino (OR = 1,2) y edad (OR = 1,1); $p < 0,001$.

La tabla 3 presenta el uso de recursos anuales según el estado de remisión; destaca el mayor promedio de visitas/año (11,5 frente a 14,4; $p < 0,001$) y de días de incapacidad laboral (31,0 frente a 38,5 días; $p < 0,001$) en los pacientes sin remisión. El coste sanitario bruto anual de los pacientes que demandaron asistencia durante los 12 meses de seguimiento ascendió a 12,3 millones de euros. Los costes totales desagregados en sanitarios (directos) y pérdidas de productividad laboral (no sanitarios, indirectos) fueron del 32,9% y el 67,1%, respectivamente (coste promedio/unitario: 888,5 y 1809,6 €; $p < 0,02$). El coste total de la atención sanitaria ascendió a 8,3 millones de euros, de los cuales el 40,6% correspondió a costes en atención especializada y el restante 59,4% a atención primaria. El coste medio por paciente de los costes directos brutos en presencia o ausencia de remisión fue de 706,0€ frente a 1.108,3€; $p < 0,001$. En el modelo corregido, los

Tabla 2
Características sociodemográficas de la serie y comorbilidad asociada a la depresión según el estado de remisión (valores expresados en porcentaje o media \pm desviación típica)

	Remisión N = 2.498 (54,6%)	No remisión N = 2.074 (45,4%)	Total N = 4.572 (100,0%)	p
Edad media (años)	52,6 \pm 16,4	60,7 \pm 14,9	56,5 \pm 16,2	<0,001
Edad				
18-44 años	34,3%	14,7%	24,8%	
45-64 años	41,7%	45,4%	43,5%	
65-74 años	12,1%	20,1%	15,9%	
> 74 años	11,9%	19,8%	15,7%	
Sexo (mujeres)	71,7%	78,2%	74,8%	<0,001
Régimen de pensionista	35,1%	60,3%	47,3%	<0,001
Comorbilidad general				
Promedio de episodios	6,2 \pm 4,0	7,7 \pm 4,3	6,9 \pm 4,2	<0,001
Promedio de bandas de utilización de recursos	2,7 \pm 0,7	3,0 \pm 0,6	2,9 \pm 0,7	<0,001
Promedio de índice de Charlson	0,40 \pm 0,91	0,55 \pm 0,99	0,47 \pm 0,95	<0,001
Comorbilidad asociada				
Hipertensión arterial	24,9%	40,0%	32,2%	<0,001
Diabetes mellitus	9,8%	13,3%	11,5%	<0,001
Dislipidemia	29,3%	41,3%	35,1%	<0,001
Obesidad	26,8%	36,0%	31,2%	<0,001
Alcoholismo	2,8%	2,1%	2,4%	NS
Fumadores activos	23,8%	16,2%	20,1%	<0,001
Cardiopatía isquémica	4,2%	6,3%	5,2%	0,002
Accidentes vasculares cerebrales	4,8%	8,5%	6,6%	<0,001
Eventos cardiovasculares	8,4%	13,9%	11,0%	<0,001
Insuficiencias orgánicas	6,3%	9,0%	7,6%	0,001
Asma bronquial	4,4%	5,4%	4,9%	NS
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	3,4%	4,0%	3,7%	NS
Demencias	1,1%	2,8%	1,9%	<0,001
Alteraciones tiroideas	10,2%	16,3%	13,0%	<0,001
Neoplasias malignas	5,5%	7,7%	6,6%	0,005
Fibromialgia	3,4%	9,5%	6,2%	<0,001
Osteoporosis	12,6%	24,2%	17,9%	<0,001
Fracturas	9,8%	14,9%	12,1%	<0,001

NS: no significativo.

Tabla 3
Uso de recursos anuales asociados a la depresión según el estado de remisión (valores expresados como media \pm desviación típica)

Uso de recursos (promedio/unitario)	Remisión N = 2.498 (54,6%)	No remisión N = 2.074 (45,4%)	Total N = 4.572 (100,0%)	p
Recursos sanitarios				
Visitas médicas (atención primaria)	11,5 \pm 8,6	14,4 \pm 9,2	12,8 \pm 9,0	<0,001
Pruebas de laboratorio	0,8 \pm 0,9	0,9 \pm 1,1	0,9 \pm 1,0	<0,001
Radiología convencional	0,3 \pm 0,7	0,3 \pm 0,8	0,3 \pm 0,8	NS
Pruebas complementarias	0,1 \pm 0,4	0,2 \pm 0,7	0,2 \pm 0,6	0,016
Envases de psicofármacos	9,3 \pm 9,8	26,0 \pm 22,1	17,1 \pm 18,7	
Visitas médicas (atención especializada)	1,0 \pm 1,2	1,2 \pm 1,4	1,1 \pm 1,3	<0,001
Días de hospitalización	0,5 \pm 2,9	0,8 \pm 3,4	0,6 \pm 3,1	0,002
Consultas a urgencias	0,4 \pm 0,9	0,5 \pm 1,0	0,5 \pm 1,0	0,001
Recursos no sanitarios				
Días de incapacidad laboral	31,0 \pm 90,8	38,5 \pm 124,6	34,1 \pm 107,5	0,019

NS: no significativo.

costes directos fueron de 793,0€ (IC95%: 739,4-846,7€) frente a 1080,8€ (IC95%: 1.020,3-1.141,4€), respectivamente; $p < 0,001$. En todos los componentes del coste (brutos y corregidos) se mantuvieron estas diferencias (tablas 4 y 5). En el modelo multivariable (ANCOVA) (tabla 5), los costes por pérdida de productividad laboral fueron de 1.609,2€ y de 2.282,1€, respectivamente; $p < 0,001$.

La duración media del tratamiento antidepresivo prescrito en cada grupo (remisión/no remisión a los 18 meses) fue de 146,6 frente a 307,7 días; $p < 0,001$ (mediana: 112,0 frente a 291,2 días; $p < 0,001$) (tabla 6). Destaca un elevado consumo de benzodiace-

pinas (56,7% frente a 68,7%; $p < 0,001$). En la matriz de correlaciones, la duración del tratamiento farmacológico se relacionó con el coste sanitario ($r = 0,55$), y la edad con las bandas de utilización de recursos ($r = 0,33$); $p < 0,001$.

Discusión

El estudio incluye una amplia representación de pacientes con depresión mayor durante el período de seguimiento (12 meses). Cabe destacar que, sin una adecuada estandarización de las

Tabla 4

Costes brutos (en euros y en el año 2006) asociados a la depresión mayor por paciente y año según el estado de remisión (valores expresados como media \pm desviación típica)

Modelo de costes sin corregir	Remisión N = 2.498 (54,6%)	No remisión N = 2.074 (45,4%)	Total N = 4.572 (100,0%)	p
Costes sanitarios totales	706,0 \pm 1.037,9	1.108,3 \pm 1.225,1	888,5 \pm 1144,3	<0,001
Costes en atención primaria	400,5 \pm 291,7	682,1 \pm 430,4	528,2 \pm 387,5	<0,001
Visitas médicas	251,9 \pm 187,4	315,1 \pm 201,4	280,6 \pm 196,4	<0,001
Pruebas de laboratorio	16,4 \pm 20,4	20,0 \pm 22,1	18,0 \pm 21,3	<0,001
Radiología convencional	5,4 \pm 12,9	5,8 \pm 14,2	5,6 \pm 13,5	NS
Pruebas complementarias	5,2 \pm 14,8	6,6 \pm 25,3	5,8 \pm 20,3	0,016
Prescripción farmacéutica	121,5 \pm 185,0	334,5 \pm 354,3	218,1 \pm 294,8	<0,001
Costes en atención especializada	305,5 \pm 944,6	426,3 \pm 1.087,6	360,3 \pm 1.013,6	<0,001
Visitas médicas	98,3 \pm 123,5	120,7 \pm 140,4	108,5 \pm 131,9	<0,001
Urgencias	49,4 \pm 107,2	60,2 \pm 114,9	54,3 \pm 110,9	0,001
Costes no sanitarios (pérdidas de productividad)	1.631,5 \pm 4.772,3	2.024,2 \pm 6.547,9	1.809,6 \pm 5.650,1	0,019
Costes totales (sanitarios y no sanitarios)	2.337,5 \pm 4.959,6	3.132,5 \pm 6.742,4	2.698,1 \pm 5.849,0	<0,001

NS: no significativo.

Tabla 5

Modelo de costes (en euros) corregidos asociados a la depresión mayor por paciente y año según el estado de remisión (valores expresados como media \pm desviación típica)

Modelo de costes corregidos	Remisión N = 2.498 (54,6%)	No remisión N = 2.074 (45,4%)	p
Costes sanitarios totales (IC95%)	793,1 (739,4-846,7)	1.080,8 (1.020,3-1.141,4)	<0,001
Costes en atención primaria (IC95%)	427,5 (410,5-4.44,5)	672,1 (652,8-691,2)	<0,001
Costes en atención especializada (IC95%)	365,6 (317,1-4.14,1)	4.08,8 (354,1-463,5)	NS
Costes no sanitarios (pérdidas de productividad) (IC95%)	1.609,2 (1.343,4-1.874,9)	2.282,1 (1.982,1-2.582,2)	<0,001
Costes totales (sanitarios y no sanitarios) (IC95%)	2.402,2 (2.126,1-2.678,4)	3.362,9 (3.051,1-3.674,8)	<0,001

IC95%: intervalo de confianza del 95%; NS: no significativo.

^aModelo de análisis de la covarianza; cada prueba F contrasta el efecto simple de la presencia de remisión en cada combinación de niveles del resto de los efectos mostrados. Estos contrastes se basan en las comparaciones por pares, linealmente independientes, entre las medias marginales estimadas.

Tabla 6

Distribución del tratamiento prescrito para la depresión según el estado de remisión (valores expresados en porcentaje o típica)

Características generales	Remisión N = 2.498 (54,6%)	No remisión N = 2.074 (45,4%)	Total N = 4.572 (100,0%)	p
Duración media del tratamiento (días)	146,6 \pm 136,8	307,7 \pm 196,8	223,0 \pm 186,2	<0,001
Mediana del tratamiento (días)	112,0	291,2	276,2	<0,001
Promedio de psicofármacos	1,9 \pm 1,0	2,5 \pm 1,3	2,2 \pm 1,2	<0,001
Promedio de antidepresivos	1,2 \pm 0,4	1,4 \pm 0,7	1,3 \pm 0,6	<0,001
Uno	91,2%	78,5%	84,1%	
Dos	7,7%	17,8%	13,3%	
Tres o más	1,1%	3,7%	2,5%	<0,001
Grupos terapéuticos				
ISRS	80,3%	84,0%	82,0%	0,001
Paroxetina	26,9%	28,9%	28,8%	<0,001
Fluoxetina	19,5%	22,9%	22,3%	<0,001
Sertralina	10,9%	12,7%	12,1%	<0,001
Citalopram	9,1%	11,1%	12,0%	<0,001
Escitalopram	13,9%	8,4%	6,8%	0,001
Antidepresivos tricíclicos	9,8%	11,9%	10,5%	0,001
Otros antidepresivos	17,6%	20,3%	18,5%	<0,001
Benzodiazepinas	56,7%	68,7%	62,1%	<0,001
Hipnóticos/sedantes	5,0%	10,6%	7,5%	<0,001
Antipsicóticos	2,1%	3,8%	2,9%	0,001
Eutimizantes	3,8%	9,0%	6,2%	<0,001

ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

metodologías, los resultados deben interpretarse con prudencia y dentro del escenario de proveedor de servicios propio, lo cual nos obliga a ser cautelosos en cuanto a su validez externa³¹. Una aportación importante del estudio es el ajuste de la morbilidad a partir de un sistema de clasificación de pacientes por isoconsumo de recursos, como son los ACG.

En nuestro estudio, el promedio de pacientes que mantiene la remisión es del 54,6%, porcentaje similar al descrito en Reino Unido²⁵ y algo inferior que el de otros estudios que encuentran tasas de remisión de hasta el 67%, tras un máximo de 4 intentos sucesivos de tratamiento agudo³². En nuestro estudio, los pacientes en remisión son más jóvenes que los que no consiguen

la remisión (52,6 frente a 60,7 años), con un mayor porcentaje de varones (28,3% frente a 21,8%) y menos morbilidad (6,2 frente a 7,7 episodios/año). En este aspecto, cabe destacar que nuestra población es de mayor edad que la de otros estudios^{18-20,25,33}, ya que no se ha excluido a los ancianos.

El modelo de regresión logística ha mostrado relación independiente entre la no remisión y la mayor edad (OR = 1,1), ser mujer (OR = 1,2), ser hipertenso (OR = 1,2) o dislipidémico (OR = 1,2), y tener alteraciones tiroideas (OR = 1,3), osteoporosis (OR = 1,2) o fibromialgia (OR = 2,5). Todos estos datos coinciden con la mayoría de los estudios sobre factores predictores de respuesta al tratamiento de la depresión mayor y sobre aspectos relacionados con el mantenimiento de la remisión o su curso crónico fluctuante^{34,35}, y son similares a los descritos para pacientes con depresión mayor o con trastorno bipolar de tipo I³⁶.

Las diferentes cargas de morbilidad halladas en ambos grupos pueden repercutir en los costes totales de la enfermedad. Así, el promedio/unitario de costes sanitarios fue de 793,0€ para los pacientes en remisión, frente a 1.080,8€, y la pérdida de productividad fue de 1.609,2€ frente a 2.282,1€, respectivamente ($p < 0,001$); todos los componentes del coste mantuvieron estas diferencias. Salvando las diferencias metodológicas, los resultados son proporcionalmente similares a los de otros estudios revisados^{10,11,18-20}; aunque algunos investigadores europeos han constatado además su repercusión midiendo la calidad de vida de estos pacientes¹⁸. El coste sanitario de los pacientes que demandaron asistencia durante los 12 meses de seguimiento ascendió a 12,3 millones de euros. Los costes totales desagregados en sanitarios (directos) y pérdidas de productividad laboral fueron del 32,9% y el 67,1%, respectivamente. Esta distribución es similar a la descrita en la población de atención primaria sueca, donde los costes indirectos alcanzan el 65% del coste total³³.

Respecto al tratamiento, observamos diferencias según el estado de remisión en la forma de uso de los antidepresivos (1,2 frente a 1,4 fármacos; $p < 0,001$). A pesar de que el estudio no fue diseñado para analizar el tratamiento, los datos recogidos sobre este punto invitan a reflexionar, porque un 78,5% de los pacientes que no mantienen o no logran la remisión han recibido el mismo antidepresivo durante todo el periodo de estudio; estos datos parecen apuntar a que no se han considerado los sucesivos escalones de tratamiento recomendados para los pacientes no respondedores^{16,17,32,37}. Podemos relacionar este hallazgo con los resultados de un estudio sobre la adecuación del tratamiento de la ansiedad y la depresión en Europa, que encuentra que sólo el 45,8% de los episodios depresivos mayores reciben el tratamiento adecuado, porcentaje que baja hasta el 32,5% cuando se estudian datos españoles³⁸.

El uso de benzodiazepinas muestra diferencias significativas en el grupo que no remite (68,7% frente a 56,7%; $p < 0,001$), pero destaca un elevado consumo de ellas en ambos grupos (muy superior al 50% de los pacientes), lo cual contrasta con resultados de estudios similares en otros países en que el uso de benzodiazepinas sigue criterios más estrictos²⁵. Es posible que en nuestro medio haya discrepancias a la hora de seguir las recomendaciones internacionales en la práctica clínica, y que resulte difícil convencer a los pacientes de la necesidad de una retirada precoz de estos medicamentos. Los principios activos más utilizados fueron paroxetina, fluoxetina, sertralina y citalopram; todos ellos pertenecientes al grupo de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, que son los antidepresivos recomendados como primera línea de tratamiento en las guías actuales^{37,39}, pero se nos plantea la duda de si debería seguir siendo el tratamiento principal de los pacientes que no han mantenido la remisión. En este aspecto, algunos antidepresivos han demostrado conseguir mayores tasas de remisión⁴⁰.

Cabe destacar que los costes no sanitarios (pérdidas de productividad laboral) aún podrían haber sido más elevados en

los pacientes que no alcanzaron la remisión, puesto que un importante porcentaje de ellos se encuentran fuera del mercado de trabajo. En realidad, si se hubiera ajustado por tasa de actividad laboral, dejando fuera del estudio a los que son pensionistas de la seguridad social, los pacientes en remisión hubieran causado un promedio de 47,7 días de baja, frente a 109,5 días los pacientes sin remisión. Ante la imposibilidad de obtener una medida más precisa de incapacidad laboral, esta variable podría considerarse como una limitación del estudio.

Otras posibles limitaciones del estudio inciden en la categorización de la enfermedad (código P76), la medida de la variable remisión (falsos positivos y negativos) y de los costes, atribuibles al sistema de información desarrollado. Por tanto, se observan las limitaciones propias de los estudios obtenidos de bases de datos poblacionales, como por ejemplo el infraregistro de la enfermedad o la posible variabilidad de los profesionales en la utilización de las diferentes escalas de cribado clínico. Además, es posible que no se incluyeran en el estudio los casos más graves, ya que generalmente se atienden en los centros de salud mental; y también hay que considerar el sesgo que podría suponer el no haber tenido en cuenta la presencia o no de intervenciones psicoterapéuticas. En cuanto a los resultados, pueden afectar las derivaciones efectuadas a los especialistas de referencia, o incluso el efecto del mantenimiento de la prescripción al menos 12 meses tras la remisión. En cuanto a los costes directos, sólo se contabilizan los relativos a la sanidad pública y del área de influencia del paciente. Por su parte, las bajas laborales pueden ser un indicador limitado de los costes indirectos, ya que infraestiman el trabajo por cuenta propia y no incluyen el trabajo no remunerado. Para futuras investigaciones se debería disponer de estudios de coste/efectividad y de adecuación del tratamiento.

En conclusión, el estado de remisión se asocia con la morbilidad y el uso de recursos. En comparación con los que la consiguen, los pacientes sin remisión presentan mayor morbilidad y costes sanitarios, especialmente en incapacidad laboral.

Conflicto de intereses

El trabajo fue financiado por Lundbeck, S.A., sin influir en sus resultados.

Contribución de autoría

M. Blanca y L. Gutiérrez elaboraron el protocolo de estudio y estructuraron la búsqueda bibliográfica. A. Sicras y J. Salvatella obtuvieron los datos. A. Sicras y R. Navarro realizaron el análisis y la interpretación de los resultados iniciales. Todos los autores aportaron ideas, interpretaron los hallazgos y revisaron los borradores del manuscrito. Todos los autores aprobaron la versión final del artículo. A. Sicras es el responsable principal del estudio.

Agradecimientos

A los profesionales sanitarios de la organización, ya que sin su constante introducción de datos en el día a día no hubiera sido posible realizar este estudio. A Santiago Herranz por sus comentarios y soporte metodológico.

Publicación redundante

El trabajo no ha sido presentado en ningún congreso ni enviado a ninguna revista científica.

Bibliografía

1. Thomas MR, Waxmonsky JA, Gabow PA, et al. Prevalence of psychiatric disorders and costs of care among adult enrollees in a Medicaid HMO. *Psychiatr Serv.* 2005;56:1394-401.
2. Haro JM, Palacín C, Vilagut G, Grupo ESEMeD-España, et al. Prevalence of mental disorders and associated factors: results from the ESEMeD-Spain study. *Med Clin (Barc).* 2006;126:445-51.
3. ESEMeD/MHEDEA 2000 Investigators, European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) Project. Disability and quality of life impact of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) Project. *Acta Psychiatr Scand.* 2004;109 Suppl 420:38-46.
4. Takahashi M, Tanaka K, Miyaoka H. Depression and associated factors of informal caregivers versus professional caregivers of demented patients. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2005;59:473-80.
5. ESEMeD/MHEDEA 2000 Investigators, European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) Project. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand.* 2004;109 Suppl 420:21-7.
6. Crisp R. Depression and occupational disability in five diagnostic groups: a review of recent research. *Disabil Rehabil.* 2007;29:267-79.
7. Sobocki P, Lekander I, Borgstrom F, et al. The economic burden of depression in Sweden from 1997 to 2005. *Eur Psychiatry.* 2007;22:146-52.
8. Shvartzman P, Weiner Z, Vardy D, et al. Health services utilization by depressive patients identified by the MINI questionnaire in a primary care setting. *Scand J Prim Health Care.* 2005;23:18-25.
9. Sobocki P, Ekman M, Agren H, et al. Health related quality of life measured with EQ-5D in patients treated for depression in primary care. *Value Health.* 2007;10:154-60.
10. Goetzel RZ, Hawkins K, Ozminkowski RJ, et al. The health and productivity cost burden of the "top 10" physical and mental health conditions affecting six large US employers in 1999. *J Occup Environ Med.* 2003;45:5-14.
11. Sicras Mainar A, Navarro Artieda R, Rejas Gutiérrez J, et al. Comorbilidad y coste ambulatorio asociado a los pacientes con trastornos depresivos en un ámbito poblacional. *Farm Hosp.* 2007;31:101-5.
12. Keller MB. Past, present and future directions for defining optimal treatment outcome in depression: remission and beyond. *JAMA.* 2003;289:3152-60.
13. Thase ME. Evaluating antidepressant therapies: remission as the optimal outcome. *J Clin Psychiatry.* 2003;64 Suppl 13:18-25.
14. Zimmerman M, McGlinchey JB, Posternak MA, et al. How should remission from depression be defined? The depressed patient's perspective. *Am J Psychiatry.* 2006;163:148-50.
15. Kupfer D. Long-term treatment of depression. *J Clin Psychiatry.* 1991;52 Suppl 5:28-34.
16. National Institute for Clinical Excellence. Depression: management of depression in primary and secondary care. Clinical guideline 23. London: NICE; 2004. Amended, 2006.
17. American Psychiatric Association practice guidelines. Treatment of patients with major depressive disorder, 2nd ed. Washington: American Psychiatric Association; 2000.
18. Sobocki P, Ekman M, Agren H, et al. The mission is remission: health economic consequences of achieving full remission with antidepressant treatment for depression. *Int J Clin Pract.* 2006;60:791-8.
19. Simon GE, Revicki D, Heiligenstein J, et al. Recovery from depression, work productivity, and healthcare costs among primary care patients. *Gen Hosp Psychiatry.* 2000;22:153-62.
20. Simon GE, Chrisholm D, Treglia M, LIDO group, et al. Course of depression, health services costs, and work productivity in an international primary care study. *Gen Hosp Psychiatry.* 2002;24:328-35.
21. Fernández A, Haro JM, Martínez-Alonso M, et al. Treatment adequacy for anxiety and depressive disorders in six European countries. *Br J Psychiatry.* 2007;190:172-3.
22. Lamberts H, Wood M, Hofmans-Okkes IM, editors. The international classification of primary care in the European Community. With a multi-language layer. Oxford: Oxford University Press; 1993.
23. Conde V, Franch JL. Escalas de evaluación comportamental para la cuantificación de la sintomatología psicopatológica en los trastornos angustiosos y depresivos. Departamento de Psicología Médica y de Psiquiatría del Hospital Clínico de la Facultad de Medicina de Valladolid; 1984.
24. Zimmerman M, Posternak MA, Chlmski I. Heterogeneity among depressed outpatients considered to be in remission. *Compr Psychiatry.* 2007;48:113-7.
25. Wade AG, Despiégl N, Danchenko N, et al. How does remission in major depressive disorder impact resource use in UK does: A General Practitioner Research Database (GPRD) based study. 23rd International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management (ISPE). Québec City, Canada, 19-22 August 2007.
26. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40:373-83.
27. The Johns Hopkins ACG[®] Case-mix System version 7.0-April, 2005, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. Baltimore; 2005.
28. Weiner JP, Starfield BH, Steinwachs DM, et al. Development and application of a population-oriented measure of ambulatory care case-mix. *Med Care.* 1991;29:452-72.
29. Anónimo. Guidelines for ATC classification. Oslo: Nordic Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 1991.
30. Thompson SG, Barber JA. How should cost data in pragmatic randomised trials be analysed? *BMJ.* 2000;320:1197-200.
31. Sackett D, Rosenberg W, Gray J, et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ.* 1996;312:71-2.
32. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry.* 2006;163:1905-17.
33. Sobocki P, Ekman M, Agren H, et al. Resource use and cost associated with patients treated for depression in primary care. *Eur J Health Econ.* 2007;8:67-76.
34. Mulder RT, Joyce PR, Frampton CM, et al. Six months of treatment for depression: outcome and predictors of the course of illness. *Am J Psychiatry.* 2006;163:95-100.
35. Iosifescu DV, Nierenberg AA, Alpert JE, et al. The impact of medical comorbidity on acute treatment in major depressive disorder. *Am J Psychiatry.* 2003;160:2122-7.
36. Soneca I, Fagiolini A, Frank E, et al. Relationship of general medical burden, duration of illness and age in patients with bipolar I disorder. *J Psychiatr Res.* 2008;42:956-61.
37. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Clinical practice Guideline Team for Depression. Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of depression. *Aust N Z J Psychiatry.* 2004;38:389-407.
38. Fernández A, Haro JM, Martínez-Alonso M, et al. Treatment adequacy for anxiety and depressive disorders in six European countries. *Br J Psychiatry.* 2007;190:172-3.
39. Bondolfi G, Aubry JM, Golaz J, et al. A stepwise drug treatment algorithm to obtain complete remission in depression: a Geneva study. *Swiss Med Wkly.* 2006;136:78-85.
40. Nelson JC, Delucchi K, Schneider LS. Efficacy of second generation antidepressants in late-life depression: a meta-analysis of the evidence. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2008;6:558-67.