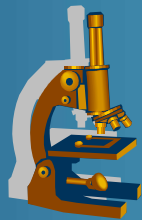


Evaluación del cumplimiento, la persistencia y el coste del trastorno depresivo mayor en atención primaria



**Antoni Sicras-Mainar¹; Jorge Mauriño²; Luis Cordero²;
Milagrosa Blanca-Tamayo³; Ruth Navarro-Artieda⁴**

- 1) Dirección de Planificación, Badalona Serveis Assistencials SA, Badalona, Barcelona.
- 2) Departamento Médico, AstraZeneca Farmacéutica Spain, SA, Madrid.
- 3) Unida de Psiquiatria, Servicio de Medicina, Serveis Assistencials SA, Badalona, Barcelona.
- 4) Documentación Médica, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.

Conceptos y justificación

- El TDM constituye uno de los diagnósticos psiquiátricos más habituales en la población general, con una prevalencia-año estimada de 3,9% y una prevalencia-vida de 10,5%.
- Actualmente, las estrategias de salud establecen como objetivo asistencial del TDM el alcanzar la remisión total de los síntomas, teniendo en cuenta que la remisión se asocia a un mejor pronóstico global de la enfermedad.
- Los antidepresivos constituyen el pilar del tratamiento farmacológico para conseguir la remisión sostenida de los síntomas.
- El TDM es una enfermedad incapacitante que altera la calidad de vida percibida, y ocasiona un incremento en la utilización de los recursos sanitarios.
- Sólo algunos estudios han cuantificado de forma directa el impacto económico de la remisión del TDM.

Objetivo principal

- Determinar el cumplimiento, la persistencia y el coste del trastorno depresivo mayor en atención primaria según la respuesta al tratamiento antidepresivo inicial.



Metodología I

Diseño y población de estudio

- Estudio observacional, retrospectivo, realizado a partir de las historias clínicas informatizadas de ámbito poblacional.
- Emplazamiento: 7 equipos de AP, Badalona Serveis Assistencials SA.

Criterios de inclusión

- Edad ≥ 18 años
- Inicio del episodio durante los años 2008-2009
- Al menos 8 semanas de tratamiento AD después de la primera prescripción y seguimiento durante 12 meses.
- Se consideraron dos grupos de estudio: pacientes en remisión/respuesta subóptima.

Metodología II

Principales medidas

- Sociodemográficas, cumplimiento, persistencia y costes sanitarios (directos e indirectos). .
- iCh: más utilizado; 22 condiciones; predecir la mortalidad a 1 año.
- ACG[®]: ADG (32c), BUR (5), PRM (106c).

Costes / análisis estadístico

- Fijos-semifijos: criterios de reparto (personal, compras, etc.) → visitas (24€).
- Variables: laboratorio (23€); radiología (19€), pruebas (38€), derivaciones (106€), prescripción farmacéutica (PVP).
- Incapacidad transitoria (pérdidas de productividad, 80€)
- Análisis estadístico: modelo de regresión logística/ANCOVA (Bonferroni), $p < 0,05$.

Descripción de la serie

En la corrección del modelo logístico, los pacientes que no alcanzaron la remisión se asociaron con la fibromialgia (OR=2,3), las BUR (OR=1,2), la insuficiencia orgánica (OR=1,1) y la edad (OR=1,1), $p < 0,01$.

SS: seguridad social; BUR: bandas de utilización de recursos; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; DM: depresión mayor; valores expresados en porcentaje o media (desviación estándar); NS: no significativo; p: significación estadística

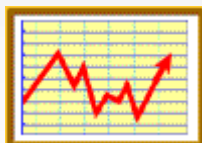
Grupos	No remisión N=965 (42,7%)	Remisión N=1.295 (57,3%)	Total N=2.260 (100%)	P
Características sociodemográficas				
Edad media, años	61,0 (15,1)	57,1 (16,4)	58,8 (15,9)	<0,001
Rangos: 18 – 44 años	13,7%	24,6%	19,9%	<0,001
45 – 64 años	46,1%	42,6%	44,1%	<0,001
65 – 74 años	18,1%	13,8%	15,7%	<0,001
> 74 años	22,1%	19,0%	20,3%	<0,001
Sexo (mujeres)	76,8%	71,9%	74,0%	0,009
Régimen de pensionista a la SS	63,1%	47,0%	53,9%	<0,001
Comorbilidad general				
Promedio de episodios	5,3 (3,5)	4,1 (3,3)	4,6 (3,4)	<0,001
Promedio de BUR	2,7 (0,9)	2,4 (1,1)	2,5 (1,1)	<0,001
BUR-1	17,1%	23,4%	20,7%	<0,001
BUR-2	9,3%	18,4%	14,5%	<0,001
BUR-3	59,5%	49,5%	53,8%	<0,001
BUR-4	12,3%	7,1%	9,3%	<0,001
BUR-5	1,8%	1,5%	1,6%	<0,001
Promedio de índice de Charlson	0,4 (0,7)	0,3 (0,8)	0,4 (0,7)	NS
Comorbilidades asociadas				
Hipertensión arterial	39,0%	30,6%	34,2%	<0,001
Diabetes mellitus	17,1%	12,9%	14,7%	0,005
Dislipemia	49,7%	39,1%	43,6%	<0,001
Obesidad	22,3%	18,7%	20,2%	0,035
Fumadores activos	22,9%	25,9%	24,6%	NS
Alcoholismo	4,2%	4,4%	4,3%	NS
Cardiopatía isquémica	7,0%	3,7%	5,1%	<0,001
Accidentes cerebro-vasculares	10,6%	7,7%	8,9%	0,019
Eventos cardiovasculares	15,4%	10,4%	12,6%	<0,001
Insuficiencias orgánicas	11,5%	11,1%	11,3%	NS
Asma bronquial	8,8%	5,6%	7,0%	<0,001
EPOC	4,2%	3,2%	3,6%	NS
Neuropatías	2,4%	1,5%	1,9%	NS
Demencias (todos los tipos)	4,9%	3,2%	3,9%	0,032
Psicosis orgánica	3,5%	2,9%	3,1%	NS
Neoplasias malignas	10,3%	7,1%	8,5%	0,008
Fibromialgia	28,9%	22,4%	25,2%	<0,001
Características de la enfermedad				
Evolución de la DM, años	4,8 (3,8)	3,5 (3,6)	4,1 (3,7)	<0,001
Casos nuevos, incidentes (N=738)	23,3%	38,7%	32,2%	<0,001
Casos prevalentes (N=1.522)	76,7%	61,3%	67,8%	<0,001

Relación entre el cumplimiento y la persistencia al tratamiento según el estado de remisión. Seguimiento anual

Grupos	No remisión N=965 (42,7%)	Remisión N=1.295 (57,3%)	Total N=2.260 (100%)	p
Cumplimiento terapéutico	65,1%	67,7%	66,6%	<0,001
≥ 80%, alto	40,0%	51,3%	46,5%	<0,001
50 - 79%, medio	38,9%	24,9%	42,9%	<0,001
< 50%, bajo	21,1%	23,8%	22,6%	<0,001
Persistencia del tratamiento				
En 6 meses	46,5%	64,4%	53,9%	<0,001
En 12 meses	31,8%	53,2%	42,7%	<0,001

Valores expresados en porcentaje. Cumplimiento terapéutico: relación entre el número de comprimidos dispensados entre prescritos. Persistencia: mediana de tiempo sin abandono del tratamiento inicial o sin cambio a otra medicación, al menos 30 días después de la prescripción inicial.

Distribución del tratamiento



Valores expresados en porcentaje o media (desviación estándar); NS: no significativo; p: significación estadística; ISRS: inhibidores selectivos recaptación de serotonina; *: según la Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification System. Detalle de los fármacos más prescritos. Durante el periodo de estudio los pacientes consumen varios medicamentos simultáneamente

Grupos	No remisión N=965 (42,7%)	Remisión N=1.295 (57,3%)	Total N=2.260 (100%)	p
Número de pacientes, %				
Duración del tratamiento (meses)	10,8 (4,1)	4,1 (1,6)	6,9 (4,4)	0,006
Promedio de psicofármacos	2,5 (1,3)	1,9 (1,1)	2,2 (1,2)	<0,001
Promedio de antidepresivos	1,6 (0,7)	1,2 (0,4)	1,4 (0,6)	<0,001
Uno	51,3%	83,6%	69,8%	<0,001
Dos	37,3%	15,9%	25,0%	<0,001
Tres o más	11,4%	0,5%	5,1%	<0,001
Grupo terapéutico y molécula*				
Antipsicóticos	19,4%	11,7%	15,0%	<0,001
N05AD01 - Haloperidol	1,3%	1,2%	1,3%	NS
N05AH03 - Olanzapina	3,5%	1,4%	2,3%	0,001
N05AH04 - Quetiapina	5,5%	2,1%	3,5%	<0,001
N05AL01 - Sulpirida	6,4%	5,3%	5,8%	NS
N05AN01 - Litio	0,9%	0,8%	0,8%	NS
N05AX08 - Risperidona	4,0%	1,9%	2,8%	0,003
Hipnóticos/sedantes	85,2%	75,4%	79,6%	<0,001
N05BA01 - Diazepam	31,7%	26,3%	28,6%	0,005
N05BA05 - Clorazepato, potasio	6,8%	5,9%	6,3%	NS
N05BA06 - Lorazepam	39,0%	31,0%	34,4%	<0,001
N05BA08 - Bromazepam	8,7%	5,3%	6,7%	0,001
N05BA12 - Alprazolam	30,5%	27,7%	28,9%	NS
N05CD06 - Lormetazepam	21,2%	13,2%	16,6%	<0,001
N05CF02 - Zolpidem	14,3%	9,7%	11,6%	0,001
Antidepresivos tricíclicos	19,8%	7,8%	12,9%	<0,001
N06AA04 - Clomipramina	4,6%	1,3%	2,7%	<0,001
N06AA09 - Amitriptilina	13,7%	6,4%	9,5%	<0,001
ISRS	84,7%	86,1%	85,5%	NS
N06AB03 - Fluoxetina	21,3%	20,4%	20,8%	NS
N06AB04 - Citalopram	28,3%	24,1%	25,9%	0,024
N06AB05 - Paroxetina	29,7%	28,9%	29,2%	NS
N06AB06 - Sertralina	13,8%	13,1%	13,4%	NS
N06AB10 - Escitalopram	24,4%	17,6%	20,5%	<0,001
Otros antidepresivos	44,2%	26,3%	35,1%	<0,001
N06AX05 - Trazodona	4,6%	3,2%	3,3%	NS
N06AX11 - Mirtazapina	15,5%	7,0%	10,7%	<0,001
N06AX16 - Venlafaxina	18,2%	10,4%	15,3%	<0,001
N06AX21 - Duloxetina	5,9%	5,7%	5,8%	NS

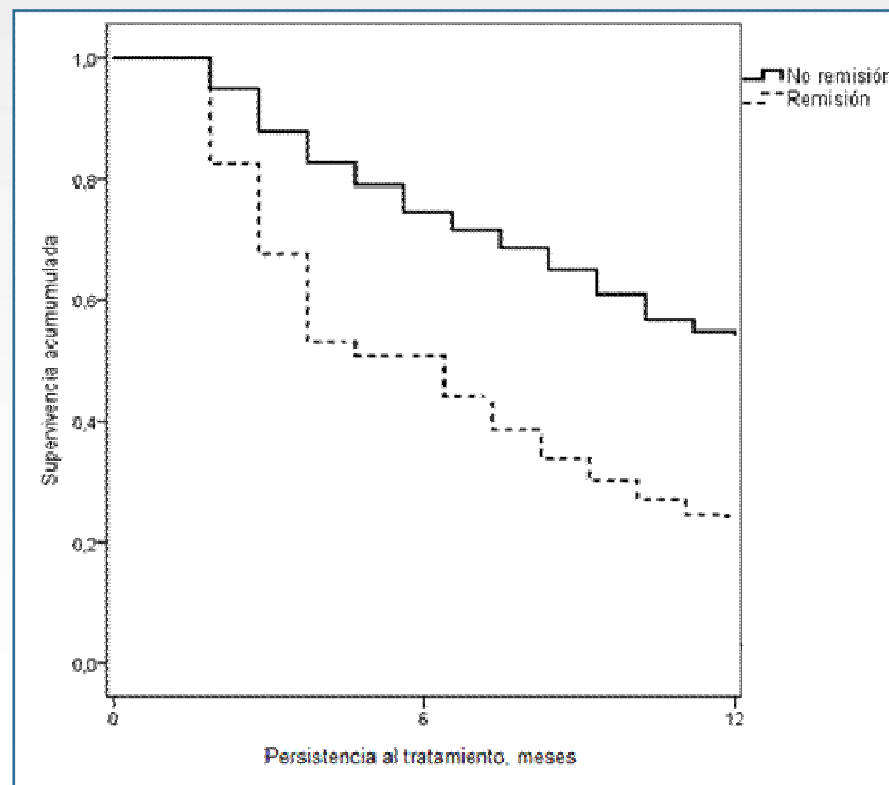
Distribución del promedio/unitario

Grupos	No remisión	Remisión	Total	p
Número de pacientes, %	N=965 (42,7%)	N=1.295 (57,3%)	N=2.260 (100%)	
Uso de recursos				
Visitas médicas	16,8 (9,1)	11,1 (8,2)	13,6 (8,9)	<0,001
Pruebas de laboratorio	0,6 (0,8)	0,5 (0,7)	0,5 (0,8)	<0,001
Pruebas complementarias	0,1 (0,4)	0,1 (0,3)	0,1 (0,3)	NS
Derivaciones a los especialistas	0,2 (0,4)	0,1 (0,4)	0,2 (0,4)	0,005
Pérdidas de productividad laboral	20,2 (63,7)	12,8 (45,5)	16,1 (54,2)	0,001
Modelo de costes sin corregir (euros)				
- Costes sanitarios	857,2	443,2	620,0	<0,001
Visitas médicas	383,9	253,7	309,3	<0,001
Pruebas de laboratorio	15,0	10,3	12,3	<0,001
Pruebas complementarias	4,3	2,2	3,1	<0,001
Medicamentos	453,9	177,1	295,3	<0,001
- Costes no sanitarios (productividad)	1.615,3	1.021,5	1.275,1	0,001
Costes totales	2.472,5	1.464,8	1.895,0	<0,001
Modelo de costes corregidos (euros)*			Diferencia	
Costes sanitarios	826,1	451,2	374,85	<0,001
IC del 95 %	798,5 - 853,5	428,8 - 473,6		
Costes no sanitarios (productividad)	1.842,0	991,4	850,64	<0,001
IC del 95 %	1.525,7 - 2.158,3	733,6 - 1249,1		
Costes totales	2.668,1	1.442,6	1.225,49	<0,001
IC del 95 %	2.346,9 - 2.989,2	1.180,9 - 1.704,2		

Valores expresados en media (desviación estándar); p: significación estadística; IC: intervalo de confianza; (*) Modelo de ANCOVA: 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. Componentes aleatorios: estado de remisión y sexo; covariables: comorbilidad y edad.

Curvas de supervivencia del tiempo de tratamiento

Los factores asociados a la falta/ausencia de remisión de los pacientes fueron: la falta de cumplimiento (OR=1,7), los años de enfermedad (OR=1,2), la edad (OR=1,1) y la presencia de comorbilidad (OR=1,1).



Curvas Kaplan-Meier con estimaciones de la mediana de tiempo (en meses) de persistencia al tratamiento. Comparación de curvas por la prueba de log rank (LR). Persistencia (mediana: 6,5 meses; IC del 95%: 6,2 – 6,9); remisión (mediana: 4,7 meses; IC del 95%: 4,5 – 4,9) y no remisión (mediana: 10,4 días; IC del 95%: 9,1 - 11,8). Comparaciones entre grupos: Log Rank-Mantel-Cox: 99,854; $p < 0,001$.

Limitaciones del estudio



- Inciden en el diagnóstico de certeza de la enfermedad, la medida de la remisión (existencia de falsos positivos y negativos) y al modelo de costes, atribuibles al sistema de información desarrollado.
- 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 rutinaria 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.

- 1** Destaca un elevado consumo de benzodiacepinas (superior al 65%), este dato contrasta con los resultados de otros estudios.
- 2** Es indudable que el periodo de estudio, la metodología empleada, el carácter recurrente de la enfermedad y las características de los pacientes influyen en los resultados.
- 3** El estado de remisión se asocia con el cumplimiento terapéutico, la morbilidad y el uso de recursos.
- 4** En comparación con los que remiten, los pacientes sin remisión presentaron una mayor morbilidad y costes sanitarios, especialmente en incapacidad laboral.