



Departament de Medicina

Programa de Doctorat en Medicina

Mejorar la calidad de vida previniendo la depresión en atención primaria (AP): estudio de coste-utilidad de una intervención preventiva de la depresión en AP. El estudio predictD-CCRT.

Tesis doctoral presentada por:

Juan Manuel Mendive Arbeloa
Médico de familia

Directores:

- Dra. Ana Fernández Sánchez. *Unitat de Desenvolupament, Recerca i Innovació. Parc Sanitari Sant Joan de Déu. University of Sydney.*
- Dr. Antonio Serrano Blanco. *Unitat de Desenvolupament, Recerca i Innovació. Parc Sanitari Sant Joan de Déu. Sant Boi de Llobregat.*
- Dr. Josep Angel Bosch Gil. *Hospital Vall d'Hebron. Departament de Medicina. Professor Titular. UAB*

Barcelona 2014

Mejorar la calidad de vida previniendo la depresión en atención primaria (AP): estudio de coste-utilidad de una intervención preventiva de la depresión en AP. El estudio predictD-CCRT.

Doctorando:

Juan Manuel Mendive Arbeloa

Directores:

Dra. Ana Fernández Sánchez

Dr. Antonio Serrano Blanco

Dr. Josep Angel Bosch Gil

DEDICATORIAS

In memoriam:

A mi padre Juan Manuel para quien siempre fui un doctor.

A mi hermano Carlos que estuvo a punto de ser doctor.

A mi mujer Isabel

A mis hijos Jordi y Pau

Que habéis estado siempre conmigo.

AGRADECIMIENTOS

Al intentar agradecer a las personas que me han ayudado a poder llegar a este momento se me hace muy difícil ser restrictivo y me gustaría llenar la página de nombres y más nombres sin dejarme a nadie aunque esto no va a poder ser.

Por eso empezaré queriendo agradecer a mis padres, Juan Manuel y Maite, por haberme dado la posibilidad de estudiar aquello que yo quería, y por animarme a seguir mi camino, aunque eso implicara alejarme de Pamplona. También quisiera agradecerles el haberme inculcado, desde pequeño, junto a mis hermanos Maite, Carlos, Santi y Alicia, la importancia del esfuerzo y la responsabilidad en el trabajo.

También agradecer a mi mujer Isabel y mis hijos Jordi y Pau, los muchos momentos compartidos en nuestras vidas y el haberme dado todo su apoyo en la andadura de esta tesis.

Mi vida profesional empezó vinculada a la ciudad de Barcelona, en mi formación como médico de familia en 1988. En este sentido guardo un especial recuerdo y agradecimiento al apoyo recibido desde el Hospital Vall d'Hebron y desde la Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Barcelona.

He tenido la fortuna de poder relizar mi trabajo asistencial principalmente, pero también mi actividad docente e investigadora, durante 25 años en el barrio de la Mina. Allí, he encontrado muy buenos profesionales que me han ayudado mucho en mi crecimiento profesional y humano. La lista también sería muy larga para enumerar a todos, pero personalizando la colaboración en relación a esta tesis doctoral, me gustaría mencionar a Ernest, por su ayuda y a Clara, por su inestimable soporte. También a mi malogrado amigo Alberto a quien le hubiera encantado compartir conmigo la alegría de este momento.

Durante unos cuantos años he tenido la fortuna de poder compaginar mi actividad de médico de familia con tareas de representatividad internacional de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC). Me encuentro muy agradecido a los responsables de esta sociedad, por la posibilidad que me dieron para ser protagonista en directo de unos años muy importantes del desarrollo de nuestra especialidad en Europa y en el mundo. Gracias a esto, tengo la fortuna de poder contar con buenos amigos más allá de nuestras fronteras. También mi agradecimiento a los compañeros de la *Societat Catalana de*

Medicina Familiar i Comunitària (CAMFiC), y a su actual presidenta Dolors Forés, por todo su apoyo y amistad durante muchos años.

Me gustaría también tener una mención especial para los médicos de familia que, durante todos estos años, confiaron en mí como tutor para su formación. A todos ellos he intentado siempre ayudar a prepararse de la mejor manera que he sabido, para el ejercicio de una profesión apasionante pero muy difícil.

En los últimos años de mi actividad profesional he tenido la fortuna de poder participar activamente en dos iniciativas que, de forma paralela, me han llevado al momento actual de mi tesis.

Por un lado me siento muy satisfecho de mi participación en las actividades del Grupo de Comunicación y Salud de la semFYC y de la CAMFiC, donde me he sentido muy bien acogido. Sus responsables Josep M^a y Manu, respectivamente, me han ayudado mucho, junto con muchos compañeros y amigos más.

Por otro lado, me siento un privilegiado por haberme vinculado a la investigación clínica a través de mi participación en los grupos PRISMA (Grupo de investigación en Servicios Sanitarios y Resultados en Salud Mental en Atención Primaria) y GRAPISAM (*Grup de Reserca en Atenció Primària i Salut Mental*). Por esto me gustaría personalizar en Toni y Maite, responsables de ambos grupos respectivamente su inestimable ayuda, así como la del resto de compañeros y amigos de los grupos.

Precisamente, mis agradecimientos para el trabajo de esta tesis debo de centrarlos en relación al proyecto predictD-CCRT. Así, se merece un principal agradecimiento la persona responsable del estudio, Juan Bellón, gran investigador y amigo que me ha facilitado el privilegio de poder presentar esta tesis. También me gustaría mencionar a las personas del centro coordinador de Málaga: Sonia, Patricia y Desiré, así como al apoyo recibido de todos los compañeros de este proyecto (médicos y evaluadores) de las ciudades participantes: Barcelona, Bilbao, Granada, Jaén, Málaga, Valladolid y Zaragoza, para que yo pudiera hacer esta tesis.

Y en relación con el proceso de la tesis, agradecimientos también para los miembros de los tribunales de seguimiento por su ayuda y comentarios constructivos que me ayudaron a

progresar convenientemente. También a José L.Pinto y Javier Mar por permitirme utilizar sus figuras en el documento final.

Finalmente, para no extenderme más, me gustaría mencionar un agradecimiento explícito a mis directores. A Josep A. Bosch por su disposición a colaborar desde la institución en todo momento, y por sus constructivos comentarios, así como por su visión positiva de mis capacidades en el desarrollo del proceso de la tesis.

Agradecer a Toni Serrano su mano tendida desde el principio, para acogerme en el grupo, su compromiso con la tesis y su gran dedicación en la supervisión en todo momento. Su capacidad para resultar docente, su inestimable ayuda y su profesionalidad.

Y agradecer a Ana Fernández haber sabido inculcarme el gusto por la investigación, su entusiasmo permanente fácilmente contagiante y haber mantenido una postura de gran rigor y coherencia en todo momento durante el desarrollo de la tesis. También me gustaría agradecer a Ana su compromiso con el proyecto y dedicación y haber hecho posible que yo pueda presentar un análisis de coste-utilidad con una supervisión a miles de kilómetros.

El apartado de agradecimientos no quedaría completo sin una mención a los auténticos protagonistas de la historia: los pacientes.

Un especial recuerdo y agradecimiento, por mi parte, a los casi 4.000 pacientes que, con su participación voluntaria, hicieron posible que el proyecto se llevara a cabo.

Y un recuerdo especial también, para otros pacientes, mis pacientes. Las personas que durante estos 25 años de profesión en el barrio de La Mina, me han ayudado mucho a crecer como persona y profesional. Me siento muy agradecido y privilegiado de haber podido contar con su confianza durante todos estos años. De haberles podido ayudar en algunos momentos. Esta es la grandeza de nuestra profesión no siempre tenida en cuenta. Ser consciente de que lo que recibimos de nuestros pacientes es mucho más de lo que damos. Ser conscientes de que tenemos mucha suerte. La suerte consciente de ser médico de familia. Muchas gracias.

ÍNDICE

TABLAS Y FIGURAS	11
<i>Tablas</i>	11
<i>Figuras</i>	12
ABREVIATURAS	13
PRESENTACIÓN	14
INTRODUCCIÓN	15
<i>Depresión: definición, epidemiología e impacto de la depresión</i>	15
Definición.....	15
Epidemiología de la depresión y su dimensión como problema de salud pública.....	16
Impacto de la depresión en la salud individual (calidad de vida relacionada con la salud) y en la sociedad (carga y costes económicos).....	19
<i>Prevención de la depresión</i>	39
Factores de riesgo de la depresión.....	39
Ecuaciones de riesgo de la depresión.....	40
Tipos de prevención.....	45
Prevención primaria de la depresión.....	46
La atención primaria (AP) en la prevención primaria de la depresión.....	54
<i>Evaluación económica de intervenciones preventivas de la depresión</i>	56
Aspectos generales sobre los estudios de coste–efectividad y de coste-utilidad.....	56
Los estudios de coste-efectividad y de coste-utilidad en la prevención primaria de la depresión en atención primaria (AP).....	57
JUSTIFICACIÓN	63

HIPÓTESIS	64
OBJETIVOS	64
MÉTODOS	65
<i>Diseño del estudio</i>	65
Aleatorización por conglomerados (cluster) y su justificación	65
Aspectos éticos.....	66
<i>Participantes y muestra</i>	67
Cálculo del tamaño de la muestra.....	67
Selección de centros de salud (CS)	69
Selección de médicos de familia (MF).....	69
Selección de los pacientes de atención primaria (AP)	70
Enmascaramiento y seguimiento	71
Rechazos.....	73
<i>Variables del estudio</i>	74
Variables del paciente.....	74
Variables del médico de familia (MF)	75
Variables del centro de salud (CS)	76
<i>Intervención</i>	77
Componentes de la intervención	77
Control de calidad	87
Grupo control.....	87
<i>Evaluación Económica</i>	88
Perspectiva	88
Ajuste temporal de los costes: la tasa de descuento	88
Evaluación de los costes y estimación de los costes unitarios	89
Evaluación del efecto sobre la salud: Años de Vida Ajustados por Calidad (AVACs).....	90
<i>Análisis estadísticos</i>	91
Análisis Descriptivo.....	91

Imputaciones múltiples.....	91
Análisis de coste-utilidad	92
RESULTADOS	97
<i>Descripción de los pacientes, médicos y centros de salud participantes</i>	97
Características basales de los pacientes.....	97
Características basales de los médicos	101
Características basales de los centros de salud	103
<i>Análisis de las pérdidas durante el seguimiento</i>	104
Pérdidas de pacientes.....	104
Pérdidas de médicos y centros de salud	104
<i>Adherencia a la intervención</i>	104
<i>Descripción de los costes</i>	105
<i>Descripción de Años de Vida Ajustados por Calidad (AVACs)</i>	107
<i>Análisis de coste-utilidad (ACU)</i>	108
ACU utilizando las tarifas disponibles de utilidades sociales mediante el método de compensación temporal (<i>TTO</i>).....	108
ACU utilizando para el cálculo del efecto en AVACs las utilidades subjetivas (escala EVA del EuroQol-5D).....	111
<i>Análisis de sensibilidad</i>	116
DISCUSIÓN	121
<i>Principales resultados</i>	121
<i>Limitaciones</i>	121
<i>Fortalezas del proyecto</i>	123
<i>Comparación con la literatura previa</i>	125
<i>Implicaciones prácticas</i>	127
<i>Líneas futuras de investigación</i>	130
CONCLUSIONES	133
BIBLIOGRAFÍA	134

ANEXOS	153
<i>Anexo 1. Entrevista a los pacientes del proyecto predictD-CCRT</i>	153
<i>Anexo 2. Consejos para la prevención de la depresión</i>	185

TABLAS Y FIGURAS

Tablas

- Tabla 1. Métodos utilizados para medir las preferencias de salud
- Tabla 2. Ventajas e inconvenientes de los métodos de cálculo de las preferencias.
- Tabla 3. Resumen de las ventajas y desventajas de las tarifas sociales y las individuales.
- Tabla 4. Pesos de los diferentes grados de discapacidad según los problemas de salud.
- Tabla 5. Factores de riesgo utilizados en la ecuación de riesgo de depresión (12 meses) en los estudios predictD- Europa y predictD- España.
- Tabla 6. Características diferenciadoras y variables comunes entre el algoritmo del estudio predictD-Europa y el de la cohorte NESARC.
- Tabla 7. Revisiones sistemáticas y metaanálisis de prevención de depresión en poblaciones adultas específicas.
- Tabla 8. Ensayos clínicos de prevención primaria de la depresión realizados en AP.
- Tabla 9. Estudios de coste-efectividad de prevención primaria de la depresión en población adulta de AP.
- Tabla 10. Pacientes evaluados en cada momento del estudio en las diferentes ciudades participantes.
- Tabla 11. Programa de formación para la intervención del proyecto predictD-CCRT.
- Tabla 12. Características basales de los pacientes según el grupo de estudio.
- Tabla 13. Características basales de los médicos participantes en el estudio.
- Tabla 14. Características basales de los centros de salud que participaron en el proyecto.
- Tabla 15. Descriptivo de costes unitarios y de costes del estudio predictD-CCRT.
- Tabla 16. Evolución de los AVACs según grupo y método de medida.
- Tabla 17. Análisis principales y de sensibilidad realizados en el estudio coste-utilidad.
- Tabla 18. Diferencias entre los diversos tipos de intervención para prevenir la depresión, realizadas en AP hasta la actualidad.

Figuras

- Figura 1. El método de compensación temporal. Un ejemplo.
- Figura 2. El método de la lotería estándar. Un ejemplo.
- Figura 3. Diferentes estudios de costes del TDM.
- Figura 4. Selección, inclusión y exclusión de los pacientes, de los médicos de familia y de los centros de salud en el proyecto predictD-CCRT.
- Figura 5: Aleatorización y seguimiento en el estudio predictD-CCRT.
- Figura 6. Modelo explicativo para la prevención primaria de la depresión desde la consulta del médico de familia.
- Figura 7. Plano de coste-utilidad.
- Figura 8. Ejemplo de curva de aceptabilidad en el análisis de coste-utilidad: “lo que cuesta ganar un AVAC “.
- Figura 9. Plano coste-utilidad. Perspectiva de gobierno. AVACs ganados (tarifas sociales).
- Figura 10. Plano coste-utilidad. Perspectiva del sistema de salud. AVACs ganados (tarifas sociales).
- Figura 11. Curvas de aceptabilidad desde las perspectivas de gobierno y del sistema sanitario. Ganar un AVAC (tarifas sociales, mediante compensación temporal).
- Figura 12. Plano coste-utilidad. Perspectiva de gobierno. AVACs ganados (tarifas individuales, subjetivas por EVA).
- Figura 13. Plano coste-utilidad. Perspectiva de sistema público de salud. AVACs ganados (tarifas individuales, subjetivas por EVA).
- Figura 14. Curvas de aceptabilidad desde las perspectivas de gobierno y del sistema sanitario. Ganar un AVAC (tarifas individuales, subjetivas por EVA).

ABREVIATURAS

ACE: Análisis de coste-efectividad

ACU: Análisis de coste-utilidad

AVAC: Año de vida ajustado por calidad (*pl.*AVACs), (inglés, *QUALY*)

AVAD: Año de vida ajustado por discapacidad (*pl.*AVADs), (inglés, *DALY*)

AVD: Años de vida con discapacidad

AVP: Años de vida perdidos

AP: Atención primaria

CS: Centro de salud

CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud

EVA: Escala visual analógica (en esta tesis, del EuroQoL-5D)

RCEI: Ratio de coste-efectividad incremental (inglés, *ICER*)

RCUI: Ratio de coste-utilidad incremental (inglés, *ICUR*)

MF: Médico de familia

SG: Standard Gamble (método de la lotería estándar –LE–)

TDM: Trastorno depresivo mayor

TTO: Time Trade Off (método de compensación temporal –CT–)

VAS: Visual Analogic Scale

PRESENTACIÓN

La presente tesis se enmarca en el proyecto *“Prevención primaria de la depresión mayor basada en el nivel y perfil de riesgo de la población que consulta en atención primaria: ensayo clínico aleatorizado controlado con conglomerados. El estudio predictD-CCRT”*.

Se trató de un proyecto financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación (2010-2012) y cuyos objetivos principales fueron evaluar la efectividad y la eficiencia de una intervención preventiva para la depresión llevada a cabo en las consultas de atención primaria de diez ciudades españolas.

Esta tesis se centra en el estudio del coste-utilidad, siendo la medida del efecto los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVACs).

Se presenta la situación actual en cuanto a la epidemiología de la depresión, con especial referencia a lo que supone su impacto a nivel individual y social.

También se describe con detalle la metodología del proyecto y la intervención realizada para prevenir la depresión, así como los resultados obtenidos. Finalmente se realiza una valoración de los resultados y se analiza la capacidad del instrumento empleado en la prevención de la depresión, la eficiencia de la misma y su implicación práctica en la atención primaria (AP) de salud y en las políticas de implementación de recursos sanitarios.

INTRODUCCION

La depresión mayor es actualmente uno de los trastornos psiquiátricos más frecuentes en las sociedades industrializadas (1). Se trata de un trastorno que conlleva una importante discapacidad y un impacto incluso superior al de algunas enfermedades crónicas de base orgánica (2). Desde el punto de vista económico la depresión mayor es uno de los trastornos mentales que causa más costes a la sociedad, teniendo en cuenta la discapacidad laboral asociada a su padecimiento (disminución en la productividad, incapacidad laboral transitoria o permanente y/o jubilaciones anticipadas) e incluso la mortalidad prematura debida al suicidio (3). Todos estos factores han influido durante los últimos años para que la depresión sea considerada una prioridad para la salud pública (4,5). En este primer apartado se definirá el trastorno a estudio así como su epidemiología y el impacto que tiene tanto en la salud individual como en la sociedad.

Depresión: definición, epidemiología e impacto de la depresión

Definición

Aunque recientemente se ha publicado una nueva actualización de la clasificación de las enfermedades mentales que presenta algunos cambios conceptuales, el DSM-5 (6), el presente trabajo utiliza la clasificación de enfermedades mentales vigente en el momento en que se realizó el estudio clínico, el DSM-IV-TR (7). Básicamente, el diagnóstico de **episodio depresivo mayor** requiere la presencia de tristeza patológica (ánimo deprimido) y/o bien la pérdida de interés o placer (anhedonia) para la mayoría de actividades, de forma diaria y durante un mínimo de 2 semanas consecutivas. A estos síntomas deben de añadirse la presencia de otros, entre los que se encuentran: una alteración significativa en el apetito o el peso sin estar a dieta, una alteración en el sueño (insomnio o hipersomnía), agitación o retraso psicomotor, sensación de fatiga o de pérdida de energía, sentimientos de infravaloración o culpa, menor capacidad de pensar, concentrarse o tomar decisiones y pensamientos recurrentes de muerte o ideación, planes o intentos de suicidio. El total de síntomas ha de ser de 5 o más siendo necesaria la presencia de ánimo deprimido y/o anhedonia, y representando una disminución importante en la funcionalidad del individuo. Dicha sintomatología debe presentarse en ausencia de un duelo reciente y no ser secundaria a la presencia de un consumo de sustancias ni enfermedad médica o tratamiento

farmacológico que lo justifique, ni a otro diagnóstico psiquiátrico comórbido. El diagnóstico de **trastorno depresivo mayor** (TDM), puede ser con un único episodio o con más. En el caso de dos o más episodios en la vida del individuo se habla de TDM recurrente.

Epidemiología de la depresión y su dimensión como problema de salud pública

Prevalencia

Datos en población general

El TDM se considera en la actualidad un problema de salud pública debido a su importante prevalencia a nivel mundial (4,5). La Organización Mundial de la Salud (OMS), entre los años 2001 y 2003 llevó a cabo un estudio epidemiológico en diversos países de todo el mundo para valorar la prevalencia de los trastornos mentales en población general. Dicho estudio encontró una amplia variabilidad en la prevalencia anual del TDM, oscilando entre el 0,8% de Nigeria hasta el 9,6% de los Estados Unidos, con un 4,9% de prevalencia anual para España (8). Los 6 países europeos en dicho estudio mundial formaban parte del proyecto ESEMeD: Alemania, Bélgica, España, Francia, Holanda e Italia, participando 21.425 adultos de 18 años o más. Se les interrogó mediante el cuestionario *Composite International Diagnostic Interview* (CIDI) (9) hallando una media en Europa de un 14% de prevalencia-vida de depresión y un 4,2% de prevalencia durante el último año (10). Un análisis posterior ajustó los resultados a la población española hallando una prevalencia de depresión al año del 3,9% y una prevalencia-vida del 10,5% (11).

Una reciente revisión sistemática (12) sobre estudios epidemiológicos de TDM, encontró una prevalencia poblacional de dicho trastorno del 4,7% (4,4-5,0%), muy parecida a los datos españoles.

Datos en atención primaria (AP)

Resulta importante conocer también la prevalencia del TDM en los servicios de AP ya que suele ser el entorno asistencial más próximo al individuo y donde las personas tienen contacto principalmente con el sistema asistencial. Hay que tener en cuenta que, según datos del Ministerio de Sanidad y Política Social, el 80% de la población adulta y el 90% de la pediátrica es visitada en algún momento en AP en el plazo de 2 años (13).

Así, en cuanto a la prevalencia del TDM en población atendida en el entorno de AP destaca un estudio internacional, realizado entre 1992 y 1993 en 15 centros de salud de diferentes países del mundo sobre una población total de 25.916 personas. A dichas personas se les pasó el cuestionario de salud general de Goldberg (*General Health Questionnaire*) (14) seguido del cuestionario *Composite International Diagnostic Interview* (CIDI) (9) pudiéndose observar una prevalencia media del TDM del 10,4%, variando entre el 2,6% de Japón, el 4,2% en Nigeria, el 6,3% en EEUU, el 9,1% en la India, el 13,7% en Francia, el 16,9% en Inglaterra y el 29,5% en Chile (15).

En Europa, según datos del *Outcome of Depression International Network* (ODIN), se estimó que la prevalencia del TDM en este estudio, que se llevó a cabo entre 1996 y 1999, variaba entre el 2,6% en el entorno urbano de España, al 17,1% del entorno urbano de Inglaterra, mostrando una amplia variabilidad (16).

Los resultados del estudio predictD- Europa, realizado entre 2003 y 2004 en 6 países europeos (Eslovenia, España, Estonia, Gran Bretaña, Holanda y Portugal) y que utilizó los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR y la entrevista CIDI (9), evidenciaron una prevalencia-año de TDM en AP de un 12,2% (8,5% para varones y 13,9% para mujeres). Una vez más se observó una importante variabilidad entre los diferentes países, con una máxima prevalencia para mujeres en España (18,4%) y una mínima prevalencia en Eslovenia (4,4% hombres y 6,5% mujeres) (17).

En España se han llevado a cabo diferentes estudios para conocer la prevalencia de depresión en el entorno de la AP. Así, Gabarron y cols. en 2002, hallaron una prevalencia del 20,2% en una muestra de 400 personas atendidas en AP (18), Aragonés y cols. en 2004 encontraron un 14,3% de prevalencia en una muestra de 906 personas en AP (19) y Caballero y cols. en 2008 una prevalencia del 14% en una muestra de 1.150 pacientes de AP (20). Las diferencias en las prevalencias pudieron deberse a las diversas metodologías utilizadas en el diagnóstico. En este sentido uno de los últimos estudios publicados sobre prevalencia de depresión en AP y que resulta metodológicamente superior a los anteriores, es el estudio *Diagnòstic i Avaluació de Salut Mental a l'Atenció Primària* (DASMAP). En dicho estudio, publicado por Serrano –Blanco y cols., se entrevistó a una muestra representativa de 3.815 personas consultantes de 77 centros de AP en Cataluña entre septiembre 2005 y abril 2006, utilizando la entrevista semiestructurada SCID-I (21). Los

investigadores observaron una prevalencia del TDM durante el último año del 9,6% y una prevalencia-vida del 29,91 % (22).

Una reciente revisión publicada por Ferrari y cols. en 2013 sobre estudios de prevalencia de depresión llevados a cabo en AP que incluyó revisiones sistemáticas y meta-análisis, concluyó que alrededor del 10% de los pacientes atendidos en AP cumplen criterios de TDM aunque persiste todavía un nivel importante de infradiagnóstico (23).

Incidencia

Si bien es importante conocer la prevalencia del TDM, no es menos importante conocer el ritmo de aparición de nuevos casos, es decir, la incidencia (23,24).

Una revisión sistemática realizada en el año 2004 y publicada por Waraich y cols. sobre estudios de incidencia de TDM pudo identificar 4 estudios poblacionales, todos ellos realizados en entornos diferentes a la AP (24). En esta revisión, la incidencia estimada anual del TDM fue del 2,9%.

Un estudio de la OMS realizado entre 1992 y 1993 en 15 centros de referencia de diversos países, incluyendo centros de AP y hospitalarios, halló una incidencia del 4,4% anual de nuevos diagnósticos TDM realizado con criterios del CIE-10 (15, 25).

En un estudio de cohortes, publicado por Ornstein y cols. y realizado en 31 centros de salud de los EE.UU en 1996, pudo observarse que de los 131.141 pacientes que participaron, 2.013 pacientes (1,6%) desarrollaron un TDM durante el año de seguimiento (26). En este caso sólo se contemplaron primeros episodios de TDM a lo largo de la vida, lo que pudo explicar que la incidencia fuera menor que en otros estudios. Otro aspecto que pudo afectar a la incidencia pudo tener su causa en un problema de registro diagnóstico en la historia clínica informatizada y que posteriormente Rait y cols. describieron también en otro estudio. Así, Rait y cols. evaluaron la incidencia de TDM en AP, realizando de forma retrospectiva entre 1996 y 2006, un estudio sobre 298 centros de salud de Gran Bretaña. El estudio encontró una incidencia total de depresión registrada del 2,5% anual. No obstante concluyó que en Gran Bretaña, los médicos de familia registraban menos casos de depresión que lo esperado por los datos epidemiológicos (27). El estudio predictD- Europa, realizado en 6 países europeos, encontró una incidencia de TDM durante los 12 meses del estudio de 7,7%

de media al año, con una importante variabilidad entre países: Eslovenia 4,2%, España 15,1%, Estonia 5,9%, Gran Bretaña 8,8%, Holanda 5,4%, y Portugal 8,5% (17). Un hecho importante a tener en cuenta en este estudio es que no se trató de incidencia de depresión registrada por los médicos de familia, sino de la calculada mediante la entrevista clínica por métodos estandarizados, llevada a cabo por las evaluadoras del equipo de investigación.

Impacto de la depresión en la salud individual (calidad de vida relacionada con la salud) y en la sociedad (carga y costes económicos)

Una vez conocidos los datos epidemiológicos sobre lo que representa el TDM tanto a nivel poblacional como en el contexto de la AP, a continuación se analiza el impacto del TDM a nivel individual y poblacional. Para medir el impacto a nivel individual se introduce el concepto de Calidad de Vida Relacionada con la Salud y para medir el impacto poblacional se analizan los conceptos de carga y costes.

Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS): aspectos generales, su medición y la depresión

La Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) es un concepto amplio que integra la percepción del bienestar y la funcionalidad, más allá de la definición restrictiva de salud desde una concepción más biopsicológica (28). La aparición de medidas de CVRS está íntimamente relacionada con el cambio en el patrón epidemiológico, que pasó de la enfermedad aguda a la crónica. En las sociedades donde las enfermedades más prevalentes son las crónicas, medidas clásicas de resultados como la mortalidad y la morbilidad no son útiles, y adquieren importancia otras relacionadas con el bienestar (físico, mental y social) de los pacientes (Guyatt y cols.) (29).

La incorporación de medidas de CVRS ha sido relevante no solo para los clínicos, sino también para investigadores y planificadores sanitarios (30).

Medir la CVRS puede resultar de especial relevancia en la AP, donde el médico de familia (MF), mejor conocedor del entorno biopsicosocial del enfermo, tiene la oportunidad de orientar la práctica clínica de acuerdo con estos principios (31). Además, representa una posibilidad de adecuar la actividad asistencial según una orientación más dirigida al bienestar general del paciente. Esto es especialmente relevante en un entorno asistencial como la AP con una creciente actividad relacionada con enfermedades crónicas y degenerativas. En dicho entorno, el vínculo asistencial entre el médico y el paciente, cada vez más, precisa de una orientación holística que contemple la CVRS teniendo en cuenta el bienestar del paciente.

Esencialmente lo nuevo que aporta a las ciencias de la salud el concepto de CVRS es la percepción del paciente, como una necesidad en la evaluación de resultados en salud. Para ello deben desarrollarse los instrumentos necesarios para que esa medida sea válida y fiable y aporte evidencia empírica con base científica al proceso de toma de decisiones en salud (Testa M.) (32).

La medición de la CVRS se lleva a cabo normalmente mediante la administración de cuestionarios que pueden ser genéricos (miden diversas dimensiones de la CVRS) o específicos (miden la CVRS relacionada específicamente con una enfermedad o padecimiento) (33). La OMS, a través del Grupo de CVRS (WHOQoL), propuso en 1998 la utilización de un cuestionario genérico de CVRS, el WHOQoL-100, con el objetivo de uniformizar la medición del CVRS a nivel internacional y poder establecer políticas sanitarias adecuadas (34). Posteriormente se desarrolló una versión abreviada de dicho cuestionario, el WHOQoL-BREF (35). Otros cuestionarios genéricos para evaluar la calidad de vida son el EuroQoL de 5 dimensiones (EQ-5D) (36) o el Cuestionario de Salud SF-36 (*Short Form-36 Health Survey*) (37) o su versión reducida, el SF-12 (38). Estos cuestionarios tienen sus versiones validadas al español (39-42).

En el caso del TDM, la CVRS puede medirse mediante los cuestionarios genéricos descritos anteriormente (43-45) o mediante cuestionarios específicos como el QLDS (*Quality of Life in Depression Scale*) (46) que cuenta también con una versión validada al español (47).

El TDM repercute en la CVRS de los sujetos que lo padecen, afectando a la funcionalidad y condicionando un grado variable de discapacidad. En este sentido se ha descrito su

repercusión en áreas tan diferentes como las actividades cotidianas, las relaciones sociales, las relaciones sexuales y/o la actividad laboral (incrementando el presentismo, el absentismo y las bajas por enfermedad) (48-51). Además hay que señalar que el TDM puede tener un impacto en CVRS mayor que algunas enfermedades físicas crónicas como la artrosis o la diabetes (45).

El impacto que ejerce el TDM en la CVRS de quien lo padece está ampliamente documentado (22, 44-45, 48-55). Así, Papakostas y cols. publicaron en 2004 una revisión sistemática de estudios que evaluaban el impacto del TDM en la CVRS. Los autores pudieron comprobar la relación entre el padecimiento del TDM y la repercusión funcional. También entre la mejoría terapéutica observada con los psicofármacos o la psicoterapia y la mejoría funcional manifestada por los pacientes. Los autores señalaban que faltaban estudios que pudieran atribuir diferente gradación en la mejoría funcional según el tipo de antidepressivo o psicoterapia utilizada. También comentaban la necesidad de trasladar la respuesta clínica a una completa restauración funcional (50).

Posteriormente Langlieb y cols. publicaron en 2010 una nueva revisión sistemática de estudios sobre el TDM que hubieran tenido en cuenta la repercusión funcional, social y laboral. Los autores identificaron 48 estudios con datos que demostraban la repercusión funcional del TDM en la calidad de vida, incluyendo los conceptos de afectación laboral, familiar y discapacidad y señalaron que el instrumento más utilizado en la medición de la CVRS era el SF-36 (51).

En ambas revisiones los autores comentaban que el número de estudios es todavía limitado, ya que los clínicos habitualmente no suelen tener en cuenta la medición de la repercusión funcional cuando tratan a pacientes afectados de TDM (50-51).

Vale la pena señalar que actualmente la mayoría de estudios publicados que miden el impacto del TDM en la CVRS lo hacen a través de poblaciones que presentan algún trastorno comórbido, como el caso de la diabetes (53), y que pueden tener un mayor riesgo de depresión.

Para concluir este apartado sobre la CVRS, hay que indicar que actualmente, desde el punto de vista clínico, se considera como un objetivo terapéutico en el TDM no basarse únicamente en la remisión de los síntomas sino conseguir una mejora sustancial en la CVRS indicativa de la recuperación funcional (51). Para ello, resulta fundamental que los clínicos

eviten la presencia de síntomas residuales del TDM, ya que existe suficiente evidencia de que conseguir la remisión completa de síntomas es clave para lograr la recuperación funcional (54-55).

Carga: conceptos y depresión

Concepto de carga y sus medidas

Además de presentar un impacto a nivel individual, la depresión ejerce un impacto en la sociedad por la carga asociada que representa a su padecimiento (*burden* en inglés). El concepto de “carga de enfermedad” se puede definir como la medida de las pérdidas de salud que, para una población, representan tanto las consecuencias mortales como no mortales de las diferentes enfermedades y lesiones. También se incluyen las pérdidas atribuibles a los distintos factores de riesgo y determinantes de la salud implicados. Así, la carga generada por una enfermedad concreta dependerá de su frecuencia y de los efectos mortales e incapacitantes que conlleve. Los estudios que miden la carga de enfermedad permiten comparar estos efectos al traducirlos a una magnitud común, el tiempo. Así, se calcula el tiempo perdido por mortalidad prematura y el tiempo vivido con un estado de salud distinto al de la salud óptima (esto es, tiempo perdido por no haber sido vivido con buena salud o sin discapacidad) (56).

Teniendo en cuenta este concepto, la OMS ha promovido la elaboración de unas medidas de salud que puedan reflejar e interpretar de forma fiable el estado de salud de una población más allá de los datos de incidencia o prevalencia de enfermedades concretas o de las tasas de mortalidad (57). Estos indicadores se denominan “Medidas Sintéticas de Salud de las Poblaciones” (58). Entre estos indicadores destacan los que representan los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVACs o QALYs en inglés), y los Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVADs o DALYs en inglés) (59). Explicamos a continuación estos indicadores con un poco más de detalle.

El Año de Vida Ajustado por Calidad (AVAC), las utilidades de salud y su cálculo

El AVAC es un indicador que combina la cantidad (T) y la calidad de vida (Q) (60). Así, cualquier estado de salud determinado puede, en un momento dado, ser representado teniendo en cuenta la calidad y la cantidad de dicho estado de salud (T,Q).

Para poder cuantificar lo que representa la calidad de vida de un estado de salud determinado debe de tenerse en cuenta el concepto de **utilidad de salud**.

- **Utilidades o preferencias de salud**

Se entiende por utilidad de salud, la preferencia que se le asigna a la calidad de vida asociada con un estado de salud particular (60-62). Así, una persona puede preferir, por ejemplo, vivir menos años con más calidad de vida o, por el contrario, puede preferir vivir más años con menos calidad. Se trata, por tanto, de una preferencia que sirve para ponderar la salud.

Así, el valor de la salud de una persona la podemos calcular como el número de años de vida de una persona ponderado por el valor de su calidad de vida en cada año de su vida. Por ejemplo, una persona con una esperanza de vida de 20 años puede preferir perder 1 año de su vida para no tener que vivir en silla de ruedas tras un accidente, mientras que otra persona preferiría vivir los 20 años que le quedan a pesar de la silla de ruedas. Podríamos comparar, en este caso la salud de ambas personas:

$$\text{Utilidad (Salud en silla de ruedas) } \times 20 \text{ años} = \text{Utilidad (Salud sin silla de ruedas) } \times 19 \text{ años}$$

El AVAC intenta expresar a cuánto equivale un año viviendo con una determinada condición o estado de salud. La unidad utilizada para esta comparación es el año vivido en plena salud que representa 1 AVAC.

$$\text{AVAC} = \text{Utilidad} \times \text{tiempo}; 1 \text{ AVAC} = \text{buena salud} \times 1 \text{ año}$$

La utilidad de salud toma generalmente un valor entre 0 y 1, donde 0 representa la muerte y 1 representa salud perfecta.

Por ejemplo, si decimos que el AVAC de la diálisis renal es de 0,60 lo que estamos diciendo es que vivir un año con insuficiencia renal crónica (IRC) con necesidad de realizar diálisis renal equivalen a 0,60 años en plena salud.

Además, los AVACs hacen que puedan compararse los valores de unos tratamientos respecto a otros. Así, en relación al caso anterior, si por ejemplo tenemos un programa sanitario de prevención de la IRC que hace que las personas vivan 20 años en plena salud sin diálisis, el beneficio de dicha política por persona será de: $(1 - 0,60) \times 20 = 8$ AVACs.

Tenemos también, por ejemplo, otro programa de prevención de los accidentes de tráfico que hace que las personas vivan 30 años sin tener que utilizar silla de ruedas tras un accidente. En el caso anterior comentado, la persona prefería vivir 19 años sin silla de ruedas que 20 con silla, esto es $19/20 = 0,9$.

Para esta persona, por tanto, un año con silla equivaldría a 0,9 de año en plena salud. El beneficio del programa para la persona sería de: $(1 - 0,9) \times 30 = 3$ AVACs.

En este caso podríamos comparar ambas políticas. Así: $3 / 8 = 37 \%$. Esto es, el valor de programa que evita estar en una calidad de vida de 0,9 durante 30 años con necesidad de silla de ruedas por accidente es el 37 % de un programa que evita estar en una calidad de 0,60 durante 20 años por diálisis

Debido a que el AVAC representa el objetivo principal de esta tesis, para una mejor comprensión, a continuación se describen con detalle aspectos relacionados con su cálculo.

- **Cálculo de las preferencias de salud**

El problema principal para el cálculo de los AVAC está en poder asignar valores entre 0 y 1 a los diferentes estados de salud para poder establecer comparaciones, esto es, cómo poder medir la calidad de vida o dicho de otra forma, las utilidades.

Llegados a este punto, aunque suele hablarse indistintamente de utilidades o preferencias de salud, ciertamente existe una diferencia conceptual que vale la pena tener en cuenta, tal y como señala Drummond (61). Así el término preferencia de salud, engloba todo el concepto, mientras que las utilidades y los valores son tipos distintos de preferencia. Para ilustrar esta diferencia lo haremos a través de la tabla 1, al hablar del cálculo de las preferencias de salud, donde se comentan los tres métodos principales utilizados (61).

Tabla 1. Métodos utilizados para medir las preferencias de salud

Método de respuesta	Forma de preguntar	
	Valores (certidumbres)	Utilidades (Incertidumbres)
Elegir	Método de compensación temporal (<i>Time Trade Off –TTO-</i>)	Lotería estándar (<i>Standard Gamble-SG-</i>)
Ordenar o Escalar	Escala Visual Analógica -EVA- (<i>VAS</i>)	

(Modificada de 61).

Para medir las preferencias es muy importante tener en cuenta que los resultados que se obtienen guardan mucha relación con la manera de preguntar.

En cuanto a la manera de preguntar es muy diferente que el resultado sea algo cierto o que no sea. Esto es, no es lo mismo que la persona elija entre dos estados de salud diferentes, asumiendo que sucederán con certeza, o pedirle que elija entre dos alternativas, en las que existe una probabilidad de que una de ellas no suceda y, por tanto se trata de una probabilidad. Hay personas que prefieren la seguridad frente al riesgo. A continuación se detallan de manera práctica, con ejemplos, los siguientes métodos para el cálculo de las preferencias.

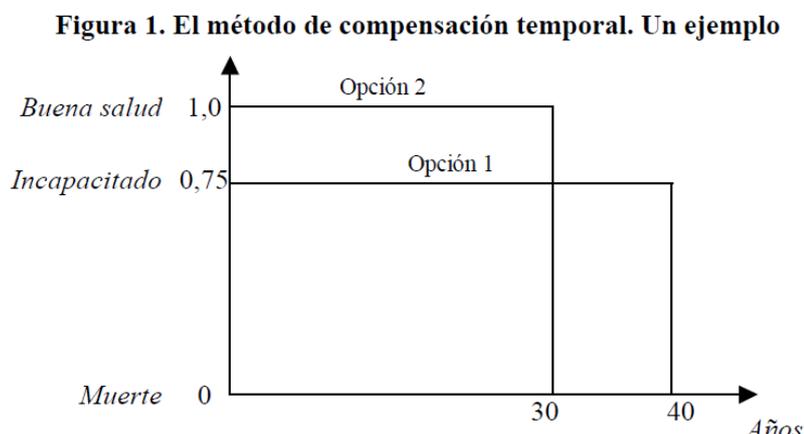
1. El método de compensación o equivalencia temporal

Se conoce también por su nombre en inglés *Time Trade Off* o *TTO* y fue descrito inicialmente por Torrance (65). Se obtiene preguntando a las personas por la cantidad de vida que estarían dispuestas a ceder a cambio de vivir en plena salud (60).

Por ejemplo: Le explicamos a una persona un estado de salud concreto, en este caso paraplejía por accidente y necesidad de silla de ruedas, y le preguntamos por cuánto tiempo

en plena salud estaría dispuesto a cambiar un año en dicha situación. Supongamos que esta persona nos contesta que vivir un año en silla de ruedas por paraplejia le resulta igual a vivir 8 meses en plena salud (debido a que está dispuesta a sacrificar cierta duración de la vida, 4 meses, a cambio de mejorar su calidad). Con esta información podríamos estimar cuál es la equivalencia para esta persona: 8 meses en plena salud = 12 meses en paraplejia Calculando: $8 / 12 = 0,67$ AVACs. Es decir que, para esta persona, un año en paraplejia equivale a 0,67 de año en plena salud.

Si consideramos otro ejemplo (figura 1), una persona puede preferir vivir 40 años con una incapacidad que le hace vivir con una salud de 0,75 mientras que otra persona puede preferir vivir menos años (30 años) con una buena salud.



Tomada de: Pinto JL, Sánchez JI. Métodos para la Evaluación Económica de Nuevas Prestaciones. Disponible en http://msps.es/ca/estadEstudios/estadisticas/docs/metodos_evaluacion.pdf, (Acceso 7 septiembre 2014). Con permiso del autor

El método de compensación temporal ha sido muy utilizado para el cálculo de las preferencias de salud en pacientes con depresión. La validez y capacidad de discriminación de este método en los pacientes con TDM fue contrastada en un estudio publicado por König y cols. en 2009 y realizado en 172 pacientes con depresión (66).

2. El método de lotería estándar

Se calcula por el riesgo de muerte que una persona está dispuesta a asumir por evitar un problema de salud concreto. Fue desarrollado por Neumann y Morgenstern a partir de la aplicación de la teoría del juego a la evaluación económica (67). Como puede observarse en la tabla 1, se trata del método que teóricamente recoge las utilidades, ya que incluye incertidumbre.

Así, por ejemplo, retomando uno de los casos anteriores, si para evitar tener para paraplejia durante 40 años un persona está dispuesta a asumir un riesgo de muerte del 10% a cambio de una probabilidad del 90% de tener buena salud, la utilidad en este caso será de:

$$\text{Utilidad (40, paraplejia)} = 0,1 \times \text{Utilidad (muerte)} + 0,9 \text{ Utilidad (40, buena salud)}$$

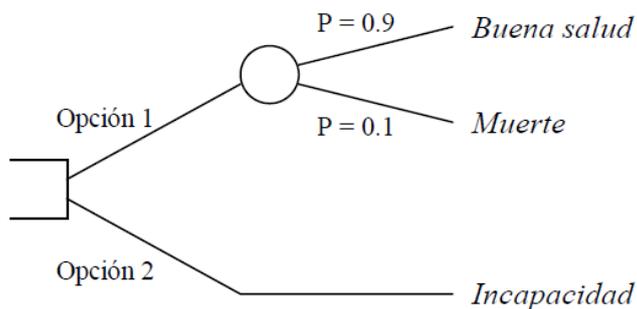
$$40 \times \text{Utilidad (paraplejia)} = 0,1 \times \text{Utilidad (muerte)} + 0,9 \times 40 \times \text{Utilidad (buena salud)}$$

Considerando Utilidad (muerte) = 0 y Utilidad (buena salud) = 1.

Utilidad (paraplejia) = 0,9. Según este método el AVAC de la paraplejia sería 0,9

La figura 2 muestra el ejemplo señalado:

Figura 2. El método de la lotería estándar. Un ejemplo



Tomada de: Pinto JL, Sánchez JI. Métodos para la Evaluación Económica de Nuevas Prestaciones. Disponible en http://msps.es/ca/estadEstudios/estadisticas/docs/metodos_evaluacion.pdf, (Acceso 7 septiembre 2014). Con permiso del autor.

3. El método de la escala visual analógica (EVA)

Se trata de un instrumento sencillo en forma de escala numerada, habitualmente desde 0 a 10 ó de 0 a 100. Se utiliza para que el paciente se posicione en una escala fácil de interpretar. Una de estas EVA es la escala validada que forma parte del EuroQol-5D. Sirve para posicionar al paciente en una escala visual, en forma de termómetro entre el 0 y el 100 en relación al estado de salud que se le propone. Tiene la ventaja de su sencillez a la hora de aplicarse (60-61).

Cualquiera de los tres métodos señalados puede utilizarse para calcular las preferencias de salud. Morimoto y Fukui publicaron en 2002 una revisión sistemática sobre la utilización de los diferentes métodos para el cálculo de utilidades. En dicha revisión, sobre 164 artículos publicados, el método de la compensación temporal era el más utilizado (40%), seguido de la EVA (31%) y de la lotería estándar (29%) (68).

En nuestro país Badia y cols. publicaron un estudio que pretendía evaluar la factibilidad, validez y fiabilidad de los métodos de compensación temporal y la EVA en la medición de las preferencias de salud de la población española (n= 294). Concluyeron que aunque ambos métodos tenían alguna particularidad ambos podían ser utilizados y guardaban una alta correlación ($r = 0.92$) (69). La tabla 2 muestra un resumen de las principales ventajas y desventajas de cada uno de estos métodos de cálculo de las preferencias (61). Entre los inconvenientes comunes a los tres métodos podemos incluir varios aspectos. Uno de ellos es que no se estima el efecto de la adaptación a lo largo del tiempo al considerar constante la calidad de vida sin variación temporal. Otro inconveniente es la diferencia que supone el valor de un año de vida en el momento actual o en un momento más alejado en el tiempo, lo que hace referencia al concepto de descuento. Finalmente un tercer inconveniente común a todos los métodos es la heterogeneidad de los pacientes en el momento de elegir sus preferencias (60-61).

Tabla 2. Ventajas e inconvenientes de los métodos de cálculo de las preferencias.

Método de cálculo de preferencias	Ventajas	Inconvenientes (*)
Escala Visual Analógica	Sencillez de aplicar	Tendencia a valores medios o extremos
Compensación temporal	El paciente puede elegir	Los valores dependen de la forma de preguntar
Lotería estándar	Único método que valora incertezas	Los valores dependen de la forma de preguntar

() otros inconvenientes de los 3 métodos son: no se estima el efecto de la adaptación y se considera la calidad de vida constante en el tiempo, el diferente valor de un año de vida alejado en el tiempo (descuento) y la heterogeneidad de los pacientes en sus preferencias.*

Afortunadamente, si se quiere calcular la utilidad que una determinada persona otorga a su estado de salud, no es necesario preguntarle cuanto tiempo está dispuesto a ceder, o el riesgo de muerte que está dispuesta a asumir. Existen instrumentos que permiten generar “perfiles de salud” que ya tienen asignados una utilidad. Esta utilidad ha sido calculada a través de estudios poblacionales donde se otorgaba un valor a cada uno de los posibles estados de salud generados por el cuestionario. Este valor puede haber sido calculado por cualquiera de los métodos antes comentados. Al ser valores medios dados por la sociedad se denominan “tarifas sociales”. Entre los cuestionarios más utilizados que incluyen tarifas sociales de los estados de salud se encuentran, el *Health Utilities Index* (70-71), el SF-6D (42,72) y el EuroQoL-5D (36,40).

A modo de ejemplo práctico, una reciente revisión sistemática de utilidades relacionadas con la salud mental en España identificó cuatro artículos que incluían pacientes con depresión. Las utilidades se midieron con el EQ-5D en 3 estudios y con el SF-6D en el cuarto (73).

De todos modos, existe también la posibilidad de utilizar la utilidad individual o subjetiva percibida por la persona. Para hacerlo, simplemente se ha de utilizar alguno de los métodos comentados anteriormente.

En resumen, a la hora de decidir el método de evaluación, la fuente de preferencias apropiada es la población general informada, (persona que comprende perfectamente lo que representaría para ella el resultado considerado), aunque algunas veces los pacientes sean un sustituto idóneo. Los investigadores deben justificar su elección para medir las preferencias, describiendo con precisión la población de preferencias y los métodos exactos de medición (64).

La tabla 3 recoge un resumen de las ventajas y desventajas de la utilización de las tarifas sociales y las individuales (61).

Tabla 3. Resumen de las ventajas y desventajas de las tarifas sociales y las individuales.

Método de cálculo	Ventajas	Desventajas
Tarifas sociales	<ul style="list-style-type: none"> . Cálculos estandarizados . Evitan preguntar preferencias nuevamente 	<ul style="list-style-type: none"> . No recoge la población exacta a estudio . Las personas que se imaginan el estado de salud pueden dar un valor más bajo
Tarifas individuales	<ul style="list-style-type: none"> . Se obtienen valores exactos de la población a estudio 	<ul style="list-style-type: none"> . Implican mucha subjetividad. . Puede variar según cómo se pregunte

El Año de Vida Ajustado por Discapacidad (AVAD)

El **AVAD** es el indicador de carga global recomendado por la OMS para medir el impacto de una determinada enfermedad en la salud de la población (56, 58, 59).

Se trata de una medida de la discapacidad del individuo generada por una enfermedad o condición. Así, un AVAD es igual a un año de vida saludable perdido y se representa con valor 1, mientras que estar libre de discapacidad se cuantifica con el valor de 0.

Por ejemplo, en el caso de un estudio sobre la discapacidad generada por la presencia de cataratas en un año, un individuo con buena visión, sin cataratas, tendrá 0 AVADs de cataratas es decir, esa persona concreta no tendrá ninguna discapacidad debida a cataratas.

Si trasladamos el padecimiento individual al poblacional, el AVAD es un indicador muy utilizado para realizar estudios de impacto de enfermedades o problemas de salud en las poblaciones. Así, los AVADs respecto a una enfermedad o condición, representan el impacto total de esa enfermedad o condición en la población estudiada. El cálculo de los AVADs respecto a esa enfermedad o condición se realiza mediante la suma de los AVADs en cada individuo de la población estudiada en un año.

Por ejemplo si decimos que los accidentes de tráfico generan una pérdida de 100.000 AVADs en una población determinada, queremos decir que el impacto total de los accidentes de tráfico en esa población en un año, es de 100.000 años de vida saludable perdidos.

En cuanto al cálculo de los AVADs, integra dos componentes: los Años de Vida Perdidos (AVP) y los Años de Vida con Discapacidad (AVD) mediante la siguiente fórmula:

$$AVADs = AVP + AVD.$$

Los Años de Vida Perdidos (AVP) (en inglés *Years of Life Lost -YLL-*) estiman el promedio de años que una persona habría vivido si no hubiese muerto prematuramente.

Para su cálculo se necesita la expectativa de vida estimada para cada edad según la población de referencia.

Los Años Vividos con Discapacidad (en inglés *Years of Lost due to Disability -YLD-*) miden los años vividos con discapacidad por una condición no mortal. Se calculan estimando la incidencia y tiempo de duración de dicha condición.

Los AVD se obtienen a partir del producto entre el tiempo de duración promedio de la condición y el coeficiente de discapacidad. Este coeficiente es una medida proporcionada por expertos y que cuantifica la discapacidad generada por la enfermedad. Esta medida de

severidad pondera las discapacidades y cuantifica las preferencias sociales de estados de salud en relación al “ideal social” de óptima salud. La discapacidad puede oscilar de 0 (sin ninguna discapacidad o salud perfecta) a 1 (la muerte).

Siguiendo con el ejemplo anterior de los accidentes de tráfico, los 100.000 AVADs habría que desglosar en los AVP y los AVD. Así, habría que tener en cuenta qué cantidad de los AVADs se atribuyen a AVP o muerte prematura y qué cantidad a AVD o discapacidad generada por los accidentes (personas que pierden calidad de vida por el accidente).

Los pesos de la discapacidad (AVADs) se calcularon inicialmente para 22 problemas de salud utilizando la técnica de equivalencia de personas (*person trade off* (74)). Los pesos de los demás estados de salud o condiciones se calcularon respecto a esa primera lista. La tabla 4 muestra los pesos de los AVADs para las diferentes enfermedades (56,58).

Tabla 4. Pesos de los diferentes grados de discapacidad según los problemas de salud.

Tipo de discapacidad	Peso de severidad	Indicador de problema de salud
I	0-0,020	Vitiligo en la cara Peso según altura menos de 2DS
II	0,021-0,120	Diarrea (hasta 5 episodios/día). Dolor faríngeo importante. Anemia severa
III	0,121-0,240	Fractura de radio, infertilidad, disfunción eréctil, artritis reumatoide, angor inestable
IV	0,241-0,380	Amputación pierna, sordera
V	0,381-0,500	Fístula rectovaginal, retraso mental. síndrome de Down
VI	0,501-0,700	Depresión mayor, ceguera, paraplejia
VII	0,701-1,000	Psicosis, demencia, migraña severa, tetraplejia

Carga de la depresión

En el caso que nos ocupa, el TDM, la carga asociada a su padecimiento es una medida combinada que tiene en cuenta tanto la prevalencia de la enfermedad como la discapacidad que genera. Se evalúa teniendo en cuenta los AVACs perdidos o los AVADs generados. Este dato se multiplica por la cantidad de personas que padecen el TDM obteniendo un indicador poblacional del impacto debido a la depresión (75,76).

En el año 1996, la OMS llevó a cabo el estudio *Global Burden of Disease* a nivel mundial para conocer el estado de salud de la población (56). Este estudio representó una gran novedad al poner de manifiesto el enorme impacto de las enfermedades mentales y la carga social (*burden*) atribuida, especialmente en el caso de la depresión. Al utilizar los AVADs en lugar del indicador de mortalidad, pudo observarse cómo la depresión representaba una carga tan importante como las enfermedades respiratorias o las cardiovasculares, y más incluso que el cáncer o el SIDA. El estudio también realizaba una proyección para el año 2020, augurando que la depresión sería la 2ª enfermedad que más discapacidad ocasionaría en todo el mundo, sólo superada por las enfermedades cardiovasculares. Esta proyección quedó superada posteriormente por la misma OMS, quien estimó en otro informe publicado en 2006 que para el año 2030 la depresión sería la primera causa de discapacidad en todo el mundo (77). Posteriormente, un informe del año 2012 concluyó que ya puede considerarse hoy día la depresión como la primera causa de discapacidad en todo el mundo, teniendo en cuenta la totalidad de AVADs perdidos (78).

Además de los estudios de la OMS, otros autores han resaltado el importante impacto social de la depresión. En un trabajo del año 2005 y publicado en 2009 por Degenhardt y cols. pudo constatar que la depresión representaba la primera causa de discapacidad en los EE.UU y la tercera en Europa (79).

Una reciente publicación de Whiteford y cols. ha actualizado los datos sobre la carga mundial que representan las enfermedades mentales, estimando que en el año 2010, la carga mundial asociada al padecimiento de enfermedades mentales y abuso de sustancias pudo cifrarse en 183,9 millones de AVADs (IC95% 153,5 millones–216,7 millones), lo que representaba el 7,4% (IC95% 6,2–8,6) de todos los AVADs en todo el mundo. De ellos, la depresión representaba el 40,5% (IC95% 31,7–49,2) (80).

En Cataluña, el estudio CostDEP utilizó datos recogidos por la Encuesta de Salud de Cataluña del año 2006, y pudo demostrar que los trastornos emocionales (depresión y ansiedad), condicionaron una pérdida anual de 78.742 AVACs (81).

Siguiendo en Cataluña, pero centrándonos en AP, un análisis derivado del estudio DASMAP demostró que las principales causas de carga de enfermedad estimada en pérdida anual de AVACs por cada 100.000 personas fueron el dolor (5.064 AVACs), los trastornos emocionales (2.634 AVACs) y la ansiedad (805 AVACs) (82).

Limitaciones de los estudios de carga

Existen importantes limitaciones de los estudios de carga, derivadas, sobre todo de la metodología del cálculo de las utilidades por los métodos de equivalencia temporal o lotería estándar. Así, ha de tenerse en cuenta que existe una importante subjetividad en las respuestas derivadas de la manera de preguntar. En un estudio realizado pudo comprobarse que los valores del método de equivalencia temporal dependían de la forma de preguntar. En concreto se obtenían respuestas diferentes si se preguntaba en forma directa: por ej. ¿Cuántos meses estamos dispuestos a ceder por evitar tal estado de salud? que si la pregunta era a la inversa, partiendo de un estado de salud ¿cuál sería el aumento de meses que pudiera compensar la pérdida? En este caso, las personas siempre decían un número mayor de meses que en el primero (83).

Otra limitación importante de los estudios de carga es el desestimar el efecto de la adaptación al estado de salud. Cuando se realiza una estimación de la calidad de vida a lo largo del tiempo, se considera que va a permanecer constante, pero se sabe que las personas presentan un mecanismo de adaptación a las adversidades que hace que no pueda considerarse igual la calidad de vida de un determinado estado de salud en cada momento de la vida de la persona.

Un tercer problema, vinculado con el anterior, a considerar en los estudios de carga se debe a la preferencia temporal o descuento. Según este fenómeno tendríamos que considerar que no deba tener el mismo valor un AVAC actual que un AVAC a suceder dentro de unos años, porque no todos los años puedan quizá considerarse equivalentes.

Otra limitación que se relaciona con el uso de tarifas sociales en el cálculo de las preferencias tiene que ver con el hecho de que las personas que no están en un determinado

estado de salud (pero que se lo imaginan) pueden dar un valor mucho más bajo a la utilidad que las que sí.

También los estudios que utilizan AVADs presentan limitaciones y son motivo de controversias. Así, la medición de los AVADs presenta críticas que se han venido realizando a su obtención, tanto por la validez como por la posible discriminación de algunos resultados. Así, se critica la medición de la calidad de vida con un único número, la obtención de los pesos de discapacidad, la validez de los datos epidemiológicos de algunos países de África, Asia o Latinoamérica, la falta de consenso en algunos diagnósticos o la discriminación de jóvenes y ancianos. También se argumenta que en los estudios, las personas con discapacidad tendrían aparentemente una vida de menos valor y, por tanto, aparecerían perjudicadas en la distribución de los recursos sanitarios. Finalmente, también se critica que la elección de una esperanza de vida estándar infraestima la carga de las enfermedades para las mujeres en relación a los hombres.

Costes: concepto y relación con la depresión

Concepto de costes y su medida

Las consecuencias sociales de los trastornos no sólo se pueden medir a través de los AVACs o AVADs, sino que existen otras medidas que pueden ayudar a comprender su importancia. Entre estas medidas están las económicas, o lo que se entiende como el coste económico de una enfermedad o trastorno que se mide mediante la realización de estudios de costes. El coste económico nos puede ayudar a situar en el mapa de importancias relativas los trastornos que padece una sociedad, así como su impacto en los recursos de que ésta dispone. Este tipo de datos son de extrema importancia para políticos y planificadores, si bien cada vez cobran más relevancia entre clínicos y gestores sanitarios.

No obstante, antes de empezar a cuantificar el coste de cualquier enfermedad conviene conocer algunos conceptos clave. Los costes económicos se pueden diferenciar básicamente en dos: los llamados costes directos (sanitarios y no sanitarios) y los costes indirectos.

Los costes directos sanitarios respecto a una enfermedad, son aquéllos relacionados con el consumo de recursos del sistema de atención sanitaria atribuibles al tratamiento de dicha enfermedad. Estos incluyen los costes asociados a la AP, atención especializada y atención

hospitalaria. También se consideran costes sanitarios directos los derivados del uso de fármacos, pruebas diagnósticas y de laboratorio. Los costes directos no sanitarios son soportados por el paciente y sus familiares e incluyen, por ejemplo, los costes de los desplazamientos o el tiempo de los familiares durante las hospitalizaciones (81).

Los costes indirectos son los asociados a la pérdida de productividad debida a la morbilidad y a la mortalidad prematura. Se incluyen, por tanto, los costes derivados tanto de la incapacidad temporal como de la permanente, del absentismo y del presentismo laboral, así como de las jubilaciones anticipadas y de la mortalidad (84).

Costes de la depresión

Por lo general, los estudios de costes de la depresión reflejan un mismo patrón: la mayoría de costes son atribuibles a la pérdida de productividad o mortalidad prematura (costes indirectos) mientras que el gasto sanitario representa un porcentaje menor.

A modo de ejemplo, según Sobocki y cols., el coste anual total del TDM en Europa se estimó en 118 billones de euros en 2004, lo que correspondía a un coste de 253 euros por habitante. Los costes indirectos debido a la morbilidad y la mortalidad fueron estimados en 76 billones de euros y los costes directos 42 billones. El coste del TDM correspondió al 1% del total de la economía de Europa (PIB) (85).

En un estudio realizado en 2005 en Suecia en el entorno de la AP y publicado también por Sobocki y cols, el coste total por paciente con TDM se estimó en 5.500 euros (IC 95% 5.000-6.100 euros) a lo largo de seis meses. Los costes directos se estimaron en 1.900 euros (IC 95% 1.700-2.200 euros), siendo el 35% de los costes totales; y los costes indirectos en 3.600 euros (IC 95% 3.100-4.100 euros), el 65% de los costes totales. El coste de los antidepresivos representó sólo el 4% de los costes totales (86).

Los últimos datos sobre el impacto económico de la depresión en Europa fueron elaborados por el *Cost of disorders of the brain in Europe 2010 Study group* y publicados en 2011 por Gustavsson y cols. (87) y en 2012 por Olesen y cols. (88). Se trató de un estudio que analizó el coste de diferentes problemas de salud mental y cerebral de la población europea. Dicho estudio estimó un coste total de 113,4 billones de euros del año 2010 para el TDM. En este

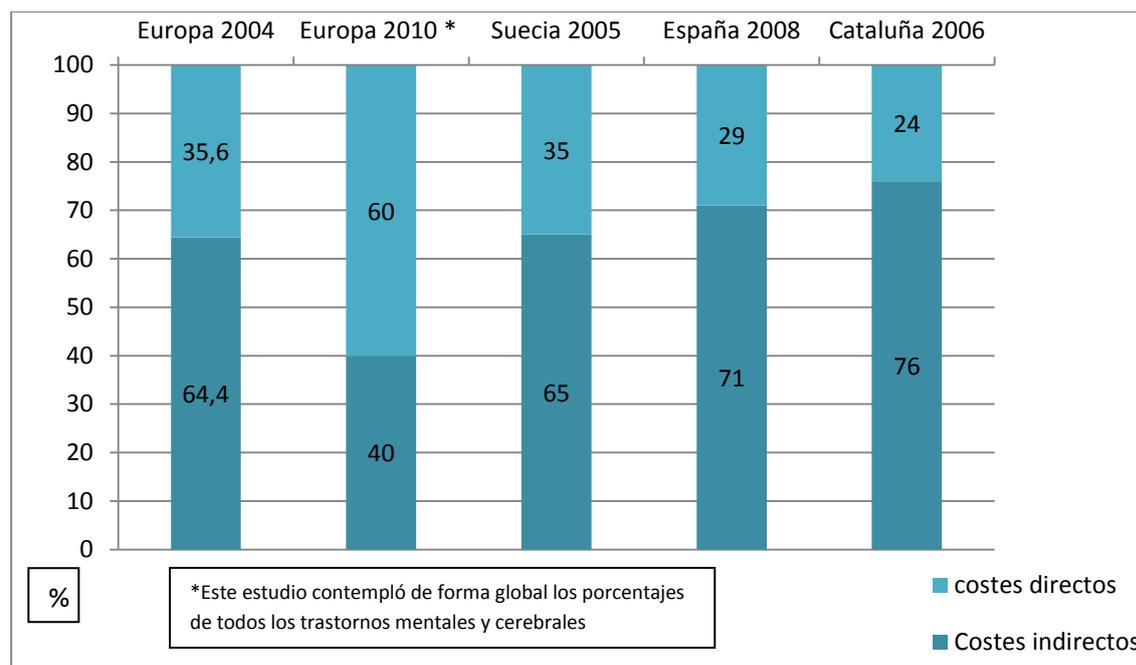
trabajo, el porcentaje de costes indirectos se consideró sobre el total de los problemas mentales y cerebrales y no sólo del TDM lo que pudo explicar que fuera sólo del 40%.

Respecto a nuestro país, un estudio publicado en 2008 por Valladares y cols. estimó el gasto anual por depresión en España de 5.005 millones de euros (89), lo que representaba un coste medio por paciente deprimido de 3.043 euros al año. Un coste bastante alto, pues casi duplica el gasto medio sanitario por habitante en España, que según cifras de la OCDE es de 1.713 euros (90). En este trabajo, los porcentajes de costes indirectos y directos de la depresión representaron el 71 % y 29% respectivamente, cifras muy similares a las obtenidas en el estudio europeo de Sobocki.

El estudio sobre el impacto económico de la depresión en Catalunya (CostDEP 2006) estimó que la depresión costaba 735 millones de euros anuales. Así, pudo comprobarse que el 76% de los costes de la depresión eran atribuibles a los costes indirectos (absentismo y presentismo laboral fundamentalmente, así como suicidios) siendo el porcentaje de costes directos aproximadamente un 24% (81).

La figura 3 muestra un gráfico con la estimación de los porcentajes de costes del TDM según los estudios comentados.

Figura 3. Diferentes estudios de costes del TDM.



Limitaciones de los estudios de costes

A pesar de estos datos de los importantes costes que representa el TDM para la sociedad, hay que tener presente las limitaciones que, general, presentan los estudios de costes.

En este sentido, diversos autores (91-93) han puesto de manifiesto las limitaciones metodológicas en los cálculos de los costes indirectos y de cómo deben de ser valorados adecuadamente. Así, por ejemplo, el método de capital humano mide las pérdidas de productividad por enfermedad, calculando el tiempo de ausencia del trabajo y multiplicándolo por el salario (94). En este caso se critica este tipo de metodología que asume una economía de pleno empleo que sobrevalora los costes y que asigna un valor diferente a cada grupo según su respectivo salario. Otros problemas metodológicos pueden darse en el caso de utilización del método de costes de fricción (93,94) para valorar los costes indirectos. En este caso las pérdidas de productividad se computan sólo durante el tiempo necesario para reemplazar a un trabajador pero incluyen los períodos de aprendizaje de los trabajadores sustitutos. Si se aplica este método podría darse la paradoja de que a más enfermedad existiría menos desempleo. Finalmente otras limitaciones de la estimación de los costes indirectos tienen que ver con el valor que la sociedad otorga a una persona y que se mide en términos de productividad futura. Así, podríamos pensar que una persona de más edad tiene un menor valor (o un jubilado un valor 0) o que una persona que no trabaja en ese momento tiene un coste indirecto igual a 0. También representaría una limitación el considerar una pérdida de productividad diferente teniendo en cuenta los diferentes salarios de los individuos, lo que podría reflejar un problema incluso ético de equidad. La repercusión sobre la productividad no quedaría bien reflejada en estos casos señalados.

Una limitación general de los estudios de costes y de carga de una enfermedad se produce porque no siempre su conocimiento proporciona información sobre eventuales ineficiencias en el manejo de dicha enfermedad (93). Por ello, si bien es importante conocer el coste y la carga de las distintas enfermedades esto no equivale a decir que exista una mala distribución de los recursos. Por ello, en las mesas de planificación sanitaria deben de priorizarse los estudios de evaluación económica de coste-efectividad y coste-utilidad que son los que permiten conocer si los recursos se están utilizando de una manera eficiente.

Prevención de la depresión

Debido a la relativa elevada incidencia, prevalencia y costes asociados a la depresión resulta de vital importancia abordar el problema de esta enfermedad no sólo desde la intervención en los casos sino también desde la prevención de la misma (95-97).

La prevención de la depresión va encaminada directamente a la disminución de nuevos casos de la enfermedad, esto es, a disminuir la incidencia de depresión y, con ello, a disminuir también la prevalencia de la enfermedad. La priorización de las estrategias a desarrollar debe de fundamentarse en un amplio conocimiento de la enfermedad y en sus factores de riesgo (96).

En el caso de la depresión, como veremos seguidamente, se han hallado múltiples situaciones o condicionantes biológicos, psicológicos y/o sociales relacionados con la misma. Esto ha llevado a que tradicionalmente se haya argumentado que la depresión es una enfermedad multifactorial en la que influyen diversos factores, desde genéticos hasta ambientales (98).

Factores de riesgo de la depresión

La presencia de factores que condicionan un aumento de riesgo para la depresión es ha sido un amplio campo de estudio en los últimos años. De los trabajos realizados se extrae que los factores de riesgo de la depresión pueden ser biológicos y/o de naturaleza psicosocial.

Entre los factores biológicos se conoce la vulnerabilidad genética y la interacción genético-ambiental (99). En este sentido, actualmente es bien conocida la vulnerabilidad que implica la presencia del gen 5-HTTLPR (100).

Desde el punto de vista biológico podemos considerar también la vulnerabilidad que implican la presencia de comorbilidades médicas (101-104) que se ha visto que aumentan el riesgo de padecer depresión aunque en muchos casos no se conozca con claridad la relación causal de tal asociación, co-existiendo diversas teorías etiológicas (105-107). Finalmente considerar que la edad y el género son dos factores biológicos que inciden en el riesgo de depresión, que tradicionalmente se ha diagnosticado más frecuentemente en las mujeres que

en los hombres (108-111). En este sentido, vale la pena destacar la especial vulnerabilidad de las mujeres en el período post-parto (112) y en la menopausia (113). También se han implicado factores dependientes de la personalidad como predictores de una mayor vulnerabilidad de padecer depresión (114-116).

Por lo que respecta a los factores psicosociales, se ha demostrado la mayor vulnerabilidad que producen los eventos estresantes de la vida (117-123) y las características socio-demográficas en que vive el individuo. Así, las condiciones de vida económicamente desfavorables aumentan el riesgo de padecer depresión (124-128).

No obstante, hasta los últimos años no han aparecido herramientas predictivas capaces de combinar la presencia o no de dichos riesgos para poder predecir el desarrollo de un TDM.

Ecuaciones de riesgo de la depresión

En 1994 los investigadores estadounidenses Mrazak y Haggerty publicaron un trabajo donde sugerían que la prevención de depresión debería ser abordada siguiendo el modelo de las enfermedades cardiovasculares. Así, una vez conocidos los factores de riesgo, el siguiente paso era desarrollar ecuaciones de riesgo que combinaran el impacto de estos factores. De esta manera se podrían realizar intervenciones personalizadas basadas en el perfil y nivel de riesgo (129).

Se trataba de realizar algo similar a lo que se lleva a cabo de forma práctica en el entorno asistencial para otros tipos de problemas de salud como el riesgo cardiovascular (SCORE) (130), las fracturas óseas (131) o más recientemente, el cáncer (132). En dichos casos se utiliza un algoritmo de predicción del riesgo que resulta muy útil para la toma de decisiones clínicas.

Siguiendo esta argumentación en 2003 se inició el estudio predictD-Europa con el objetivo de desarrollar un algoritmo predictivo para la depresión mayor. Este estudio contó con la participación de 7.220 pacientes de AP de seis países europeos (Eslovenia, España, Estonia, Holanda, Inglaterra y Portugal) y 2.825 pacientes de Chile, donde se realizó la validez externa del algoritmo. En el estudio se partió de los 39 factores principales asociados con la depresión recogidos de la literatura científica previa para construir un modelo (133). Los pacientes fueron evaluados al inicio, a los 6, a los 12 y a los 24 meses. En la primera

evaluación se descartó la presencia de TDM mediante el *Composite International Diagnostic Instrument* (CIDI). El estudio concluyó que puede determinarse el riesgo de padecer depresión al cabo de un año mediante una ecuación: la ecuación predictD- Europa. De entre todos los factores analizados, la ecuación europea recogió finalmente 10, de los que 6 son factores de riesgo no modificables (país de residencia, edad, sexo, nivel educativo alcanzado, antecedente personal de depresión y antecedentes de problemas psicológicos en familiares de primer grado) y 4 son factores de riesgo modificables (percepción de falta de apoyo en el trabajo remunerado y no remunerado, percepción de salud física medida con el SF-12, percepción de salud mental medida con el SF-12 y percepción de discriminación). El estudio tuvo pocas pérdidas entre la población participante ya que consiguió que el 89,5% de los participantes respondieran a los 6 meses y el 85,9% al año. El algoritmo de predicción final consiguió una excelente validez interna y externa, y un poder predictivo similar a las ecuaciones utilizadas para el riesgo cardiovascular. Así, la media del índice C en los países participantes fue de 0,79 (IC95% 0,76-0,81) (134). Con posterioridad se realizó una extensión del tiempo de estudio en Eslovenia, España, Inglaterra y Portugal, para valorar la fiabilidad del algoritmo de predicción para 24 meses. Pudo comprobarse que el algoritmo predictD consiguió también un excelente poder predictivo para el período de 12 a 24 meses (índice C 0,728, IC95% 0,675-0,781) y también en el cómputo total de predicción de 24 meses (índice C 0,783, IC95% 0,757-0,809) (135).

Tras el estudio europeo, se llevó a cabo el estudio predictD-España que adaptó la ecuación de riesgo obtenida en el estudio europeo a la población española. El objetivo de validar el algoritmo europeo a la población española se debió a la necesidad de tener en cuenta la propia realidad social y cultural española en el algoritmo. Además se consideró incluir también los aspectos genéticos y tener en cuenta las características del sistema sanitario (profesionales y servicios), a la vez que se aumentó el seguimiento a 3 años para facilitar la predicción a más largo plazo (136).

En el estudio predictD-España, participaron más de 5.000 pacientes de AP de siete provincias españolas (Baleares, Granada, La Rioja, Madrid, Málaga, Las Palmas y Zaragoza). En la tabla 5 se presentan los factores de riesgo según la ecuación sea europea o española. Como podemos ver, en la ecuación española existen variaciones en cuanto a qué factores fueron significativos para predecir el TDM al cabo de un año. En ésta se incluyen 8 marcadores no modificables, algunos presentes en la ecuación europea previa y otros nuevos (provincia, edad, sexo, interacción edad-sexo, nivel educativo alcanzado, disponer de una

hipoteca de la vivienda, maltrato físico en la infancia, y antecedente personal de depresión). En cuanto a los factores de riesgo o marcadores modificables, la adaptación española también sugirió cambios. En esta última podemos encontrar 6 factores de riesgo o marcadores modificables, algunos nuevos respecto a la ecuación europea (percepción de insatisfacción con el trabajo no remunerado, percepción de insatisfacción con la convivencia en el hogar, problemas graves en personas muy cercanas, percepción de salud física, percepción de salud mental y tomar medicación para la ansiedad, depresión o estrés) (137).

Finalmente el resultado del estudio, que validó el algoritmo de predicción español, incluyó en el algoritmo final todas las variables comentadas anteriormente y excluyó únicamente la variable que hacía referencia a disponer de una hipoteca en la vivienda por no alcanzar la significación de predicción necesaria a los 12 meses (138).

Tabla 5. Factores de riesgo utilizados en la ecuación de riesgo de depresión (12 meses) en los estudios predictD- Europa y predictD- España.

	predictD -Europa	predictD- España
Factores de riesgo no modificables	edad	edad
	sexo	sexo
	_____	Interacción edad-sexo
	Nivel educativo	Nivel educativo
	Antecedente depresión	Antecedente depresión
	Problemas psicológicos en familiar primer grado	Maltrato en infancia
	País	Provincia
Factores de riesgo modificables	Insatisfacción trabajo remunerado y no remunerado	Insatisfacción trabajo no remunerado
	Peor salud física	Peor salud física
	Peor salud mental	Peor salud mental
	Percepción discriminación	Insatisfacción convivencia hogar
	_____	Problemas graves en personas cercanas
	_____	Tomar ansiolíticos o antidepresivos

Recientemente, un equipo de investigación americano ha realizado un estudio en que ha desarrollado un algoritmo predictivo para la depresión mayor con 17 factores de riesgo, obteniendo una buena discriminación ($C = 0,7538$) y calibración (139). El estudio publicado por Wang y cols. en 2014, está basado en la población general de los EEUU y ha sido llevado a cabo usando los datos de la cohorte de *la National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions* (NESARC).

Entre las principales diferencias de este estudio en relación con el predictD-Europa hay que tener en cuenta que este último se llevó a cabo en el entorno asistencial de AP con una muestra de pacientes de diversos países, mientras que el de la cohorte NESARC se hizo con una amplia muestra de la población general (43.093 personas) a quien se les preguntó nuevamente 3 años después (35.653 personas respondieron al segundo cuestionario, 86,7% de seguimiento). El objetivo principal del estudio norteamericano era el primer episodio de depresión mayor, excluyendo a las personas que habían presentado depresión alguna vez en su vida. En el predictD, en cambio, no se excluían estos casos, ya que podían incluirse pacientes sin depresión desde los 6 meses previos a ser reclutados. Esto es, podían incluirse tanto pacientes con primer episodio de depresión, como pacientes con recaída.

Además, el algoritmo basado en los datos de la cohorte NESARC ha mostrado, a diferencia del predictD -Europa, que la experiencia traumática, las crisis de pánico y los síntomas de ansiedad generalizada así como los comportamientos suicidas fueron altamente predictivos de depresión. En cambio, en el predictD- Europa apareció como factor de riesgo la percepción de discriminación que no aparece en el algoritmo de la cohorte NESARC (Tabla 6).

Posiblemente las diferencias metodológicas de los estudios y las diferentes poblaciones de referencia con sus diferencias culturales (población general estadounidense en el NESARC y población de AP europea en el predictD), expliquen las diferencias obtenidas en la composición final del algoritmo predictivo. Hay que tener en cuenta que los algoritmos de riesgo trasladan a un modelo los diferentes aspectos culturales y de contexto que influyen en la incidencia de las enfermedades (en este caso de la depresión).

Tabla 6. Características diferenciadoras y variables comunes entre el algoritmo del estudio predictD-Europa y el de la cohorte NESARC.

Algoritmos	predictD-Europa	Cohorte NESARC
Países	<ul style="list-style-type: none"> • Varios países europeos • Validación externa Chile • Algoritmo específico para España 	<ul style="list-style-type: none"> • Sólo en EE.UU
Población incluida	<ul style="list-style-type: none"> • Población que acude al sistema sanitario (AP) • Posible depresión anterior 	<ul style="list-style-type: none"> • Población general (localizada por teléfono) • Sólo detectaba nuevos casos (se excluían pacientes si depresión anterior)
Tiempo de seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> • Un año (detección de casos nuevos) 	<ul style="list-style-type: none"> • Tres años (no se tiene en cuenta lo que pasa en medio)
Variables comunes	<ul style="list-style-type: none"> • Edad, sexo • Maltrato infancia (sólo en el predictD-España) • Depresión en familiar de primer grado • Dificultades con el trabajo remunerado y no remunerado • Percepción discriminación 	<ul style="list-style-type: none"> • Edad, sexo • Maltrato infancia • Depresión en hermano/a • Dificultades en trabajo por problemas emocionales • Percepción discriminación racial
Variables específicas del algoritmo	<ul style="list-style-type: none"> • Nivel educativo • Antecedente depresión • Percepción de salud física y mental • Tomar ansiolíticos/antidepresivos (Sólo en el ppredictD-España) 	<ul style="list-style-type: none"> • Bajos ingresos económicos • Comportamientos suicidas • Experiencias traumáticas • Crisis de pánico y síntomas de ansiedad generalizada

Tipos de prevención

Disponer de instrumentos que permitan conocer el nivel y perfil de riesgo de padecer una depresión puede resultar útil para realizar intervenciones preventivas personalizadas. En el siguiente apartado vamos a revisar cuál es el estado actual del conocimiento de la prevención de la depresión centrándonos, sobre todo, en población adulta. Para ello realizamos primero una actualización de los principales conceptos relacionados con la prevención.

Prevención y sus tipos: primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria

La prevención es una estrategia llevada a cabo con la finalidad de evitar un hecho no deseado. En relación a la salud, la prevención hace referencia a las medidas llevadas a cabo para evitar la aparición de una enfermedad (prevención primaria) o a evitar un impacto negativo de la enfermedad sobre la salud (prevención secundaria y terciaria). Desde el punto de vista de salud, la prevención **primaria** representa el primer escalón de prevención y, por tanto, el más deseable ya que impide la aparición de nuevos casos de enfermedad (disminuye la incidencia y prevalencia de la enfermedad) (140). La prevención **secundaria** resulta también importante para evitar una progresión indeseable de la enfermedad. Así, por ejemplo, una adecuada medida de prevención secundaria para evitar la depresión crónica, resulta el tratamiento adecuado con antidepresivos en un paciente en un primer episodio de depresión o un diagnóstico precoz de la enfermedad (141).

En cuanto a prevención **terciaria**, va encaminada a las tareas de rehabilitación de pacientes con un alto grado de afectación funcional. En el caso del TDM se ha podido comprobar su idoneidad en perfiles de pacientes específicos como los ancianos (142).

Finalmente hablamos de prevención **cuaternaria** cuando hacemos referencia a la prevención de las consecuencias del sobretratamiento que pueden presentar algunos pacientes, sobre todo en la actualidad donde se efectúa una importante prescripción farmacológica por diferentes problemas de salud crónicos comórbidos (Gervás J.) (143,144). Especialmente necesaria es la prevención cuaternaria en los ancianos por la fragilidad que presentan y los excesos terapéuticos en muchos casos (143). Tal y como dice Gervás, incluso en el caso de la depresión, se están tratando con antidepresivos a muchas personas con un dudoso

diagnóstico de depresión desde que empezó a generalizarse la prescripción de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (144).

Prevención universal, selectiva e indicada

Además de la clasificación clásica de las intervenciones preventivas en primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria, existen otras clasificaciones que clasifican las intervenciones preventivas en función de la población diana a la que se dirigen.

Así, se clasifican como prevención **universal** todas aquellas intervenciones que se aplican a toda la población sin tener en cuenta su riesgo de padecer una enfermedad. La prevención **selectiva** se aplica a las personas con riesgo de padecer la enfermedad y la **indicada** sólo a la población que puede tener algún síntoma de padecer la enfermedad pero que todavía no tiene criterios diagnósticos. En el caso de la depresión, la prevención universal implicaría a toda la población, la prevención selectiva implicaría a personas con perfiles específicos de riesgo de depresión (por ejemplo, personas con un trastorno cardiovascular o mujeres embarazadas) y la prevención indicada implicaría a las personas de riesgo alto o con síntomas depresivos pero que no cumplen criterios de la enfermedad (145).

En esta tesis presentamos una intervención de prevención primaria (nuevos casos) e universal, ya que se trabaja con toda la población independientemente de su riesgo.

Prevención primaria de la depresión

En la literatura científica se objetivan la presencia de varios estudios de prevención primaria de la depresión. Estos estudios son diferentes en cuanto a la población estudiada y el contexto en que se desarrollan. Explicamos a continuación los estudios según el tipo de población en la que se han llevado a cabo.

Prevención de la depresión en niños y adolescentes

La mayor parte de estudios sobre prevención primaria de la depresión se dirigen a población infantil y juvenil (146,147). En muchos casos se trata de programas de intervención educativa llevados a cabo en entornos escolares o docentes con el objetivo de evitar la aparición de depresión en edades tempranas de la vida.

En un ensayo clínico de 3 meses de duración, se probó una estrategia cognitivo-conductual a 347 estudiantes de una escuela, observando una mejora en los síntomas depresivos respecto al grupo control (146).

En un estudio publicado por Spence y cols. se quiso probar si los efectos de un programa cognitivo-conductual para prevenir la depresión permanecían al cabo de varios años en una cohorte de adolescentes. Pudo demostrarse que aunque el efecto era beneficioso al principio, se iba diluyendo con el tiempo y al cabo de 4 años era ya prácticamente inexistente (147).

Beardslee y cols. publicaron en 2003 un ensayo clínico que observó un efecto beneficioso para prevenir la depresión mediante un programa específico sobre niños cuyos padres presentaban depresión. Se trató de un programa complejo de varias reuniones familiares y que se aplicó a 93 familias con un seguimiento al año y a los 2,5 años. El proyecto demostró que un mejor conocimiento de los niños sobre la enfermedad de sus padres representaba un aumento de los niños en la resiliencia y generaba un efecto protector respecto a la depresión (148).

También se han llevado a cabo intervenciones preventivas con adolescentes y jóvenes cuyos padres presentaban depresión. En un ensayo clínico con hijos adolescentes de padres con depresión, de 15 meses de seguimiento, se observó una diferencia en la incidencia de depresión de un 20% entre el grupo intervención, a quien se realizaron 15 sesiones de terapia cognitivo-conductual, y el grupo control (149).

Otro ensayo clínico llevó a cabo dos estrategias de intervención diferentes de educación familiar, con el objetivo de prevenir la depresión en hijos de padres con antecedentes de TDM. Las dos estrategias de intervención consiguieron reducir los síntomas depresivos en ambos grupos (150).

A pesar de estas evidencias, los metaanálisis publicados han cuestionado la efectividad de estas intervenciones a largo plazo y han concluido que, en la actualidad, no disponemos de

evidencia suficiente para poder recomendar programas de prevención de forma generalizada a la población infantil y adolescente. En todo caso, hay que tener en cuenta que la presencia de depresión en dichas edades supone un riesgo para presentar depresión en la edad adulta (150).

Prevención de la depresión en adultos

En el caso de la prevención primaria de la depresión sobre la población adulta, la mayoría de estudios se han centrado en intervenciones preventivas sobre poblaciones específicas que tradicionalmente se han considerado más vulnerables para padecer depresión (prevención selectiva). En éstos se han incluido mujeres embarazadas (151,152), mujeres en condiciones socioeconómicas desfavorables (153), pacientes afectados de ictus (154), pacientes con depresión sub-umbral (prevención indicada) (155-157), o pacientes institucionalizados (158).

Prevención post-parto

En el caso de prevención de la depresión post-parto, un metaanálisis (llevado a cabo por Dennis y cols. sobre ensayos clínicos publicados, identificó 15 estudios con 7.697 mujeres incluidas. Aunque el metaanálisis no demostró un efecto significativo global en la prevención de la depresión post-parto en todos los tipos de intervención (RR 0,81, IC95% 0,65 – 1,02), los resultados sugerían un posible efecto beneficioso de las intervenciones. Así, la única intervención que demostró un claro efecto preventivo fue el soporte intensivo postparto proporcionado por un profesional sanitario (RR 0,68; IC95% 0,55 – 0,84) (152).

Una revisión sistemática, llevada a cabo también por Dennis, y realizada sobre los estudios de prevención de la depresión postparto incluyó 20 ensayos clínicos y casi 15.000 mujeres. La revisión demostró un efecto global positivo de las intervenciones psicológicas en la prevención de la depresión (RR 0,78, IC95% 0,66 – 0,93) en relación a las mujeres que recibieron cuidados habituales (151).

Prevención de la depresión en mujeres en situación vulnerable

También se ha estudiado el efecto sobre la prevención de la depresión en mujeres vulnerables por presentar una situación socioeconómica desfavorable. Se llevó a cabo un metaanálisis de 14 ensayos clínicos publicados con una población total de 1.396 mujeres (153) que vivían en ambientes sociales de pobreza. El efecto global estimado de las intervenciones psicológicas realizadas fue estadísticamente significativo (Efecto global de 0,31 (IC95% 0,17-0,45). Los autores del metaanálisis concluyeron que los programas de intervención en esta población vulnerable producen efectos beneficiosos en la reducción de los síntomas depresivos.

Prevención de la depresión en pacientes que han sufrido un ictus

Una revisión sistemática (154) realizada sobre intervenciones preventivas de la depresión en pacientes que habían sufrido un ictus, identificó catorce ensayos clínicos con 1.515 pacientes en los que se realizaron diversas intervenciones. En 10 casos se llevaron a cabo tratamientos farmacológicos y en cuatro casos intervenciones de psicoterapia. La revisión concluyó que las intervenciones psicoterapéuticas proporcionaban un modesto pero significativo efecto sobre la prevención de la depresión, mientras que este efecto no se conseguía con los tratamientos farmacológicos.

Prevención indicada de la depresión

También se han llevado a cabo intervenciones preventivas de tipo educativa y cognitivo-conductual en pacientes en los que presentaban síntomas depresivos sin llegar a cumplir criterios diagnósticos de depresión mayor (depresión sub-umbral) (155-157).

Así, Allart-van Dam y cols. publicaron en 2007 un ensayo clínico realizado con 104 personas afectadas de depresión subumbral que fueron aleatorizadas a participar en un curso específico sobre “cómo afrontar la depresión” (*“Coping with Depression”*) o a recibir los cuidados habituales. Tras 12 meses de seguimiento, no se encontraron diferencias en ambos grupos: un 27,3% del grupo de intervención y un 25% del grupo control desarrollaron

depresión. Sólo los pacientes que tenían una menor sintomatología al inicio fueron los que se beneficiaron del curso (155). Este estudio puso de relieve la importancia de la realización de actividades de prevención de la depresión en las fases iniciales de la depresión subumbral.

En 2007 Cuijpers y cols. publicaron un metaanálisis de 7 ensayos clínicos sobre prevención indicada en pacientes con depresión subumbral (n= 700), valorando el efecto preventivo de una intervención psicológica. El RR de depresión mayor en pacientes que recibieron la intervención fue 0,70 (IC95% 0,47-1,03). El estudio concluyó que los tratamientos psicológicos tienen un efecto significativo en la depresión subumbral y que estas intervenciones pueden prevenir el inicio de la depresión mayor (156).

En relación al curso comentado "*Coping with Depression*", se ha constituido en la intervención psicoeducativa más estudiada para la prevención de la depresión, siendo actualmente utilizada en diversos países. Se trata de una intervención cognitivo-conductual cuya eficacia se ha estudiado en 25 ensayos clínicos que fueron analizados en un metaanálisis por Cuijpers y cols. (157). De los ensayos estudiados 6 se trataban de ensayos clínicos de prevención primaria de la depresión. El metaanálisis demostró una reducción del riesgo de depresión de un 38% (IRR de 0,62 (IC95% 0,43-0,91) (157).

Prevención de la depresión en población anciana institucionalizada en residencias.

En relación a la prevención de la depresión en población anciana institucionalizada en residencias destaca un estudio publicado por Underwood y cols. en 2013 (126). Se trató de un ensayo clínico realizado en Inglaterra que aleatorizó 891 personas a recibir un programa de ejercicio físico moderado o los cuidados habituales. Tras 12 meses de seguimiento, la intervención no produjo ningún efecto significativo en la prevención de la depresión en esta población. Estos resultados implican la necesidad de considerar otro tipo de estrategias preventivas para tratar los síntomas psicológicos en este tipo de población especialmente frágil (158) y la necesidad de realizar nuevos estudios sobre actividades preventivas para la depresión en este grupo de población.

Otras evidencias en prevención primaria de depresión en población adulta

Para concluir este apartado sobre prevención primaria de depresión en población adulta se presentan por su heterogeneidad, tres revisiones muy diversas.

La primera es un metaanálisis publicado por Cuijpers y cols. (159) que incluyó 19 ensayos clínicos cuyo objetivo era disminuir la incidencia de depresión. Este estudio concluyó que las intervenciones preventivas con esta finalidad pueden ser efectivas aunque la mayoría de ensayos iban dirigidos a población adolescente o mujeres embarazadas (comentados anteriormente) y sólo 3 de estos estudios incluyeron a población adulta que presentaba síntomas depresivos o riesgo social (159).

Otro metaanálisis publicado por Muñoz y cols. incluyó 30 ensayos clínicos muy diversos sobre prevención primaria de la depresión (160). En dichos estudios se llevaron a cabo intervenciones psicológicas muy diferentes en cuanto a diseño e intensidad. El beneficio global estimado de las intervenciones fue de un 26% de prevención en relación con los grupos control (IRR de 0,74 (IC95% 0,65-0,85) (160).

Finalmente una reciente y completa revisión sistemática de Vázquez y cols. (161) sobre 42 ensayos clínicos aleatorizados de prevención indicada de depresión concluyó que, aunque la mayoría de estudios publicados presentan resultados positivos en las estrategias de intervención psicológica o psicoeducativa, son necesarios ensayos clínicos controlados con garantías metodológicas para poder obtener resultados concluyentes.

En resumen, la mayoría de estudios realizados sobre prevención de la depresión se han llevado a cabo sobre poblaciones específicas, se han realizado por especialistas en salud mental, con intervenciones psicoterapéuticas específicas, y en entornos asistenciales diferentes de la AP.

La tabla 7 muestra un resumen de las revisiones sistemáticas y metaanálisis de ensayos clínicos de prevención de la depresión en poblaciones adultas específicas.

Tabla 7. Revisiones sistemáticas y metaanálisis de prevención de depresión en poblaciones adultas específicas.

Autor y año (ref)	Tipo de estudio. Nº de ensayos incluidos y población	Intervención y Profesional *	Resultado
Dennis CL.2005 (151)	Metaanálisis de 15 ensayos clínicos sobre prevención en depresión postparto N= 7.697 mujeres	Diferentes intervenciones de soporte psicológico de intensidad variable	Global: RR 0,81, IC 95%, 0,65 – 1,02), Soporte intensivo profesional: RR 0,68, IC95% 0,55 – 0,84).
Cuijpers P y cols. 2007 (156)	Metaanálisis de 7 ensayos clínicos sobre prevención indicada en pacientes con depresión subumbral. N= 700 pacientes	Tratamiento psicológico en pacientes con depresión subumbral	Riesgo relativo de depresión mayor en pacientes que recibieron la intervención fue 0,70 (IC95% 0,47-1,03).
Cuijpers P y cols. 2008 (159)	Metaanálisis de 19 ensayos clínicos y 21 comparativos que incluyó diferentes tipos de prevención primaria (universal, 2 casos, selectiva 11 casos e indicada 8 casos) en 9 ensayos sobre adolescentes y 12 sobre adultos. 7 estudios de prevención postparto, 6 de prevención escolar y otro tipo de población en 8 casos. N= 5.806 pacientes	Intervenciones: Tratamiento cognitivo conductual en 15 estudios, terapia interpersonal en 3 y otro tipo de tratamientos en 3 ensayos clínicos. En 18 estudios se trataba de intervención grupal y en 3 estudios de intervención individual.	El IRR combinado fue de 0,78 (IC95% 0,65-0,93).
Hackett ML y cols. 2008 (154)	Revisión sistemática de 14 ensayos clínicos en pacientes con ictus. (10 con psicofármacos y 4 con psicoterapia) N=1515 pacientes	Intervención de antidepresivos versus placebo (10 ensayos) o psicoterapia versus cuidados habituales (4 ensayos) para prevenir la depresión tras ictus	Efecto significativo Odds Ratio: 0,64; IC95% 0,42-0,98) de la psicoterapia pero no evidencia de eficacia de los antidepresivos en la prevención de la depresión.
Cuijpers P, y cols. 2009 (157)	Metaanálisis de 6 ensayos clínicos de prevención primaria N=724 pacientes	Intervención cognitivo conductual (“coping with depresión”)	IRR de 0,62 (IC95% 0,43-0,91).
Muñoz R, y cols. 2010 (160)	Metaanálisis de 30 ensayos clínicos sobre prevención primaria de la depresión. N=n.d.	Diferentes intervenciones psicológicas	IRR de 0,74 (IC95% 0,65-0,85).

Autor y año (ref)	Tipo de estudio. Nº de ensayos incluidos y población	Intervención y Profesional *	Resultado
Van der Waerden y cols. 2011 (153)	Metaanálisis de 14 ensayos clínicos de mujeres con nivel socioeconómico bajo. N=1.396 mujeres	Diversos programas de intervención preventiva psicosocial	Efecto global de 0,31 (IC95% 0,17-0,45).
Dennis CL, y cols.2013 (152)	Revisión sistemática de 20 ensayos clínicos sobre prevención en depresión postparto. N=15.000 mujeres	Intervención basada en visitas domiciliarias postparto, soporte telefónicos i psicoterapia interpersonal.	Riesgo relativo De 0,68 (IC95% 0,66-0,93).
Vázquez Fl.y cols. 2014 (161)	Revisión sistemática de 42 estudios de prevención indicada para la depresión N=n.d.	Diferentes intervenciones psicológicas	Aproximadamente un 70% de efectos positivos de las intervenciones (no se presentan datos globales)

n.d.= no disponible

* Los profesionales que realizan las intervenciones son, en todos los casos, especialistas en salud mental (psicólogos, psiquiatras o enfermeras psiquiátricas). No se han identificado estudios llevados a cabo por médicos de familia.

La atención primaria (AP) en la prevención primaria de la depresión

La AP representa la puerta de acceso a la sanidad en buena parte de los países occidentales. Las características específicas de la AP como la accesibilidad, continuidad asistencial e integralidad de la atención a la población, proporcionan un marco único y óptimo para la realización de las actividades de promoción de la salud y prevención de la enfermedad. En el caso de la depresión, el conocimiento de la población atendida de forma longitudinal por parte del MF proporciona una oportunidad excelente para la implementación de actividades que pueden incidir de forma adecuada en la salud mental de la población (162,163).

Es en este contexto asistencial donde pueden fomentarse las actividades de prevención primaria de la depresión de forma más eficiente que puedan ayudar a disminuir la prevalencia de la enfermedad y evitar las complicaciones asociadas a su padecimiento (164). En este sentido, la posibilidad de intervenir sobre la población no deprimida, mediante intervenciones psicoeducativas concede un papel distintivo a este entorno asistencial.

Hasta la actualidad, en cambio, la literatura científica revisada no había evidenciado la presencia de ningún ensayo clínico de prevención primaria de la depresión en población atendida en AP llevado a cabo por los propios profesionales de AP. En los pocos ensayos clínicos de prevención primaria realizados en AP (165-167) las intervenciones han sido llevadas a cabo por especialistas en salud mental (psicólogos, enfermeras psiquiátricas...) y las intervenciones se han llevado en un número de población relativamente pequeño, haciendo difícil extrapolar los resultados.

En concreto, sólo se han identificado 3 ensayos clínicos. Uno de ellos (165) estudió a un reducido grupo de cuidadores de pacientes con Alzheimer (n= 79) mediante una intervención psicosocial, otro (166) realizó una intervención psicoterapéutica breve en un grupo pequeño de pacientes (n= 109) con depresión sub-umbral (prevención indicada). Sólo el tercero de estos ensayos clínicos (167) se llevó a cabo en pacientes sin síntomas depresivos mediante una intervención cognitivo-conductual llevada a cabo por profesionales de salud mental, aunque el número de pacientes del grupo intervención fue muy reducido (n= 75). Los resultados de estos estudios se presentan en la tabla 8.

Tabla 8. Ensayos clínicos de prevención primaria de la depresión realizados en AP.

Autor y año (ref.)	Población en estudio (N total: intervención + control)	Profesional implicado	Intervención realizada
Muñoz RF. y cols., 1995 (167)	Pacientes de AP sin depresión (n= 150)	Especialistas en salud mental	Intervención cognitivo conductual
Willemse GRWM. y cols. 2004 (166)	Pacientes con síntomas depresivos sin depresión (n= 216)	Especialistas en salud mental	Intervención psicoterapéutica breve
Mittelman MS. y cols. 2008 (165)	Cuidadores de pacientes con Alzheimer (n= 158)	Especialistas en salud mental	Intervención psicosocial

El ensayo clínico predictD-CCRT realizado en España (168) vino a llenar un vacío existente en la evidencia científica. Este estudio se llevó a cabo en el ámbito de la AP de siete ciudades españolas (Barcelona, Bilbao, Granada, Jaén, Málaga, Valladolid y Zaragoza) durante el período 2010 a 2012. En este ensayo se realizó una intervención de prevención primaria de la depresión basada en el nivel y perfil de riesgo de las personas consultantes en AP. La intervención fue aplicada sobre una selección aleatoria de pacientes adultos a riesgo por sus médicos de familia (grupo de intervención), mientras que en el grupo control los pacientes recibieron los cuidados habituales. El perfil de riesgo se calculó utilizando la ecuación de riesgo de depresión, conocida a partir del estudio predictD-España. A las personas del grupo intervención, el profesional les informaba sobre su riesgo de depresión obtenido en cada corte y, según el perfil de riesgo, adecuaba una mínima intervención psicoeducativa basada, sobre todo, en elementos de estilos de vida (dieta, ejercicio físico, higiene del sueño), realizados mediante una entrevista de estilo motivacional.

El objetivo principal de este estudio fue evaluar la efectividad de la intervención psicoeducativa, adaptada según el nivel y perfil de riesgo de depresión. Para ello se midió la incidencia acumulada de depresión durante los 18 meses de seguimiento.

La intervención del estudio predictD-CCRT consiguió una reducción del 31% de incidencia de depresión en el grupo de intervención frente al grupo control (OR 0,69 (IC95% 0,50-0,96) tras ajustar por la probabilidad de deprimirse a los 12 meses (169). La reducción de más de un 30% de incidencia en una enfermedad potencialmente crónica e invalidante como la depresión, con un NNT de 35, hace que la intervención del predictD-CCRT abra la posibilidad de establecer estrategias preventivas psicoeducativas específicas para ser llevadas a cabo en la AP. Las estrategias, deben de estar basadas en un perfil específico de riesgo individual de cada paciente y una intensidad adecuada a su nivel de riesgo. Este tipo de intervención preventiva específica para cada individuo teniendo en cuenta su perfil de riesgo se conoce actualmente como prevención personalizada (170).

Evaluación económica de intervenciones preventivas de la depresión

La evaluación económica es un método para considerar los beneficios y los costes de la utilización de los recursos sanitarios de maneras diversas, con la finalidad de ayudar a tomar decisiones a la hora de priorizar y destinar dichos recursos (Drummond) (61). Así, un aspecto clave para la implementación de cualquier intervención sanitaria es el coste asociado a la misma en relación al efecto que genera. Este tipo de evaluación se conoce como análisis de coste-efectividad o de coste-utilidad según la variable de resultado que utilicemos que explicamos a continuación. En este apartado vamos a revisar algunos conceptos clave en la evaluación de coste-efectividad y coste-utilidad, finalizando con una actualización sobre las intervenciones para prevenir la depresión.

Aspectos generales sobre los estudios de coste-efectividad y de coste-utilidad

Los ensayos clínicos sobre prevención primaria comentados anteriormente presentan habitualmente como objetivo primario evaluar la efectividad de las intervenciones. Si bien se trata de un objetivo que clínicamente es perfectamente justificable, para su adecuada interpretación precisa de una evaluación económica. Resulta fácilmente entendible que si una intervención para disminuir la incidencia de una enfermedad resulta efectiva, deba

saberse también si el coste de la intervención es menor que su comparador para conseguir los resultados obtenidos. Este tipo de evaluación económica se lleva a cabo mediante el análisis de coste-efectividad (ACE), cuando el efecto se mide en unidades naturales, y el análisis de coste-utilidad (ACU), cuando las unidades de efecto se miden en AVACs. En cualquier caso, hay que tener en cuenta que la escuela norteamericana engloba bajo el apartado de ACE también el ACU, considerando el ACU un tipo específico de ACE.

En un escenario ideal sin restricciones presupuestarias, cualquier intervención que hubiera demostrado una efectividad en la práctica asistencial, debería de poder aplicarse. En la situación real, donde el sistema sanitario debe de priorizar los recursos económicos, debe de conocerse también la relación existente entre la efectividad de las intervenciones y su coste. Así pues, las evaluaciones económicas resultan fundamentales para los responsables en gestión y política sanitaria a la hora de priorizar los recursos. Para ello, se utiliza como indicador el coste adicional por unidad de beneficio adicional (ratio coste efectividad incremental RCEI o ratio de coste utilidad incremental, RCUI) (60, 61, 94). También es importante conocer que las evaluaciones económicas pueden establecerse desde la perspectiva de la sociedad (se incluyen todos los costes en el análisis), del gobierno (se incluyen sólo los costes sanitarios directos e indirectos [bajas laborales]) o una perspectiva exclusivamente del sistema sanitario (costes sanitarios directos). La representación gráfica de la eficiencia de una intervención se realiza habitualmente a través de la llamada curva de aceptabilidad (“frontera eficiente”) donde se expresa el coste incremental para cada beneficio obtenido según la disposición a pagar. Puede objetivarse, así, el coste que representa un beneficio determinado y tomar decisiones sobre la idoneidad o no de llevar a cabo la intervención estudiada, conociendo los costes de asumir dicha decisión (61, 171-174).

Profundizaremos en los aspectos técnicos de las evaluaciones económicas en la sección metodológica de esta tesis. En este apartado, vamos a revisar los estudios que han evaluado la eficiencia de las intervenciones basadas en la prevención primaria de la depresión.

Los estudios de coste-efectividad y de coste-utilidad en la prevención primaria de la depresión en atención primaria (AP)

Según nuestro conocimiento, en comparación con los estudios que realizan exclusivamente el análisis de efectividad, el número de estudios que han incluido el análisis económico de la prevención primaria de la depresión es muy limitado. Una reciente revisión sobre los estudios de coste-efectividad y de coste-utilidad en prevención primaria de la depresión identificó un total de 8 estudios de los que 2 se realizaron en niños y adolescentes, 2 en la prevención de la depresión postparto y 4 en población adulta (175).

Evaluaciones económicas en niños y adolescentes

Los 2 estudios realizados en población infanto-juvenil realizaron análisis de coste-utilidad. Así, un trabajo publicado en 2005 realizado en un grupo pequeño de adolescentes con riesgo de depresión, pudo comprobar que una intervención psicoeducativa de carácter cognitivo-conductual no resultó efectiva en la reducción del coste ni en los AVACs respecto al tratamiento habitual de la depresión (176). El estudio incluyó 49 adolescentes en el grupo intervención y 45 en el grupo control. Tuvo una perspectiva que incluyó sólo los costes directos sanitarios y no sanitarios, pero no los costes indirectos.

En cambio, un estudio publicado en 2012 por C. Mihalopoulos y realizado en Australia, encontró que las intervenciones de prevención realizadas en los niños y adolescentes consiguieron una ratio de coste-utilidad incremental (RCUI) de 5.400 dólares por cada AVAD evitado y una probabilidad del 98% de que las intervenciones fueran coste-útiles a un coste inferior a 50.000 dólares por cada AVAD evitado (177). Se trató de un estudio realizado sobre un modelo teórico que incluyó todos los niños y adolescentes de Australia del año 2003. Sobre esta base poblacional se proyectaron las intervenciones efectivas llevadas a cabo para prevenir la depresión. El estudio utilizó para la estimación de costes una perspectiva del sistema sanitario. Seguramente la amplia muestra en relación al trabajo antes comentado (176), hizo que en este caso las intervenciones resultaran coste-útiles. Hay que tener en cuenta que este estudio se basa en un modelo matemático teórico que, aunque permite realizar proyecciones en muestras inalcanzables de otra manera, puede estar alejado de la realidad según sus asunciones difieran de la misma.

Evaluaciones económicas realizadas en adultos

Entre estos destaca el trabajo de Smith y cols. (178) en el que se evaluó si añadir un mínimo contacto psicoterapéutico, incluida la biblioterapia, (realizado por psicólogos, no por profesionales de AP) a la atención habitual comparada con la atención habitual por sí sola, resultaba coste-efectiva. Este es el único de los 4 trabajos que se comentan que se llevó a cabo con población de AP en condiciones reales, aunque el número de pacientes fue reducido (grupo intervención n= 109).

Los datos señalaron que por cada caso de depresión evitado por la nueva intervención, la sociedad se ahorra 289 euros. Los resultados de la curva de aceptabilidad, señalaron que, aun no estando dispuesto a pagar nada por evitar un caso de depresión, la probabilidad de que la intervención resultara coste-efectiva era de un 70%. Como generalmente hay una disposición de pagar una cantidad asumible para evitar un caso de depresión, cuando se estaba dispuesto a pagar 10.000 euros por evitar un caso de depresión, la probabilidad de que la intervención fuera coste-efectiva aumentaba al 74% y llegaba al 80% si se estaba dispuesto a pagar 20.000 euros por evitar un caso de depresión. El umbral máximo del 84% se conseguía pagando 30.000 euros por evitar un caso de depresión, sin incrementar más la probabilidad de que la intervención fuese coste-efectiva aun pagando 40.000 o 50.000 euros.

En un estudio realizado en población Australiana y publicado por Mihalopoulos en 2011 (179) se llevó a cabo una replicación de los datos obtenidos en el estudio de Smith (178) mediante un modelo teórico. El estudio realizó una intervención psicológica que incluyó la biblioterapia llevada a cabo por profesionales de salud mental que resultó ser coste-efectiva en un 82% de los casos (179) con un RCEI de 8.600 dólares australianos por AVAD. Una segunda parte del estudio llevó a cabo un modelo con una intervención psicoeducativa grupal por parte de profesionales de salud mental en un grupo de intervención. La intervención psicoeducativa resultó coste-efectiva en el 96 % de los casos con un RCEI de 20.000 dólares australianos por AVAD. En ambos casos, la mayoría de simulaciones para valorar la incertidumbre cayeron bajo el umbral de los 50.000 dólares australianos por AVAD.

De forma similar al estudio anterior, se realizó una modelización económica de una intervención de prevención universal de la depresión (180). Según el modelo, la intervención psicoeducativa propuesta fue llevada a cabo por especialistas en salud mental. Desde la perspectiva del sistema sanitario, el RCEI fue de 1.400 euros por AVAD y desde la perspectiva de la sociedad la intervención conseguía ahorrar dinero. Aunque el RCEI presentó una gran incertidumbre en su intervalo de confianza, cuando se estaba dispuesto a pagar 20.000 euros por AVAD la probabilidad de que la intervención fuera coste-efectiva era del 80% aproximadamente.

El cuarto de los estudios (181) no se llevó a cabo en población general sino que se dirigió a población de más de 75 años de edad (N=170; 86 pacientes en el grupo intervención y 84 en el grupo control). Se llevó a cabo una intervención psicoeducativa escalonada que incluyó escucha activa, biblioterapia y técnicas de resolución de problemas. Esta intervención era llevada a cabo por profesionales de salud mental con el objetivo de prevenir ansiedad y depresión (valoradas de forma conjunta). El diseño económico del estudio fue desde un perspectiva de la sociedad. La intervención redujo a la mitad la incidencia de ansiedad y depresión a los 12 meses (RR 0,49 IC95% 0,24–0,98). En el grupo intervención 76 de los 86 participantes no desarrollaron ansiedad o depresión (probabilidad de año de vida sin ansiedad/depresión $76/86 = 0,88$). En el grupo control la probabilidad de no desarrollar ansiedad o depresión fue $64/84 = 0,76$. El incremento de la efectividad fue por tanto de $0,88 - 0,76 = 0,12$ (IC95% 0,01–0,24), y estadísticamente significativo $p = 0.037$. La intervención consiguió ganar un año sin ansiedad o depresión a un coste de 4.367 euros. El cálculo del RCEI indicó una curva de aceptabilidad en la que cuando la disponibilidad a pagar por estar un año sin ansiedad o depresión era de 5.000, 10.000 o 20.000 euros, el programa preventivo tenía la probabilidad de ser más coste-efectivo que la atención primaria rutinaria en el 57%, 86% y 94% de los casos respectivamente (181).

Finalmente Hunter y cols., publicaron en 2013 una modelización del coste-efectividad de una estrategia de prevención primaria de la depresión en pacientes de de AP (182). La modelización se basó en el algoritmo de predicción europeo predictD. El modelo comparó tres estrategias diferentes de abordaje preventivo de la depresión frente al tratamiento convencional durante 12 meses. Un grupo identificaba a las personas de riesgo mediante el algoritmo predictD, estableciendo un programa preventivo de baja intensidad (biblioterapia, tratamiento cognitivo conductual por internet o terapia grupal). Otro grupo proporcionaba un

programa de prevención universal sin identificar los pacientes de riesgo y establecía el mismo tipo de programa preventivo cuando fuera necesario. Finalmente el tercer grupo seguía el tratamiento convencional sin ningún tipo de intervención preventiva. La cohorte hipotética tenía una muestra de 1000 adultos por rama. El grupo que utilizaba el algoritmo conseguía una reducción del 17% de depresión en un año y, con una disposición a pagar de 20.000 libras esterlinas por AVAC, tenía un 63% de probabilidad de que fuera la elección adecuada utilizando la perspectiva del sistema sanitario. Este modelo ha sido el primer estudio sobre coste-efectividad de la prevención de la depresión en población de AP.

La tabla 9 resume los estudios de coste-efectividad de prevención primaria de la depresión comentados.

Tabla 9. Estudios de coste-efectividad de prevención primaria de la depresión en población adulta de AP.

Autor y año (ref.)	Población del estudio	Método	Intervención realizada	Profesionales	Coste-efectividad de la intervención
Smith F. y cols. (178)	Población general de AP. N=216	ECA**	Biblioterapia	Especialistas en salud mental	Sí (70% de casos)
Mihalopoulos C. y cols. (179)	2 Partes: a) Generalización del estudio de Smith et al. a la población Australiana b) Grupo de intervención	Modelo teórico	Biblioterapia Intervención psicoeducativa grupal	Especialistas en salud mental (modelo teórico) Especialistas en salud mental	Sí (82% de casos) Sí (96% de casos)
Van den Berg M. y cols. (180)	Modelo teórico de depresión de Markov para toda la población de Holanda basado en el estudio de Smith	Modelo teórico	Mínima psicoterapia	Especialistas en salud mental (modelo teórico)	Sí (80% de casos)
Vant' Veer Tazelaar P. y cols.* (181)	Población > 75 años (n= 170)	ECA	Intervención escalonada: escucha activa, biblioterapia, TRP***	Especialistas en salud mental	Sí (94% de casos)
Hunter y cols.2013 (182)	Modelo teórico basado en el algoritmo predictD. (n= 3.000 personas de AP en 3 grupos terapéuticos diferentes)	Modelo teórico	Biblioterapia, terapia cognitivo conductual (on-line) y terapia grupal	El cribado del riesgo por profesionales de AP (médicos y enfermeras). No se informa para la intervención	Sí (67% de casos)****

* Este estudio realizó una intervención preventiva conjunta para depresión y ansiedad medidas conjuntamente. ** ECA: Ensayo clínico aleatorio. ***TRP: Terapia de resolución de problemas. **** Aumentaba al 72% aplicando el algoritmo al metaanálisis de Cuijpers (159) que se incluyó en el árbol de decisión del modelo teórico.

JUSTIFICACIÓN

La revisión de la literatura ha señalado que, con excepción del estudio predictD-CCRT, que forma parte de esta tesis, no existen ensayos clínicos que hayan analizado el coste-efectividad y coste-utilidad de una intervención para la prevención de la depresión llevados a cabo por profesionales de AP. Existe, por tanto, un importante déficit en el conocimiento científico internacional en esta área que vamos a intentar responder con el trabajo aquí presentado.

Como hemos explicado en la introducción de esta tesis, la depresión es un importante problema de salud pública, tanto por el impacto que genera en la pérdida de calidad de vida de las personas, como por el alto coste económico que supone. En consecuencia, prevenir la depresión es una prioridad para la sociedad, aunque para que las estrategias preventivas se implementen, es imprescindible conocer la eficiencia de las mismas, es decir, el coste por unidad de mejora. Como hemos visto, los análisis de coste-utilidad permiten comparar el coste que supone mejorar la calidad de vida de las personas que reciben una intervención frente a otra.

En esta tesis se presentan los resultados sobre la eficiencia de la intervención realizada en el proyecto predictD-CCRT, una intervención preventiva de la depresión en población adulta, basada en su nivel y perfil de riesgo, realizada en AP y por profesionales de AP. Los resultados de esta tesis se centran en el análisis de coste-utilidad. Según la revisión realizada, este trabajo es el primer ensayo clínico que analiza el coste por AVAC ganado de una intervención preventiva de la depresión realizada en adultos y en AP. La información de esta tesis puede ayudar a orientar los recursos sanitarios hacia políticas de prevención de la depresión en diferentes niveles poblacionales y, sobre todo, ayudar a evitar la carga previsible asociada al padecimiento del TDM en la población consultante de la AP española.

HIPÓTESIS

Una intervención preventiva basada en el nivel y perfil de riesgo del paciente resulta coste-útil, y reducirá los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVACs) perdidos, a un coste inferior de 50.000 euros por AVAC.

OBJETIVOS

El objetivo fundamental de esta tesis es la evaluación del coste-utilidad de una intervención específica aplicada a la población consultante de AP y, por tanto, población con riesgo de padecer depresión.

La eficiencia de la intervención se medirá en AVACs en relación al grupo control, teniendo en cuenta de esta forma, la repercusión sobre la calidad de vida de las personas.

Este análisis se incluye en otros llevados a cabo en el estudio predictD-CCRT entre los que se encuentran la medida de la efectividad de esta intervención.

MÉTODOS

Diseño del estudio

La presente tesis forma parte del estudio “Prevención primaria de la depresión mediante una intervención basada en el nivel y perfil de riesgo en Atención Primaria: Ensayo aleatorio controlado de conglomerados. El estudio predictD-CCRT (168). Fue un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado realizado en los centros de AP de 7 ciudades españolas (Barcelona, Bilbao, Granada, Jaén, Málaga, Valladolid y Zaragoza), entre Noviembre 2010 y Julio 2012. La unidad de aleatorización fue el centro de salud (CS) (clúster). Se evaluó la efectividad de una nueva intervención para la prevención primaria de la depresión basada en el nivel y el perfil de riesgo de los pacientes, comparada con la atención habitual. Las intervenciones las realizaron los médicos de familia de los pacientes. Los resultados principales de la intervención fueron: 1) la incidencia acumulada de depresión mayor durante el seguimiento del estudio, con evaluaciones en la línea base y a los 6, 12 y 18 meses, y 2) los AVACs ganados con la intervención. En esta tesis, como ya se ha comentado, presentaremos únicamente los resultados de la evaluación económica (coste-utilidad).

Aleatorización por conglomerados (*cluster*) y su justificación

La decisión de llevar a cabo el ensayo clínico mediante una aleatorización por conglomerados o *cluster* se debió a diferentes motivos que se indican a continuación. En primer lugar se trataba de realizar una intervención para prevenir la depresión y comparar dicha intervención con el grupo control. Si la unidad de aleatorización hubiera sido el paciente (ensayo clínico aleatorizado clásico), en ese caso cada médico participante hubiera podido incluir pacientes en el grupo intervención y en el grupo control. El proyecto incluía la formación en unas habilidades específicas para el grupo intervención. Por ello, hubiera resultado prácticamente imposible que el médico realizara un tipo de consulta diferente dependiendo de si el paciente pertenecía al grupo intervención o al control.

En segundo lugar si la unidad de aleatorización o *cluster* hubiera sido el médico, esto habría implicado la posibilidad de que, en un mismo CS, participaran médicos del grupo

intervención y control. Se desestimó esta posibilidad ya que se consideró que podría existir un evidente efecto de contaminación entre los profesionales que trabajaban en el mismo CS, en cuanto al conocimiento de los elementos específicos del grupo intervención.

Por ello, finalmente se decidió que el ensayo clínico tuviera como unidad de aleatorización o *cluster* el CS. De esta forma cada CS participaba exclusivamente como centro del grupo intervención o del grupo control evitando cualquier tipo de contaminación entre las dos ramas. El ensayo clínico con aleatorización por conglomerados (*cluster*) resulta el más apropiado para evitar las potenciales contaminaciones del grupo control y por ello es el preferido en estudios que deban de llevarse a cabo en instituciones sanitarias como hospitales o centros de salud (183).

Aspectos éticos

El estudio predictD-CCRT siguió las directrices éticas de la Declaración de Helsinki (184) y fue aprobado por los comités de ética necesarios en cada una de las ciudades participantes.

Como se explica más adelante, las entrevistas las llevó a cabo un investigador diferente al médico habitual del paciente. Este diseño hizo que, al ser confidencial la información de la entrevista, el entrevistador no podía informar al médico en el caso que detectara a un paciente con depresión. Se le decía al paciente que era aconsejable acudir a su médico y explicarle dicho posible diagnóstico. Los entrevistadores sólo proporcionaban a los médicos del grupo intervención información sobre el nivel y perfil de riesgo de depresión. El protocolo del estudio recogió que, en caso de que el paciente informara al entrevistador sobre ideación suicida se rompiera la confidencialidad. Afortunadamente esto no ocurrió en ninguno de los casos. A los pacientes se les explicó estos aspectos del proyecto al invitarles a participar en el mismo.

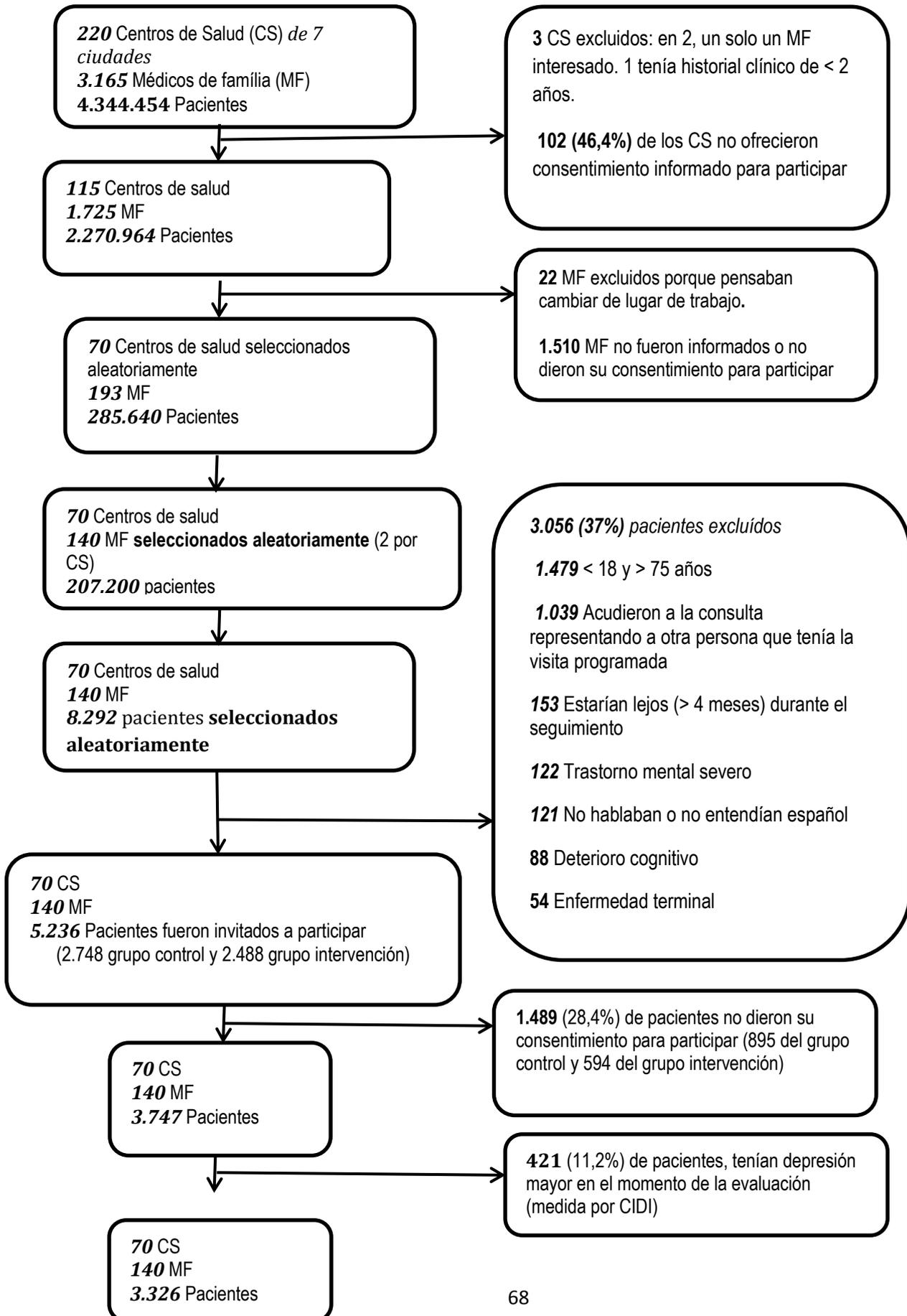
Participantes y muestra

Cálculo del tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se calculó asumiendo que la incidencia acumulada de depresión en el grupo control sería de un 12% mientras que la del grupo intervención sería un 5% menor. Se consideró un error tipo I del 5% y una potencia del 80%. Se obtuvo el cálculo de la muestra asumiendo que la muestra aleatorizada para cada grupo sería de 430 personas si bien, al realizar un diseño por *cluster*, esta muestra se debía de ampliar. Asumiendo que 70 centros de salud participarían en el ensayo, se estimó un efecto relacionado con el diseño de 3,82, y un coeficiente de correlación interclase de 0,06. Por tanto se necesitaba una muestra de 1.643 pacientes en cada una de las ramas del estudio, con una muestra total necesaria de 3.286 pacientes.

Estos cálculos asumieron que la distribución de 2 médicos de familia por centro y 24 pacientes por cada médico sería homogénea (coeficientes de variación de los tamaños de los *cluster* < 0,15). Se esperaba incrementar el tamaño de la muestra de cada médico de 24 pacientes a 26 ó 27, asumiendo que un 10% de pacientes en la línea base tendrían el diagnóstico de depresión al ser entrevistados con el cuestionario CIDI y, por tanto, deberían de ser excluidos. Así pues, según estos cálculos, serían necesarios 140 médicos, 70 centros de salud y 3.286 pacientes. A continuación se detalla la selección de los centros de salud, médicos y participantes. La figura 4 muestra el diagrama de la selección, inclusión y exclusión de los centros de salud, médicos de familia, y pacientes que participaron en el proyecto predictD-CCRT.

Figura 4. Selección, inclusión y exclusión de los pacientes, de los médicos de familia y de los centros de salud en el proyecto predictD-CCRT.



Selección de centros de salud (CS)

De un posible total de 220 centros de salud (CS) de las 7 ciudades participantes, se excluyeron los CS que no tenían registro de historia clínica informatizado, lo tenían desde hacía menos de 2 años o pensaban cambiarlo en menos de 18 meses. También aquellos CS que no tuvieran como mínimo dos médicos de familia (MF) interesados en participar. Así, se excluyeron 2 CS en los que sólo habían un MF interesado en participar y otro centro que tenía historias informatizadas desde hacía menos de dos años. El resto de CS (217) fueron invitados a tomar parte en el estudio. De ellos, 102 CS (46,4%) no estuvieron de acuerdo en participar a pesar de cumplir los requisitos. Entre los que estuvieron de acuerdo (115 CS) se seleccionó una muestra aleatoria de 10 CS por ciudad, 70 CS en total. De estos 70 CS, la mitad (35) fueron aleatorizados para participar como CS del grupo control, y la otra mitad (35), como CS del grupo intervención. La aleatorización se llevó a cabo por una persona del centro coordinador en Málaga mediante la utilización de sobres opacos cerrados.

Selección de médicos de familia (MF)

De cada uno de los centros se invitó a participar a todos los MF que quisieran, siempre y cuando no fueran a cambiar de lugar de trabajo en los siguientes 18 meses. Así, de una muestra potencial de 1.725 MF de los 115 centros dispuestos a participar, 22 MF fueron excluidos porque pensaban cambiar de lugar de trabajo. Otros 1.510 MF no dieron su consentimiento para participar o no fueron informados sobre el proyecto. Hay que tener presente que la persona responsable del proyecto en cada ciudad, se trasladaba a los CS interesados, informando sobre el proyecto y solicitando la colaboración de los médicos. De entre todos los MF que finalmente estuvieron de acuerdo (193 MF) se escogió una muestra de 2 MF por centro de forma aleatoria. Esta asignación, realizada por una persona del grupo investigador, se llevó a cabo con anterioridad a la aleatorización de los CS a grupo control e intervención. La muestra total fue de 140 MF, 70 para los centros del grupo intervención y 70 para los del grupo control.

Selección de los pacientes de atención primaria (AP)

Los pacientes incluidos en el estudio pertenecían a los 140 médicos participantes. Se seleccionaron de forma aleatoria y sistemática de las listas de visitas (un paciente cada 4-6 visitas) iniciando desde un número de paciente aleatorio cada día. Un miembro colaborador de la investigación (habitualmente un entrevistador) entregaba al MF, cada día, la lista de pacientes seleccionados antes de iniciar las visitas. La muestra inicial de pacientes seleccionados fue de 8.292, de los que 3.056 (37%) fueron excluidos por alguno de los criterios de exclusión que los médicos tenían que comprobar: menor de 18 años o mayor de 75 (1.479 pacientes), incapacidad para hablar y entender español (121 pacientes), trastorno psiquiátrico severo (psicosis, trastorno bipolar o trastorno de personalidad) (122 pacientes), deterioro cognitivo (88 pacientes) o enfermedad terminal (54 pacientes). También se excluían a los pacientes que referían que iban a ausentarse de su domicilio habitual durante más de 4 meses en los 18 meses del seguimiento (153 pacientes) y aquellos pacientes que acudían a la consulta representando a la persona que estaba registrada en la visita, normalmente para una visita de carácter administrativo (1.039 pacientes). Así, la muestra final de pacientes a los que se les invitó a participar en el proyecto fueron 5.236 (2.748 del grupo control y 2488 del grupo intervención). Los MF explicaban la naturaleza del estudio y solicitaban firmar el consentimiento. Los pacientes que rechazaban participar no se reemplazaban por otros del mismo día. En total 1.489 pacientes (28,4%) rechazaron participar (895 del grupo control y 594 del grupo intervención). Se alargaron los días de reclutamiento hasta conseguir 24 pacientes por cada médico que no cumplieran criterios de depresión mayor. Así, finalmente 3.747 (71,6%) de los pacientes a los que se les ofreció, aceptaron participar en el estudio. De ellos, 1.853 (49,5%) lo hicieron en el grupo control y 1.894 (50,5%) en el grupo intervención. De los 3.747 pacientes, 21 (11,2%) fueron excluidos por cumplir criterios de depresión mayor al ser evaluados con el cuestionario CIDI. La muestra final en línea base fue de 3.326 pacientes: 1.663 para el grupo intervención y 1.663 para el control.

Enmascaramiento y seguimiento

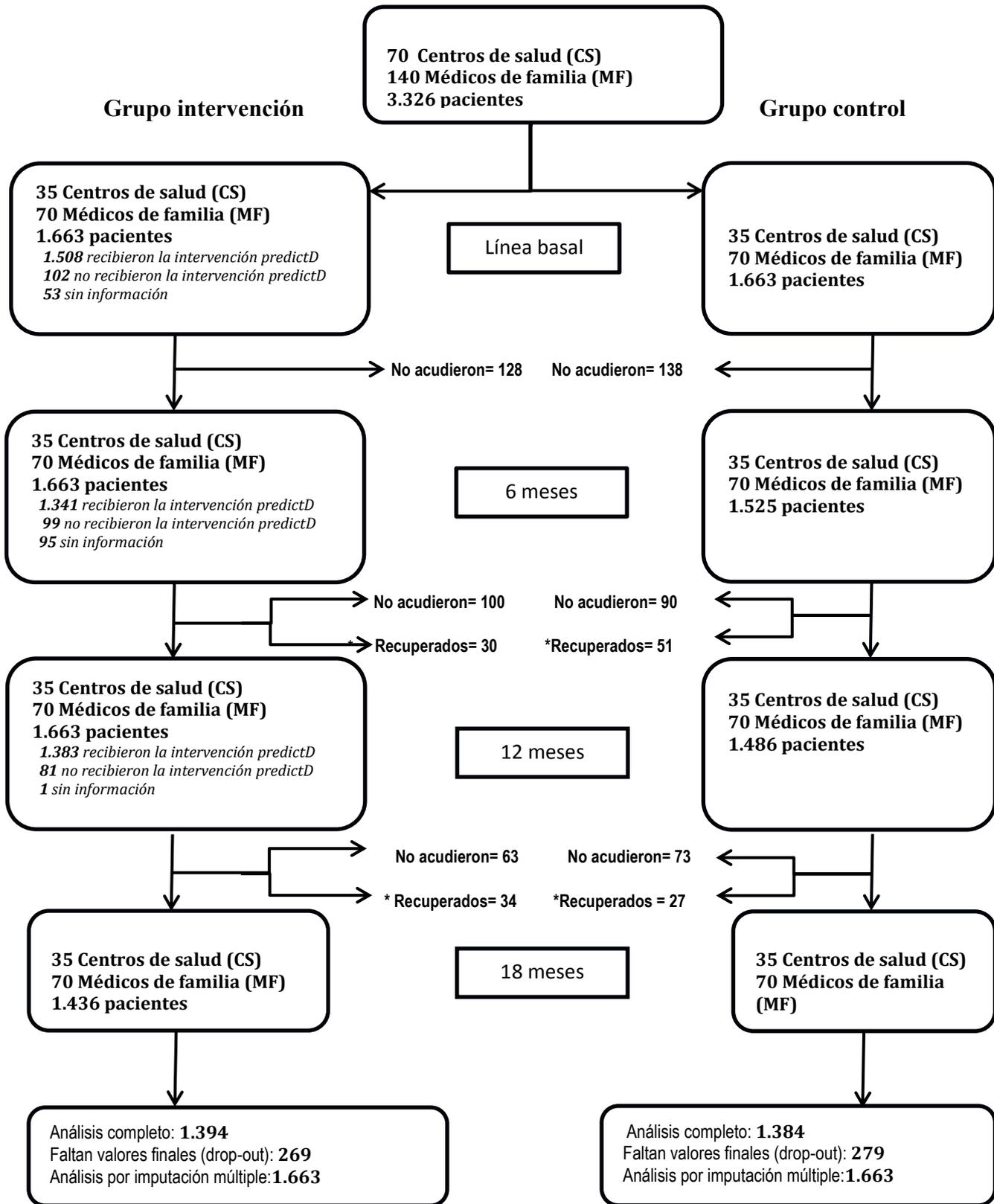
En nuestro estudio, los entrevistadores que valoraban los resultados de los pacientes eran diferentes a los MF que realizaron la intervención. Dichos entrevistadores no conocían el historial clínico de los pacientes ni podían acceder a conocer datos de dicho historial ni en el grupo intervención ni en el control.

Los centros de salud y sus respectivos médicos de familia participantes firmaron el consentimiento para participar antes de la aleatorización de los centros. Esta aleatorización se realizó antes de incluir a los pacientes, por tanto, era imposible que ni los médicos de familia ni los pacientes fueran ciegos a la intervención.

Se evaluó a los pacientes en la línea base y a los 6, 12 y 18 meses. Los entrevistadores administraron el cuestionario CIDI y otros cuestionarios (ver apartado “variables del estudio”) a los pacientes en dichos momentos. Los MF seleccionados y los directores de los centros participantes completaron un cuestionario al inicio del estudio (ver apartado “variables del estudio”).

La figura 5 muestra la composición final de la muestra, tanto del grupo intervención como del grupo control y el seguimiento realizado. Se detalla el número de pacientes que fue entrevistado en cada uno de los cortes (línea base, 6, 12 y 18 meses), así como los pacientes que no acudieron a las diferentes entrevistas y aquellos que fueron recuperados tras faltar a una visita previa.

Figura 5: Aleatorización y seguimiento en el estudio predictD-CCRT.



*Los pacientes recuperados participaron en la evaluación en ese momento, pero faltaron en alguna evaluación previa

Rechazos

De entre los pacientes que rechazaron participar en el estudio, 1.074 (72,1%) dieron su consentimiento para que sus datos sobre edad y género pudieran utilizarse en el análisis. 413 pacientes (38,4%) de los que rechazaron eran hombres mientras que entre los que aceptaron participar en el ensayo 1.211 (36,5%) eran hombres ($\chi^2=1,33$; $p=0,249$). No hubieron diferencias en edad entre los que rechazaron y los participantes [media de edad de los que rechazaron 50,5 años (IC 95% =49,6/51,4) *versus* 50,7 años de los participantes (IC 95% =50,2/51,2); $t=0,54$; $p=0,589$].

La tabla 10 muestra el número de pacientes que fue evaluado en cada momento del seguimiento del estudio según la ciudad participante. El número de participantes evaluados en línea basal varió entre los 465 de Bilbao, Jaén o Málaga y los 504 de Zaragoza. A los 18 meses un 86,5% de los pacientes completaron la última evaluación aunque existieron importantes diferencias entre las ciudades participantes. Así, este porcentaje varió entre el 80,2% de los pacientes de Zaragoza al 90,1% de Málaga.

Tabla 10. Pacientes evaluados en cada momento del estudio en las diferentes ciudades participantes

Ciudad	Evaluados en línea basal	Evaluados a los 6 meses	Evaluados a los 12 meses	Evaluados a los 18 meses
Málaga	465	438 (94,2%)	427 (91,8%)	419 (90,1%)
Jaén	465	419 (90,1%)	410 (88,2%)	403 (86,7%)
Granada	470	441 (93,8 %)	430 (91,5%)	423 (90,0%)
Zaragoza	504	435 (86,3%)	407 (80,7%)	404 (80,2%)
Valladolid	479	456 (95,2%)	444 (92,7%)	430 (89,8%)
Bilbao	465	420 (90,3%)	407 (87,5%)	385 (82,8%)
Barcelona	478	435 (91,0%)	426 (89,1%)	412 (86,2%)
Total	3.326	3.060 (92,0%)	2.951 (88,7%)	2.876 (86,5%)

Variables del estudio

Se registraron variables del paciente mediante las entrevistas y también a través de la información disponible en la historia informatizada. Se registraron variables del médico participante mediante cuestionarios y también variables del CS participante. A continuación se detallan las variables y los instrumentos utilizados.

Variables del paciente

- Variables sociodemográficas (edad, sexo, nivel de educación, situación respecto a la vivienda - propia, pagando hipoteca, alquilada- y si el paciente vivía sólo o acompañado).
- Nivel de ansiedad medido mediante el cuestionario PRIME-MD (*Primary Care Evaluation of Mental Disorders*) (185).
- Historia de suicidio en la madre del paciente (si/no) (186).
- Percepción de seguridad dentro y fuera de casa, utilizando una pregunta del *Health Surveys for England* (187) con un a escala Likert de 5 ítems.
- Percepción de experiencia de discriminación por sexo, edad, etnia, apariencia, discapacidad, orientación sexual, etc. Se utilizó un cuestionario europeo (188) con 7 preguntas (si/no).
- CVRS medida mediante el EQ-5D completo, incluyendo la escala visual analógica (EVA) (40).
- Probabilidad de desarrollar depresión mayor a los 12 meses, obtenida mediante la ecuación predictD-España validada anteriormente (138) y que combina las siguientes variables, que también se valoraron en cada paciente:
 - Cuestionario sobre percepción de satisfacción con el trabajo no remunerado. El cuestionario estaba basado en un cuestionario de satisfacción en el trabajo de 7 ítems (189) que fueron categorizados en 3 (satisfecho, insatisfecho o muy insatisfecho). Este cuestionario había sido validado previamente en nuestro país (137).
 - Cuestionario sobre percepción de satisfacción con la convivencia en el hogar (escala de Likert de 5 ítems).
 - Haber padecido abuso físico en la infancia (escala de Likert de 5 ítems) (190).

- Haber padecido depresión en algún momento de la vida (2 primeras preguntas del cuestionario CIDI (9).
- Presencia de enfermedad física o psicológica severa o problemas por abuso de sustancias en alguna persona muy cercana (amigo íntimo o familiar). Se valoró mediante 4 ítems de respuestas dicotomizadas si/no.
- Calidad de vida física y mental medidas con el cuestionario SF-12 (42).
- Si el paciente tomaba medicación para ansiedad, depresión o estrés en los 6 meses previos.

La ecuación de riesgo predictD-España se obtuvo mediante el cálculo matemático del peso de cada una de estas variables (a las que se añadieron la edad, el sexo, la interacción entre la edad y el sexo y la provincia). En el modelo final y para facilitar su utilización y el cálculo del riesgo de depresión se diseñó un modelo disponible en una *web* (191).

Finalmente y con el objetivo de llevar a cabo análisis económicos posteriores, se recogió también la siguiente información en cada una de las evaluaciones:

- Utilización de servicios sanitarios durante el tiempo de duración del estudio (visitas al MF, la enfermera, a los servicios de urgencia y al hospital así como exploraciones complementarias y/o eventuales hospitalizaciones.
- Días de baja laboral recogidos en la historia clínica informatizada.

El anexo 1 recoge los cuestionarios utilizados por los entrevistadores en las visitas de evaluación de los pacientes.

Variables del médico de familia (MF)

Con el fin de poder realizar análisis posteriores relacionados con el perfil del profesional que participó en el proyecto, se recogieron también diversas variables, cuyo análisis no es objetivo de esta tesis doctoral.

Se describen a continuación las variables recogidas:

- Edad y sexo
- Características del puesto de trabajo: CS rural o urbano, contrato fijo o eventual, tiempo trabajado en el mismo centro, número de pacientes asignados y tiempo medio por visita.
- Formación médica: año de graduación. Formación especializada en medicina de familia (sí/no). Formación especializada de 3 ó 4 años. Acreditación como tutor docente. Miembro del Grupo de trabajo /Programa de Comunicación y Salud de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC).
- Satisfacción con el abordaje de los pacientes con trastornos de salud mental: comodidad con el uso de antidepresivos (escala Likert de 5 ítems), satisfacción con la comunicación y el tratamiento compartido con el equipo de salud mental (escala Likert 5 ítems). Satisfacción con el papel de la enfermera de atención primaria en el manejo de los problemas de salud mental (Likert de 5 ítems) y satisfacción con el papel del asistente social en el manejo de los problemas de salud mental (Likert 5 opciones).
- Perfil profesional en la consulta, mediante un cuestionario validado (192) sobre satisfacción profesional (4 ítems), percepción de sobrecarga laboral (4 ítems) y abordaje biomédico vs psicosocial (4 ítems). Cuestionario sobre la personalidad del médico validado al español (*Eysenck Personality Questionnaire Revised-EPQR-A-*) (193) y que explora extraversión, neuroticismo y psicoticismo.

Variables del centro de salud (CS)

Se recogió también información sobre las características de los CS participantes con la finalidad de poder realizar análisis posteriores que pudieran relacionar los resultados obtenidos con variables dependientes del CS. En cualquier caso, dichos análisis no son un objetivo de esta tesis doctoral.

Se recogió la siguiente información de cada CS desde los datos administrativos:

- población de referencia del CS

- número de profesionales del CS y su categoría profesional
- ratios población/profesional
- años de funcionamiento del CS

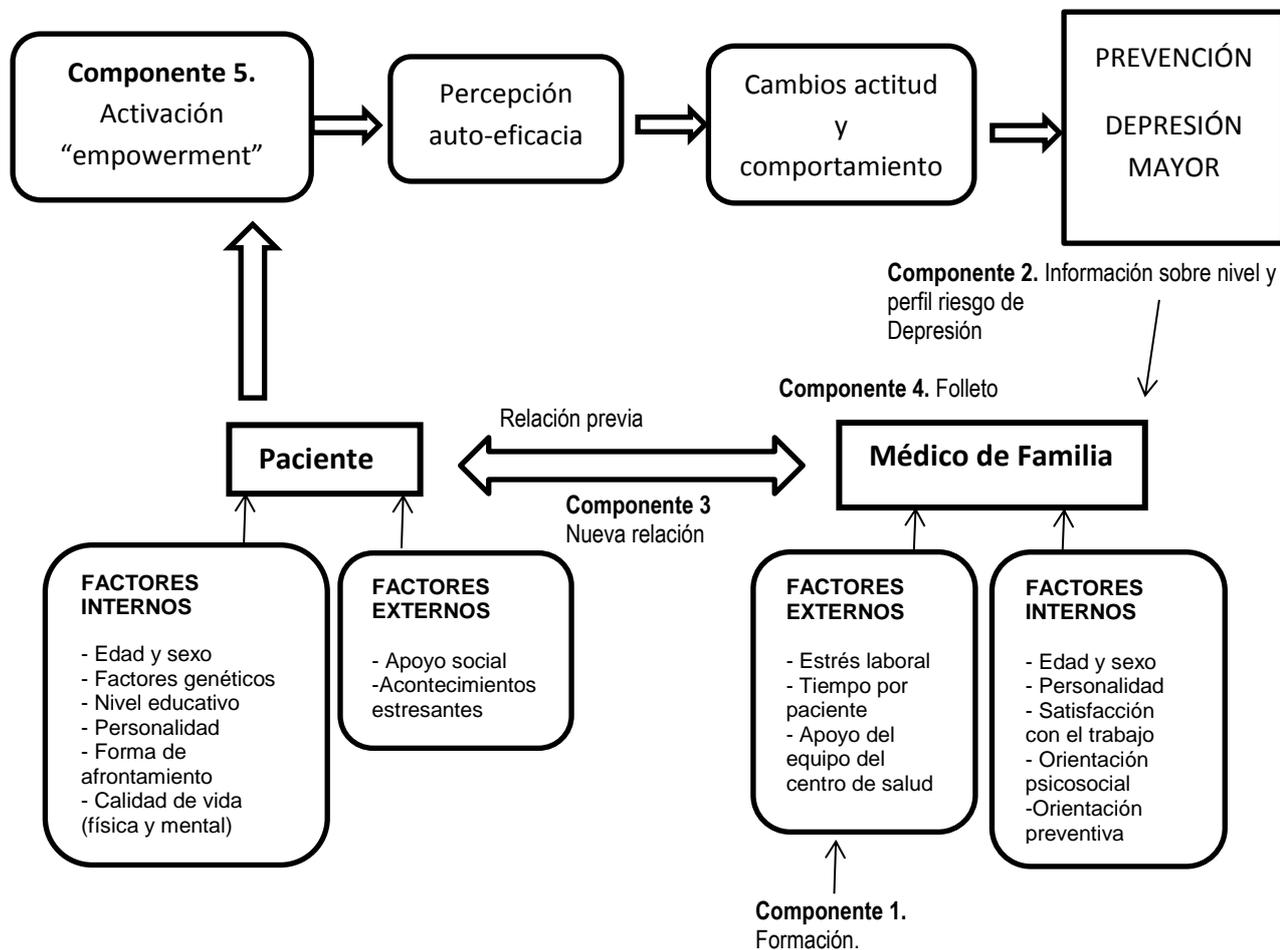
Intervención

La intervención se diseñó para llevarse a cabo en 3 momentos diferentes: en el momento inicial, a los 6 y a los 12 meses. A los médicos del grupo intervención se les entregaba un informe que explicitaba el riesgo específico de depresión de cada paciente. En dicho informe se incluía el nivel de riesgo de depresión del paciente (probabilidad de deprimirse a los 12 meses, calculada con la ecuación de riesgo predictD-España) y el perfil de riesgo de depresión específico del paciente (según los factores de riesgo presentes). El nivel de riesgo de cada paciente podía ser bajo, moderado o alto (primer, segundo y tercer tercil respectivamente). El perfil de riesgo detallaba aspectos personalizados sobre los factores de riesgo presentes detectados en la ecuación de riesgo.

Componentes de la intervención

La intervención constó de cinco componentes que actuaron de forma independiente y complementaria (figura 6).

Figura 6. Modelo explicativo para la prevención primaria de la depresión desde la consulta del MF.



Componente 1: Formación dirigida al MF del grupo intervención. **Componente 2:** El MF comunica el nivel y perfil de riesgo de depresión al paciente. Este encuentro asistencial lleva a una nueva forma de relación médico-paciente que activa el siguiente componente.

Componente 3. Se construye una intervención de orientación bio-psico-social, teniendo en cuenta el entorno familiar y comunitario para prevenir la depresión mediante una activación y empoderamiento (*empowerment*) del paciente (**componente 5**). Esta relación incrementa la percepción de autoeficacia del paciente. También puede ayudarse al paciente a conseguir esta activación proporcionándole el folleto en la primera entrevista en que se informa sobre el nivel y perfil de riesgo (**componente 4**).

A continuación se detallan los diferentes componentes de la intervención:

Componente 1: Curso de Entrenamiento

Antes de empezar la intervención, los MF del grupo intervención recibieron **un curso de entrenamiento** para incrementar sus habilidades en la prevención de la depresión. Este curso tuvo una duración aproximada de 12 horas. Se impartió de forma independiente en cada comunidad autónoma participante aunque el contenido y los materiales eran comunes. El curso consistió en un programa de 10 unidades didácticas impartidas de forma práctica, utilizando técnicas de *role-playing* y videos. Se introdujo a los médicos en el conocimiento de los factores de riesgo de la depresión y los fundamentos de la ecuación de riesgo predictD para la prevención de la depresión. También en las evidencias sobre prevención de la depresión y en un adecuado encuadre asistencial que incluía familiarizarse con elementos de comunicación asistencial y de abordaje psicosocial. La metodología del curso se basó en la práctica y gran parte de los conocimientos adquiridos se llevó a cabo mediante ejercicios de *role-playing*, y el análisis de vídeos. El aprendizaje primordial del curso fue cómo informar a los pacientes sobre su riesgo de depresión, manejando adecuadamente la información recibida sobre el nivel y perfil de riesgo. Un ejemplo concreto de esta forma de aprendizaje puede objetivarse mediante el vídeo disponible en el enlace indicado en esta referencia (194). El contenido del curso se resume en la tabla 11.

Tabla 11. Programa de formación para la intervención del proyecto predictD-CCRT

Unidad 1	Factores de riesgo para la depresión.
Unidad 2	El estudio predictD, el algoritmo de riesgo predictD y el proyecto predictD-CCRT.
Unidad 3	Evidencias en promoción y prevención primaria para la depresión.
Unidad 4	La intervención predictD-CCRT basada en el nivel y perfil de riesgo. Componentes de la intervención y cómo llevarla a cabo.
Unidad 5	Prevenir la depresión mayor en AP a través de la intervención predictD-CCRT (Casos clínicos I).
Unidad 6	Prevenir la depresión mayor en AP a través de la intervención predictD-CCRT (Casos clínicos II).
Unidad 7	Prevenir la depresión mayor en AP a través de la intervención predictD-CCRT (Casos clínicos III).
Unidad 8	Prevenir la depresión mayor en AP a través de la intervención predictD-CCRT (Casos clínicos IV).
Unidad 9	Actualización: presentación clínica, diagnóstico y tratamiento de la depresión y la ansiedad en atención primaria.
Unidad 10	Prevención de la recurrencias y recaídas de los episodios de depresión mayor.

Los formadores de cada ciudad participante, previamente habían sido instruidos en un curso de formación de formadores con los mismos contenidos. Al acabar el curso, los MF del grupo intervención habían asumido competencias y habilidades que los deberían hacer capaces de:

- Interpretar y hacer una evaluación específica del riesgo de depresión de cada paciente, según su nivel y perfil de riesgo y de transmitir la información sobre dicho riesgo de forma entendible y personalizada.
- Realizar escucha activa de los pacientes sobre el impacto de la información recibida, teniendo en cuenta sus propias creencias y expectativas. Realizar un consejo preventivo personalizado a cada paciente teniendo en cuenta su nivel y perfil

específico de riesgo de depresión integrando la información recibida del entrevistador, con todo el conocimiento previo del historial de salud del paciente.

- Ayudar a aquellos pacientes que podían estar excesivamente preocupados por la información recibida sobre su nivel y perfil de riesgo para la depresión.

El curso se realizó en las horas asignadas para formación de los médicos, no suponiendo una carga extra.

Componente 2: Comunicación del perfil y nivel de riesgo

Fue el componente “iniciador” de la intervención. Para llevarlo a cabo era necesario haber integrado los conocimientos y habilidades adquiridos en el curso comentado anteriormente.

En la línea base y tras las entrevistas a los 6, y 12 meses, el médico recibió un informe donde se explicaba el nivel y el perfil de riesgo de cada uno de sus 24 pacientes. Si el paciente tenía un nivel de riesgo moderado o alto (terciles 2º y 3º) el médico explicaba el riesgo en una visita específica de unos 10 minutos. Sólo en el caso de que el nivel de riesgo fuera bajo, el médico podía optar por informar de ello al paciente en una visita telefónica sin citar específicamente al paciente en la consulta.

En muchas ocasiones este componente resultó claramente iniciador de una nueva forma asistencial: el poner de manifiesto elementos diversos del perfil de riesgo de los pacientes, proporcionaba una situación de encuentro asistencial diferente. Esto sucedió particularmente en casos en que el médico no había establecido un completo encuadre bio-psico-social-familiar con el paciente concreto que, quizá hasta ese momento, sólo había contemplado parcialmente dichos elementos en las consultas previas.

Hay que tener en cuenta que, en muchos casos, los pacientes no hablan con su MF de los problemas mentales o el padecimiento emocional que puedan tener. Puede ser porque creen que al médico no le interesan estos aspectos (195), o porque el médico no facilita el abordaje psicosocial por diferentes motivos (falta de formación o de habilidades para afrontar los problemas mentales, falta de tiempo o motivación) (196). Cuando el MF toma consciencia de la forma de encuadre asistencial sugerida en el curso, se establece una nueva forma de relación que se detalla a continuación.

Componente 3: Construcción de una intervención específica

Se construyó un modelo de orientación bio-psico-socio-familiar, para prevenir la depresión. Esta intervención se basó en el conocimiento previo del paciente, la orientación familiar, la prescripción social y el abordaje de los problemas físicos de forma adecuada. Describimos estos aspectos:

- **El conocimiento previo** del paciente y la **relación médico-paciente** existente con anterioridad a este estudio. Se fundamentó en el establecimiento de una relación de base psicoterapéutica aunque sin realizar una psicoterapia reglada propiamente dicha. El objetivo fue proporcionar una ayuda al paciente desde la consulta de AP basada en los conocimientos adquiridos en el curso y en la experiencia previa. Además, se debía de proporcionar este tipo de ayuda en unos pocos minutos, teniendo en cuenta las características propias asistenciales del entorno de la atención primaria. Para esto, los médicos del grupo intervención mediante casos prácticos en el curso, se formaron en la técnica BATHE (197) y en técnicas de resolución de problemas (198). **La técnica BATHE** resulta una herramienta de utilidad para proporcionar ayuda de base psicológica en la consulta de atención primaria. Dicha técnica sigue los pasos siguientes bajo el acrónimo BATHE:

B. Background (Antecedentes). Significa situarse en el trasfondo del problema. ¿Qué le está sucediendo al paciente en su vida? ¿Le ocurre algo en su vida familiar, laboral o social?

A. Affect (Afectación). ¿Cómo le está afectando al paciente este problema? Se exploran los sentimientos del paciente. ¿Cómo se siente debido a la situación que está pasando?

T. Trouble (Preocupación). ¿Qué es lo que más le preocupa al paciente de todo lo que nos cuenta? Esto nos ayuda a focalizar y concretar el problema.

H. Handling (Manejar). ¿Cómo está manejando el paciente la situación? ¿Qué está haciendo el paciente para que el problema mejore? Se busca transmitir un sentido de auto-eficacia mostrando interés porque el paciente busque

soluciones a los problemas, asumiendo que se pueden obtener resultados positivos.

E. *Empathy* (Empatía). Se trata de transmitir al paciente que entendemos su problema y la forma cómo puede estar repercutiendo en su vida. *“Eso que me está contando debe ser difícil para usted”*.

Con la información obtenida se pretende llevar a cabo una labor de normalización, haciendo entender al paciente que lo que le sucede es muy frecuente, legitimando así su situación. También se intenta proporcionar información limitada que ayude al paciente a entender su estado emocional y proponer tareas específicas. Se trata de un trabajo continuado y supervisado desde la consulta, con elementos propios de la terapia de resolución de problemas. En esta técnica el paciente prioriza los problemas que causan su malestar e identifica acciones que pueda realizar para mejorar su afrontamiento y, con ello, mejorar el malestar emocional que pueden causarle.

Estas técnicas enseñadas en el curso, se utilizaron en las sucesivas visitas de seguimiento de los pacientes del grupo intervención. Fueron de utilidad especialmente en aquellos casos en que se detectó un nivel y perfil de riesgo de depresión moderado o alto, en los que el médico ayudó al paciente a trabajar en aquellos aspectos de su vida que proporcionaban más riesgo de depresión para poder intervenir sobre ellos.

- **La orientación familiar** en la propia relación asistencial, debido al amplio conocimiento del entorno familiar por parte del MF. Este conocimiento de los aspectos familiares resulta un elemento diferenciador y específico del trabajo del MF en el entorno del trabajo en la AP (199). Los médicos tenían en cuenta los conocimientos derivados del contexto familiar del paciente que podían estar influenciando en su estado de salud.
- **La prescripción social** basada en el conocimiento de los dispositivos existentes en la propia comunidad y que podían resultar apropiados para la prevención de la depresión. En este sentido al MF se le informó en el curso sobre la importancia de utilizar dichos recursos por su potencial efecto beneficioso para la salud (por ejemplo, asociaciones de voluntariado, grupos de ayuda...). Esta visión del potencial

preventivo y terapéutico de los recursos de la comunidad es la base de lo que se conoce hoy día como prescripción social (200). Indica el acto voluntario de prescribir por parte de un profesional y desde un dispositivo asistencial (sanitario o social) la participación del paciente en una entidad de la comunidad. Habitualmente se trata de asociaciones de voluntariado o grupos de autoayuda, donde el paciente puede proporcionar una labor que puede repercutir beneficiosamente en su salud mental. Para que esto pueda llevarse a cabo resulta fundamental que el MF conozca los dispositivos existentes en su propia comunidad donde trabaja, y la potencialidad de dichos recursos comunitarios para poder ayudar a sus pacientes (201). En este sentido se animó a los MF del grupo intervención a que incluyeran en las intervenciones al trabajador/a social del centro, si se consideraba necesario.

- **El correcto abordaje de los problemas de salud físicos** que pueden ser factores de riesgo para la depresión, como las enfermedades graves (cáncer, ictus...) o los problemas de salud crónicos (diabetes, dolor crónico...). Se trataba de incidir en la importancia del adecuado manejo de los problemas físicos que han demostrado su repercusión emocional.

Componente 4: Consejos generales para manejar la salud mental:

Como elemento unificador de la intervención, se entregó a los pacientes del grupo intervención un mismo folleto. Este documento que incorporaba información sobre la importancia de los autocuidados de salud (dieta, ejercicio físico, higiene del sueño...) así como de la necesidad de fomentar las relaciones sociales para ayudar a prevenir la depresión. Este folleto se basaba en las recomendaciones del Grupo de Promoción de la Salud y Prevención de las Enfermedades (PAPPS) de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (202). El folleto también contenía enlaces para páginas web específicas para pacientes donde buscar más información sobre depresión, ansiedad e insomnio. La relevancia del folleto se podía concretar en varios aspectos:

- El médico proporcionaba un elemento tangible, que además era el mismo para todos.

- Este documento era utilizado por el médico para guiar la intervención y ofrecer los consejos pertinentes.
- El paciente abandonaba la consulta con un documento escrito y validado por su propio médico durante la entrevista.

En este sentido una revisión sistemática de estudios sobre consejos en promoción de la salud, señaló la importancia del mensaje escrito proporcionado por el profesional (203). Un ejemplo de esto son las llamadas *Green Prescriptions* (204). Se trata de recomendaciones por escrito proporcionadas por los profesionales que han demostrado su efectividad en la promoción de actividad física u otros cambios de estilo de vida, y en la mejora de la calidad de vida. El contenido del folleto que se proporcionó a los pacientes del grupo intervención se detalla en el anexo 2.

Componente 5: La activación y el empoderamiento (empowerment)

El elemento clave de la intervención se basó en incrementar la percepción de autoeficacia de los pacientes. El objetivo fue fomentar en los pacientes el sentimiento de que tenían en sus manos la posibilidad de actuar de forma activa para evitar caer en un episodio de depresión. Para ello se utilizaban los elementos de la técnica BATHE comentada anteriormente.

Así, por ejemplo, en muchos casos el profesional utilizaba la propia experiencia del paciente, resaltando y enfatizando aquellas actitudes y comportamientos que podían estar ayudando en la prevención de la depresión. La importancia de empoderar a los pacientes y la influencia de la autoeficacia son aspectos conocidos desde hace años y que se basan en modelos psicológicos teóricos como el *Health Beliefs*, el *Planned Behaviour* o el *Motivational Interviewing*.

- El modelo *Health Beliefs* (creencias de salud) es un modelo de cambio de comportamiento de la salud psicológica desarrollada para explicar y predecir los comportamientos relacionados con la salud, en particular en lo que respecta a la utilización de los servicios de salud (205). Se desarrolló en la década de 1950 por los psicólogos sociales de los servicios de salud públicos de los EEUU y sigue siendo una de las teorías más conocidas y ampliamente utilizadas en la investigación del comportamiento de la salud (206).

El modelo de creencias de salud sugiere que las creencias de las personas sobre los problemas de salud, los beneficios percibidos de la acción, las barreras a la acción y la autoeficacia, explican la participación (o falta de compromiso) en el comportamiento que promueve la salud (206-207).

- El modelo del *Planned Behaviour* (comportamiento planificado) es una teoría psicológica sobre la relación entre las creencias y los comportamientos. Este concepto fue propuesto por Icek Ajzen (208) incluyendo la percepción del control en el comportamiento y refiere que dicha percepción, junto a la actitud hacia el comportamiento y las normas subjetivas, componen los elementos que interactúan en el comportamiento del paciente (208-209).
- El modelo *Motivational Interviewing* (entrevista motivacional) es un estilo de asistencia directa centrada en el paciente para facilitar un cambio en el comportamiento. Se integra en un marco teórico muy bien estructurado, conciso y claro, desarrollado por Miller y Rollnick (210), basándose en la teoría transteórica de Prochascka y DiClemente (211). Se produce ayudando a los pacientes a explorar y resolver ambivalencias que dificultan los cambios en sus estilos de vida. Se define principalmente, por su estilo que facilita la relación interpersonal pero no se trata de una técnica de psicoterapia (212). El modelo de la entrevista motivacional ha demostrado su aplicabilidad y efectividad en el entorno de la atención primaria de salud, donde los profesionales realizan numerosas intervenciones relacionadas con estilos de vida (consumos de alcohol y tabaco, dieta, ejercicio físico...) (212-213) y también en el manejo de los problemas psicológicos (214).

El modelo de intervención del proyecto predictD-CCRT a través de los diversos componentes comentados, proporcionaba una nueva dimensión en la relación asistencial entre el médico y el paciente. Aunque este proyecto sólo contemplaba la intervención en los momentos concretos de informar al paciente sobre su riesgo, el carácter longitudinal de la AP permitió a los médicos del grupo intervención hacer un seguimiento del estado de sus pacientes en otras visitas.

Control de calidad

La intervención contó con un doble sistema de control de calidad para garantizar el correcto cumplimiento de la misma. Desde el punto de vista subjetivo, un primer sistema de control de calidad se llevó a cabo por los médicos y pacientes. Tras cada entrevista en que el médico informaba sobre el riesgo de depresión, el médico tenía que contestar 4 preguntas: ¿He escrito la etiqueta “predictD” en la historia clínica? si/no. ¿Cuál es mi nivel de satisfacción con la entrevista? (escala Likert con 5 opciones). ¿Cambiaría algo de la entrevista? (pregunta abierta) Observaciones (pregunta abierta).

A todos los pacientes se les preguntó también por su nivel de satisfacción con su médico (escala Likert de 5 opciones) y sólo a los pacientes del grupo intervención se les preguntó también por su nivel de satisfacción con la entrevista en que se le había informado sobre su riesgo de depresión (escala Likert 5 opciones). Desde un punto de vista objetivo, un segundo control lo realizó el equipo investigador, revisando las historias clínicas y comprobando la presencia de la etiqueta “predictD” en las historias clínicas y en las visitas realizadas que tenían que ver con la intervención. Para ello se buscó la coincidencia entre lo que el médico y el paciente decían sobre si se había llevado a cabo o no la intervención. Así, por ejemplo, a nivel autoinformado, el paciente podía decir que se había visitado en dos ocasiones con su médico desde la última entrevista y que una de las visitas había sido para recibir el informe sobre el riesgo de depresión. Se comprobaba si el médico coincidía y que una de las visitas estaba relacionada con la intervención. Fue un método con limitaciones pero el mejor posible hasta poder comprobar las historias clínicas informatizadas de los pacientes.

Grupo control

En el caso del grupo control, los entrevistadores no proporcionaban información a los MF sobre el riesgo de depresión de sus respectivos pacientes. Ni los médicos ni los pacientes del grupo control tenían acceso a información sobre el riesgo de depresión. No se programaban, por tanto, visitas específicas al MF para informar del riesgo, como en el caso del grupo intervención. Los pacientes del grupo control seguían sus visitas habituales con sus MF por los problemas de salud que fueran, pero no para recibir información específica relacionada con el proyecto.

Evaluación Económica

Perspectiva

En la evaluación económica, es importante saber la perspectiva que se tiene en cuenta al considerar los costes. Así, aunque teóricamente en el análisis económico la mejor perspectiva es la de la sociedad, (en la que se consideran todos los costes que tienen impacto social), la NICE indica que esto resulta difícil en intervenciones del ámbito sanitario. Por eso recomienda tener en cuenta sólo la perspectiva del sistema de salud (215). Otras agencias y otros autores (216-217) indican la importancia de imputar los costes indirectos y considerar también la perspectiva de gobierno, especialmente en el caso de los trastornos mentales donde se ha visto que las repercusiones más importantes se deben a la pérdida de productividad.

Estas dificultades se deben al problema que surge cuando existen costes que pertenecen a diferentes partidas presupuestarias, que no pueden controlarse con los presupuestos sanitarios y que deberían tenerse en cuenta en los análisis si se adoptara una perspectiva de la sociedad (215).

Recientemente una guía con recomendaciones para las evaluaciones económicas publicada por el *Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya*, también propone considerar como prioritaria la perspectiva del sistema de salud (218).

Así pues, en el caso que nos ocupa, se llevó a cabo la evaluación económica teniendo en cuenta las perspectivas del sistema de salud y de gobierno.

Ajuste temporal de los costes: la tasa de descuento

Habitualmente, los costes de los programas de salud o las intervenciones sanitarias tienen una repercusión económica inmediata. En cambio los beneficios de dichas intervenciones o programas no siempre son inmediatos. En ocasiones la inmediatez del beneficio queda claramente patente, como en el caso, por ejemplo de una intervención quirúrgica, mientras

que, en otros el beneficio de la intervención puede tardar años en producirse, como en el caso, por ejemplo de un programa de prevención de cáncer colorectal.

Se introduce así el concepto de preferencia temporal, que resulta importante en los estudios de evaluación económica. Dicho concepto viene a indicar que las personas prefieren, generalmente que los costes sean tenidos en cuenta lo más tarde posible, mientras que los beneficios puedan obtenerse lo antes posible. Esto es lo que se llama una preferencia temporal positiva e implica la necesidad de tener en cuenta el concepto de inflación o intereses futuros.

Así, para tener en cuenta esta preferencia temporal, habrá que descontar de los costes futuros, los costes actuales equivalentes. Para ello habrá que multiplicar los costes futuros por la llamada **tasa de descuento** (64, 215). De esta forma pueden compararse diferentes programas o intervenciones sanitarias aunque los costes que se deriven de su realización se produzcan en diferentes momentos.

En este sentido se ha establecido que el tipo de interés del Banco Central Europeo podría ser el estándar de referencia, si bien, dado que dicho tipo fluctúa, a efectos operativos se debe elegir una tasa y mantenerla fija durante varios periodos. Por ello, se recomienda emplear una tasa para descontar tanto costes como efectos sobre la salud como referencia para el análisis principal (216).

En nuestro estudio se realizó un descuento del 3,5 % tanto para costes como para efectos, siguiendo las recomendaciones de la NICE (215).

Evaluación de los costes y estimación de los costes unitarios

Para poder estimar los costes directos e indirectos, se utilizó el *Client Service Receipt Inventory* (CSRI) (219) en versión adaptada a nuestro sistema sanitario.

Los costes sanitarios directos se calcularon multiplicando el número de servicios sanitarios utilizados (visitas al CS, días de ingreso hospitalario...) por el precio unitario de cada servicio. El coste unitario se obtuvo del catálogo publicado por Oblikue en 2012 (220). Los costes de la medicación se calcularon multiplicando el coste diario de los fármacos por el

número de días recomendados de tratamiento. El precio de los fármacos se obtuvo a través del Vademecum Español (221), aplicando los precios vigentes en 2012.

Los costes indirectos (baja por enfermedad) se calcularon multiplicando el número de días de baja laboral por el coste diario (obtenido del salario mínimo interprofesional del año 2012 publicado en el Instituto Nacional de Estadística de España (222)).

En cuanto a los costes de la intervención, sólo se incluyeron los del folleto impreso. Las visitas generadas por la intervención quedaban recogidas en el apartado "visitas al MF" del CSRI.

En todos los casos señalados, para el cálculo de los costes se tuvieron en cuenta los costes disponibles en el año 2012, ya que era el último año en que se llevó a cabo la intervención.

Evaluación del efecto sobre la salud: Años de Vida Ajustados por Calidad (AVACs)

Los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVACs) se midieron utilizando el cuestionario EuroQoL-5D. Se calcularon las utilidades de los estados de salud descritos por los pacientes por dos métodos:

- Utilizando las tarifas españolas del cuestionario (40,69, 223), que fueron calculadas por el método de equivalencia o compensación temporal (*Time Trade Off- TTO-* en inglés).
- Utilizando la tarifa subjetiva proporcionada por el propio paciente en las diferentes evaluaciones, utilizando la Escala Visual Analógica (EVA) del EuroQoL-5D (40, 223).

Los AVACs se calcularon multiplicando la utilidad por el tiempo en que el paciente se encontraba en un determinado estado de salud. Se utilizó interpolación lineal para tener en cuenta las transiciones entre los estados (entre línea base y 6 meses, entre 6 y 12 meses, y entre 12 y 18 meses).

Análisis estadísticos

El análisis estadístico del coste-utilidad de la intervención se realizó mediante el método por “intención de tratar”. Este método se considera el *gold standard* en el análisis de un ensayo clínico ya que el análisis considera la composición inicial de la muestra tras la aleatorización y, por tanto, todos los sujetos aleatorizados son analizados de acuerdo con la asignación original. Si el análisis excluyera a participantes después de la aleatorización, se podría producir un sesgo, ya que los grupos de intervención se verían afectados por la falta en el cumplimiento del diseño que inicialmente consideró la aleatorización y un tamaño de muestra concreto (183). Se utilizó el paquete estadístico Stata (224).

Análisis Descriptivo

Se realizó un análisis descriptivo de las covariables en línea base, comparando su distribución en los grupos control e intervención, para garantizar que los grupos eran comparables.

Imputaciones múltiples

Para imputar los valores faltantes, tanto de las variables desbalanceadas, como de la variable dependientes, se utilizó el método de imputaciones múltiple mediante ecuaciones encadenadas (225) utilizando el programa “ICE” (226). Se escogió un número de imputaciones para limitar la pérdida de poder estadístico (no más del 1%) en la evaluación de la asociación. Se llevó a cabo un análisis de sensibilidad para valorar los cambios en las estimaciones y varianzas con un incremento progresivo de las imputaciones. Se exploró la plausibilidad de los datos no disponibles en el momento de la aleatorización y se incluyeron en los modelos de imputación cualquier covariante de interés que fuera predictiva de ausencia. Cuando se imputó una covariante, también se incluyó la variable de resultado en el modelo de imputación.

Los errores estándar se calcularon utilizando las reglas de Rubin (227), que contemplan la variabilidad de resultados entre los datos imputados, reflejando la incerteza asociada con los valores no disponibles. Finalmente, se estimó que el número de bases de datos factible para la evaluación económica era de 20.

Análisis de coste-utilidad

El análisis de coste-utilidad (ACU) tiene como objetivo evaluar el coste de una intervención sobre la CVRS medida en AVACs. Para ello se calcula el incremento del coste derivado de la intervención y se divide entre el incremento de los AVACs generados por la misma. Se obtiene la denominada ratio de coste-utilidad incremental (RCUI), también conocida por sus siglas en inglés ICUR (60).

$$RCUI = \frac{\Delta Costes}{\Delta Avacs} = \frac{Costes\ medios\ Int - Costes\ medios\ Con}{AVACs\ medios\ Int - AVACs\ medios\ Con}$$

En nuestro proyecto se llevó a cabo un ACU teniendo en cuenta, por un lado la diferencia de costes entre el grupo intervención y el control y, por otro la diferencia de AVACs ganados entre ambos grupos. Para estos cálculos se consideraron todos los escenarios posibles. Esto es, para los costes se tuvieron en cuenta las perspectivas de salud y de gobierno y para el cálculo de los AVACs, se utilizaron tarifas sociales y subjetivas.

Tanto el coste incremental como el incremento en AVACs se modelizaron utilizaron modelos lineales generales (MLG). Se utilizó el test modificado de Park para seleccionar qué distribución (familia) era más apropiada (228). En el caso de los costes, debido a su distribución sesgada positiva, la distribución más apropiada fue la gamma. En el caso de los AVACs, la distribución que resultó ajustarse mejor fue la normal (o gaussian). Para identificar que *link* era más apropiado se utilizaron diferentes test diagnósticos, como el test de Pregibon Link, el test de Hosmer-Lemoshow y el test de Copas (228). En el caso de los costes, el *link* que mostró los mejores resultados fue el log. Es decir, para poder tener una estimación de los costes medios aritméticos ganados con la intervención, los datos se transformaban logarítmicamente, retransformándose después a su valor “real”. El *link* que funcionó mejor en el caso de los AVACs fue el de identidad. Esto significa que los datos no se transformaban. En todos los modelos los datos fueron ajustados por las variables desbalanceadas en línea base. En la modelización de los costes, se ajustó por el coste medio de los 12 meses previos a la intervención. En el caso de los AVACs se ajustó por los AVACs en línea base. Para aislar el efecto del tratamiento, y no tener en cuenta el efecto de las covariables, se calcularon las llamadas *recycled predictions*. Utilizando este método se calcula el valor que tomaría la variable dependiente (en nuestro caso los costes y los

AVACs) en dos escenarios diferentes: a) si todos los casos hubieran sido control, y b) si todos los casos hubieran sido intervención. De este modo, se anula el efecto de otras variables asociadas al resultado (228).

Además, se tuvo en cuenta el diseño por conglomerados del estudio, evaluando el posible efecto del CS y del médico en los resultados, mediante el coeficiente de correlación intraclase y el test de verosimilitud (likelihood-ratio). Los resultados de estos tests señalaron un efecto *cluster* del MF relacionado con los costes, y un efecto *cluster* del CS relacionado con los efectos. Así, pues, se estimó el error estándar de los costes y efectos, teniendo en cuenta el efecto del médico y del CS, respectivamente.

Cuantificación de la incertidumbre

Para estimar la incerteza que rodea al RCUI, se calculó el intervalo de confianza tanto de los costes como de los efectos utilizando técnicas no paramétricas de *bootstrapping* (228). Para cada una de las 20 bases de datos imputadas se realizaron 5.000 replicaciones (227). Eso da una total de 10.000 estimaciones de pares coste-efecto (10.000 modelos para costes y 10.000 costes para efectos que se emparejan, es decir para la base de datos 1, primera replicación se obtiene a través del modelo un incremento de costes, y a través de un segundo modelo, un incremento de efecto y así para cada una de las replicaciones).

Planos de coste utilidad y curvas de aceptabilidad

Cada uno de los pares coste-efecto se situó en el plano coste-utilidad (figura 7).

Figura 7. Plano de coste-utilidad.

NO (NOROESTE) Más caro Menos útil	NE (NORESTE) Más caro Más útil Eje “ x”
SO (SUROESTE) Más barato Menos útil	SE (SURESTE) Más barato Más útil

Eje “y”

El eje de las ordenadas muestra el incremento en coste, mientras que el eje de las abscisas muestra el incremento en los AVACs. El plano muestra cuatro cuadrantes:

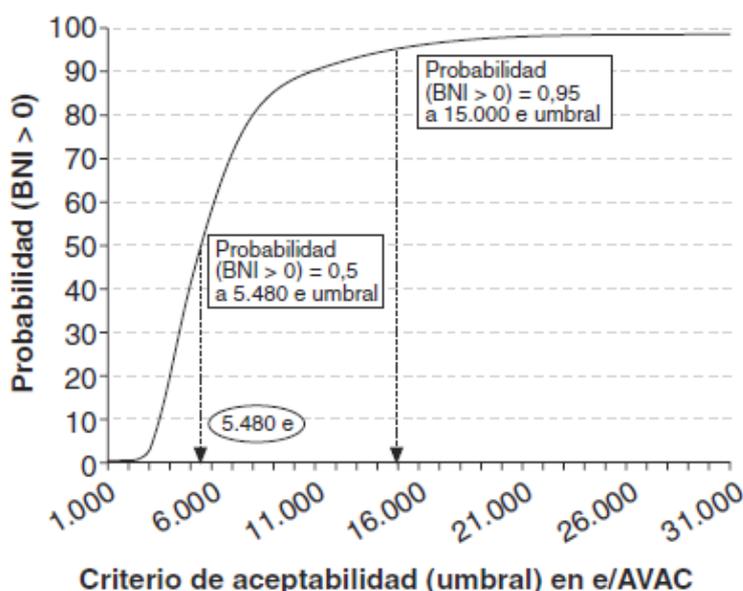
- Cuadrante sureste: resulta el óptimo, ya que la intervención propuesta produce una disminución del coste con un beneficio en los AVACs. Las intervenciones cuyo resultado caen en este cuadrante deberían de llevarse a la práctica de forma prioritaria.
- Cuadrante noreste: la intervención consigue un incremento en los AVACs pero a un mayor coste y que, por lo tanto debería de ser considerado antes de priorizarse su implementación.
- Cuadrante suroeste: se trata de una intervención que ahorra recursos económicos pero que no proporciona beneficios en AVACs sino pérdidas.
- Cuadrante noroeste: las intervenciones que caen en este cuadrante son claramente desfavorables ya que además de resultar más caras económicamente, son menos útiles produciendo pérdidas en AVACs.

Las curvas de aceptabilidad del coste- utilidad (ver ejemplo en la figura 8) muestran la probabilidad de que la intervención sea coste-útil teniendo en cuenta diferentes umbrales de disposición a pagar. Se calculan a partir del Beneficio Neto Incremental (BNI) para cada uno de los pares coste-efecto:

$$BNI = \Delta Coste - (Disposición a Pagar * \Delta Efecto)$$

Para cada uno de los valores de “Disposición a Pagar”, se calcula el porcentaje de pares donde el BNI es mayor o igual a 0 (229). La ventaja de este método es que traduce el efecto a un valor económico, facilitando la interpretación de los datos.

Figura 8. Ejemplo de curva de aceptabilidad en el análisis de coste-utilidad: “ lo que cuesta ganar un AVAC “.



BNI: beneficio neto incremental; AVAC: año de vida ajustado por calidad.

Tomado de: J Mar, S Gutiérrez-Moreno y J Chilcott, *Análisis coste-efectividad de tipo probabilístico del tratamiento de la apnea del sueño. Gac Sanit [online]. 2006, vol.20, n.1, pp. 47-53. ISSN 0213-9111. Con permiso del autor.*

La curva representa la probabilidad de que consigamos obtener el beneficio de la intervención según lo que estemos dispuestos a pagar por ganar un año de vida en condiciones óptimas (un AVAC).

Análisis de sensibilidad

Se llevaron a cabo los siguientes análisis de sensibilidad:

1. **Modificando la tasa de descuento** del 0 al 6%. Se aplicó tanto a costes como a efectos.
2. **Modificando los costes unitarios**. Se hicieron análisis empleando costes unitarios de valor doble o mitad de los valores originales.
3. **Modificando la perspectiva utilizada**. Se analizaron dos escenarios alternativos: a) según la perspectiva del servicio, incluyendo sólo los costes relacionados con atención primaria y derivaciones a salud mental (pero no el resto de servicios sanitarios), y b) según la perspectiva de sociedad: teniendo en cuenta tanto costes directos públicos como privados, así como costes indirectos relacionados con el absentismo y el presentismo, además de la baja laboral.
4. **Modificando la estrategia utilizada en el análisis estadístico**. Otra fuente de incertidumbre es la relacionada con la estrategia de análisis. Siguiendo las recomendaciones de Glick (228), se reanalizaron los costes teniendo en cuenta: a) un modelo ordinal *Least Squares* (el modelo de regresión líneas clásico), b) un modelo que asume una distribución normal de los costes, y que además, transforma los costes logarítmicamente para aproximarse a esta distribución; y c) un modelo que asume una distribución de Poisson.
5. **Modificando el tipo de análisis**. Se llevó a cabo también según el análisis por protocolo: en este análisis no se tienen en cuenta los datos faltantes, solo los completos, y además se excluyen los pacientes que no recibieron al menos la primera información sobre su riesgo. Si bien, los datos son pesados por la probabilidad de permanecer en el estudio.

RESULTADOS

Se presentan a continuación los resultados del proyecto, que para los objetivos de esta tesis se centran en la evaluación económica del ensayo clínico.

Descripción de los pacientes, médicos y centros de salud participantes

Características basales de los pacientes

La Tabla 12 muestra las características de los grupos de intervención y control en la línea basal según las variables analizadas. Los grupos no resultaron homogéneos en relación a las siguientes variables:

- **Edad:** el grupo control tenía mayor edad 51.4 (DE 15.0) vs. 50.0 (DE14.8) $p<0,01$.
- **Estado laboral:** el grupo control tenía más personas cuidando de la familia (257 vs. 222) y menos personas trabajando (741 vs. 799) o desempleadas (156 vs. 171) $p<0,05$.
- **Propiedad de la vivienda:** El grupo control tenía menos personas con hipoteca 432 vs. 499 y más personas propietarias (979 vs. 874) $p<0,01$.
- **Nivel de satisfacción con la convivencia en el hogar:** Más personas del grupo control que del intervención mostraron estar muy satisfechas (892 vs. 774) $p<0,01$.
- **Percepción de seguridad dentro o fuera de casa:** Más personas del grupo control que del intervención mostraron tener mucha seguridad (981 vs. 889) $p<0,01$.
- **Experiencias de discriminación:** Menos personas del grupo control respecto al intervención explicaron no tener ninguna discriminación (1.461 vs. 1.487), pero aunque había más personas con discriminación en el grupo control, habían menos personas con dos o más experiencias de discriminación respecto al grupo intervención (47 vs. 63) $p<0,01$.

- **Probabilidad de depresión mayor a los 12 meses según ecuación predictD-España.** El grupo control tenía menor probabilidad de deprimirse en línea base (2,43 vs. 2,51) $p < 0,05$.
- **Calidad de vida mental:** El grupo control tenía mejor CVRS mental que el intervención (50,5 vs. 49,6) $p < 0,05$.
- **Trastorno de ansiedad generalizada, crisis de ansiedad u otros síndromes de ansiedad (PRIME-MD).** El grupo control tenía menor ansiedad (149 vs. 179) $p < 0,05$.
- **Cribado de depresión a lo largo de la vida (positivo).** En el grupo control había menos personas que referían haber padecido depresión en el pasado (539 vs. 609) $p < 0,05$. Este desbalanceo se debió al número pequeño de unidades de aleatorización de nuestro estudio, que no fue el del número de pacientes (3.336) sino el del número de centros de salud ($n = 70$).

Tabla 12. Características basales de los pacientes según el grupo de estudio.

Variables de los pacientes	^a Grupo control (N=1.663)	^a Grupo intervención (N=1.663)
Ciudad: Málaga Jaén Granada Zaragoza Valladolid Bilbao Barcelona	237 (14,2%) 234 (14,1%) 233 (14,1%) 255 (15,3%) 233 (14,01%) 231 (13,9%) 240 (14,4%)	228 (13,7%) 231 (13,9%) 237 (14,2%) 249 (15,0%) 246 (14,8%) 234 (14,1%) 238 (14,3%)
Género (varón)	1057 (63,6%)	1055 (63,5%)
**Edad (años)	51.4 (15,0)	50,0 (14,8)
Estado civil Soltero/a Casado-a / viviendo en pareja Separado/a Viudo/a Divorciado/a	1.138 (68,4%) 51 (3,1%) 100 (6,0%) 64 (3,8%) 310 (18,6%)	1.164 (69,9%) 56 (3,4%) 86 (5,2%) 67 (4,0%) 290 (17,4%)
*Estado laboral Trabajando Desempleado/a Jubilado/a Incapacitado/a para trabajar Cuidando del hogar o familia Estudiando Otros	741 (44,6%) 156 (9,4%) 386 (23,2%) 44 (2,6%) 257 (15,4%) 51 (3,1%) 28 (1,7%)	799 (48,0%) 171 (10,3%) 377 (22,7%) 30 (1,8%) 222 (13,4%) 50 (3,0%) 14 (0,8%)
Nivel educativo alcanzado Por encima de secundaria Educación secundaria Estudios primarios Primaria incompleta/analfabeto/a.	348 (21,0%) 466 (28,0%) 702 (42,2%) 147 (8,8%)	342 (20,6%) 444 (26,7%) 737 (44,3%) 140 (8,4%)
**Propiedad de la vivienda Hipoteca Propietario/a Alquilada Otras	432 (26,0%) 979 (58,9%) 216 (13,0%) 36 (2,2%)	499 (30,0%) 874 (52,6%) 236 (14,2%) 54 (3,2%)
Viviendo solo/a	172 (10,3%)	167 (10,1%)
**Nivel de satisfacción con la convivencia en el hogar Muy satisfecho /a Bastante satisfecho/a Indiferente Bastante insatisfecho/a Muy insatisfecho/a	892 (53,6%) 530 (31,9%) 179 (10,8%) 43 (2,6%) 19 (1,1%)	774 (46,5%) 587 (35,3%) 218 (13,1%) 50 (3,0%) 34 (2,1%)

Variables de los pacientes	^a Grupo control (N=1.663)	^a Grupo intervención (N=1.663)
**Percepción de seguridad dentro o fuera de casa Muy seguro/a Bastante seguro/a Inseguro/a Muy inseguro/a No sabe/no contesta	981 (60,0%) 521 (31,3%) 135 (8,1%) 22 (1,3%) 4 (0,2%)	889 (53,5%) 593 (35,7%) 137 (8,2%) 28 (1,7%) 16 (1,0%)
<i>Satisfacción con el trabajo no remunerado</i> Satisfecho/a Insatisfecho/a Muy insatisfecho/a	1383 (83,2%) 232 (13,9%) 48 (2,9%)	1368 (82,3%) 254 (15,3%) 41 (2,47%)
** Experiencias de discriminación Sin discriminación Una Dos Tres o más	1461 (87,8%) 155 (9,3%) 34 (2,0%) 13 (0,8%)	1487 (89,4%) 113 (6,8%) 43 (2,6%) 20 (1,2%)
<i>Experiencias de abusos físicos en la infancia</i> Nunca Ocasionalmente A veces A menudo Frecuentemente	1491 (89,7%) 65 (3,9%) 42 (2,5%) 32 (1,9%) 33 (2,0%)	1500 (90,2%) 69 (4,1%) 37 (2,2%) 25 (1,5%) 32 (1,9%)
<i>Problemas importantes en familiares cercanos</i> Sin problemas Un problema Dos problemas Más de dos	984 (59,2%) 384 (23,1%) 209 (12,6%) 86 (5,2%)	989 (59,5%) 401 (24,1%) 197 (11,9%) 76 (4,6%)
Suicidio de la madre (sí)	3 (0,2%)	5 (0,3%)
* Probabilidad de depresión mayor a los 12 meses según ecuación predictD-España (logaritmo natural)	2,43 (0,89)	2,51 (0,87)
* CVRS-Mental (SF-12; rango 0-100)	50,5 (10,22)	49,6 (10,59)
CVRS-Física (SF-12; rango 0-100)	45,0 (10,84)	45,7 (10,57)
*TAG, Crisis de ansiedad u otros sd. de ansiedad (PRIME-MD)	149 (8,9%)	179 (10,8%)
Toma antidepresivos en los últimos 12 meses (sí)	142 (8,5%)	126 (7,6%)
Toma ansiolíticos en los últimos 12 meses (sí)	237 (14,2%)	230 (13,8%)
*Cribado de depresión a lo largo de la vida (positivo)	539 (32,4%)	609 (36,6%)

Las variables en cursiva se incluyeron en la ecuación predictD-España para predecir la aparición de depresión mayor. ^a Número (%) o media (desviación estándar). * $p < 0,05$ y ** $p < 0,01$ para la comparación entre grupos. TAG: Trastorno de ansiedad generalizada.

Características basales de los médicos

La tabla 13 refleja las características basales de los médicos según las variables registradas. Se observó un adecuado balanceo de los médicos asignados a ambos grupos, con una distribución equivalente al grupo control e intervención teniendo en cuenta todas las variables analizadas. El médico participante fue mayoritariamente una mujer de entre 52 y 54 años de edad, que trabajaba en el CS de una población de más de 200.000 habitantes desde hacía unos 7 años y que se encontraba satisfecha en su ejercicio profesional aunque percibía sobrecarga asistencial. Además, en más de la mitad de los casos, refería visitas de menos de 10 minutos por paciente y mayoritariamente encontrarse cómoda en el manejo de los antidepresivos. En más de la mitad de los casos tenía también responsabilidad en la formación de médicos residentes.

Tabla 13. Características basales de los médicos participantes en el estudio.

VARIABLES DEL MF	*Grupo Control (n= 70)	*Grupo Intervención (n= 70)
Género (hombres)	29 (41,4%)	28 (41,2%)
Edad	53,8 (5,97)	52,1 (7,13)
Tamaño de la ciudad donde está el CS:		
<ul style="list-style-type: none"> • 2.500-30.000 hab. • 30.001-200.000 hab. • > 200.000 hab. 	10 (14,7%) 10 (14,7%) 48 (70,6%)	13 (19,1%) 11 (16,2%) 44 (64,7%)
Lista de pacientes por médico	1.581 (166,02)	1.538 (244,95)
Año de licenciatura	1.983 (5,84)	1.984 (7,07)
Antigüedad en el CS (meses)	87,1 (46,20)	79,8 (45,25)
Dedicar < 10 m. de media por paciente (sí/no)	39 (55,7%)	41 (60,3%)
Relación con el equipo de salud mental (buena/muy buena)	48 (70,6%)	36 (53,7%)

VARIABLES DEL MF	*Grupo Control (n= 70)	*Grupo Intervención (n= 70)
Satisfacción con el apoyo del equipo de salud mental <ul style="list-style-type: none"> Muy insatisfecho/insatisfecho Indiferente Satisfecho/muy satisfecho 	15 (21,7%) 19 (27,5%) 35 (50,7%)	14 (20,6%) 25 (36,8%) 29 (42,6%)
Comodidad en manejo de antidepresivos <ul style="list-style-type: none"> Muy incómodo/incómodo/indiferente Cómodo/ muy cómodo 	10 (14,3%) 60 (85,7%)	18 (26,5%) 50 (73,5%)
Relación con enfermería de AP (buena/muy buena)	62 (88,6%)	59 (86,8%)
Papel activo de enfermería de AP con pacientes con problemas mentales <ul style="list-style-type: none"> Muy en desacuerdo/en desacuerdo Indiferentes De acuerdo/muy de acuerdo 	22 (31,4%) 23 (32,9%) 25 (35,7%)	30 (44,1%) 20 (29,4%) 18 (26,5%)
Relación con trabajador social (buena/muy buena)	49 (70%)	45 (66,2%)
Papel activo del trabajador social con los pacientes con problemas mentales <ul style="list-style-type: none"> Mi equipo no tiene trabajador social Muy en desacuerdo/en desacuerdo Indiferentes De acuerdo/muy de acuerdo 	6 (8,7%) 16 (23,2%) 23 (33,3%) 24 (34,8%)	8 (11,9%) 14 (20,6%) 27 (40,3%) 18 (26,9%)
Estilo de práctica profesional <ul style="list-style-type: none"> Satisfacción laboral (rango 4-20) Percepción sobrecarga (rango 4-20) Orientación biomédica vs. psicosocial (rango 4-20) 	16,44 (2,32) 14,67 (2,74) 10,25 (2,96)	16,09 (2,32) 14,26 (3,65) 10,38 (3,56)
Extraversión (EPQR-A) bajo (puntuación de 0 a 4) Neuroticismo (EPQR-A) bajo (puntuación de 0 a 4) Psicoticismo (EPQR-A) bajo (puntuación de 0 a 4)	35 (51,5%) 67 (95,7%) 68 (98,6%)	38 (57,6%) 64 (95,5%) 63 (94%)
Contrato indefinido (sí)	65 (92,9%)	63 (92,6%)
Acreditado para formar residentes (sí)	37 (52,9%)	37 (54,4%)
Formando a un residente de 4º año (sí)	25 (35,7%)	24 (35,3%)
Formando a un residente de 1er año (sí)	(24,6%)	16 (23,9%)

VARIABLES DEL MF	*GRUPO CONTROL (n= 70)	*GRUPO INTERVENCIÓN (n= 70)
Realizó formación especializada de 3 ó 4 años (sí)	41 (58,6%)	42 (61,8%)
Miembro del grupo de Comunicación y Salud (sí)	6 (8,6%)	5 (7,4%)

*Número (%) o media (desviación estándar)

Características basales de los centros de salud

La tabla 14 refleja las características basales de los centros de salud según las variables analizadas, Como se ha explicado, el CS fue el elemento de aleatorización en el ensayo. Fueron asignados 35 centros al grupo control y 35 al grupo de intervención. La distribución de las variables analizadas en los centros de salud muestra un balanceo adecuado en la distribución de los centros a ambos grupos. Así podemos decir que el CS “tipo” que participó en el ensayo llevaba en funcionamiento entre 19 y 20 años y que atendía a una población de unos 20.000 personas con un número aproximado de unos 12 MF, el mismo número de enfermeras, 2 pediatras y un trabajador social.

Tabla 14. Características basales de los centros de salud que participaron en el proyecto.

VARIABLES DE LOS CENTROS DE SALUD	*GRUPO CONTROL (n= 35)	*GRUPO INTERVENCIÓN (n= 35)
Años en funcionamiento	18,9 (9,90)	20,5 (7,29)
Población atendida	19.992 (6.739)	20.331 (10.014)
Número de médicos de familia	11,6 (3,94)	12,1 (5,83)
Número de pediatras de AP	2,49 (1,04)	2,61 (1,31)
Número de enfermeras de AP	12,0 (4,08)	12,3 (5,33)
Número de trabajadores sociales		
• Media jornada o menos	19 (54,3%)	16 (45,7%)
• Más de media jornada	16 (45,7%)	19 (54,3%)

*Número (%) o media (desviación estándar)

Análisis de las pérdidas durante el seguimiento

Pérdidas de pacientes

En relación con los pacientes que se mantuvieron en el estudio, entre los que lo abandonaron era más probable ser soltero (22,6% vs. 17,1%), vivir de alquiler (17,9% vs. 12,7%), tener menor nivel educativo (nivel inferior a enseñanza secundaria 56,7% vs. 50,9%), vivir en Zaragoza (25,9% vs. 13,0%), vivir en Bilbao (16,8% vs. 13,4%), y manifestar más experiencias de discriminación (dos experiencias diferentes (3,65% vs. 2,05%). En todas estas comparaciones se alcanzó el nivel de significación estadística $p < 0,05$).

Pérdidas de médicos y centros de salud

Todos los centros de salud realizaron el seguimiento durante la duración del estudio, sin registrarse ninguna pérdida de CS. Se registraron 3 incidencias destacables entre MF que pertenecían al grupo intervención. Dos de ellos debieron dejar el estudio por enfermedad y un tercero por desplazarse a otro lugar de trabajo. Los tres fueron remplazados por otros médicos que realizaron la formación precisa.

Adherencia a la intervención

En cuanto a la adherencia a la intervención del proyecto, basada en la información proporcionada por sus médicos de familia, en 1.144 (69%) de los pacientes pudieron realizarse las 3 entrevistas, en 332 (20%) dos, en 138 (8%) una y en 49 pacientes (3%) no pudo realizarse ninguna entrevista. La mayoría de entrevistas para informar a los pacientes sobre su riesgo de depresión se llevaron a cabo cara a cara. En 4 casos (1,4%) en la línea basal, en 99 casos (3,2%) a los 6 meses y en 115 casos (3,9%) a los 12 meses los pacientes recibieron la información sobre su riesgo por teléfono.

Descripción de los costes

La tabla 15 recoge la información descriptiva de los costes que tuvieron lugar tanto en el grupo intervención como en el grupo control durante la duración del estudio. En esta tabla se recogen los costes medios no ajustados de los diferentes conceptos. Los costes atribuidos a las consultas indicaron que los pacientes que estaban en el grupo intervención no tuvieron más visitas que los pacientes del grupo control ni con el médico ni con la enfermera, a pesar que los pacientes del grupo intervención tenían estipuladas un mínimo de 3 visitas médicas. Los resultados de los costes medios indican que ambos grupos tuvieron costes similares con poca variación entre los grupos aunque el grupo de intervención tuvo menos costes: costes totales medios de 1.850,08 € en el grupo intervención y 1.935,85 € en el control (diferencia de costes totales de 85,77 €). En cuanto a los costes sanitarios totales medios del grupo intervención fueron de 1.344,34 € en el grupo intervención por 1.411,35 € del grupo control (diferencia de 67,01 €). Finalmente los costes indirectos medios fueron de 505,74 € del grupo intervención y 524,50 € del control, con una diferencia de 18,76 €.

Tabla 15. Descriptivo de costes unitarios y de costes del estudio predictD-CCRT.

	Coste unitario	Costes medios grupo intervención	Costes medio grupo control	Dif.
Médico de Familia	<i>10,5 € (consulta) 27,58 € (domicilio)</i>	92,68 €	98,14 €	-5.46 €
Enfermería de Familia	<i>10,03 € (consulta) 25,37 € (domicilio)</i>	26,91 €	36,17 €	-9.26€*
Trabajador Social (AP)	<i>14,90 € (consulta) 25,37 € (domicilio)</i>	0,49 €	0,65 €	-0.16 €
Psicólogo	<i>70,61 €</i>	9,33 €	9,93 €	-0.60 €
Psiquiatra	<i>42,93 €</i>	4,39 €	4,94 €	-0.55 €
Enfermería psiquiátrica	<i>10,03 €</i>	0,02 €	0,05 €	-0.03 €
Psicoterapia grupal	<i>19,22 €</i>	3,30 €	1,73 €	1.57 €
Pruebas diagnósticas	<i>Dif. costes en función de prueba</i>	210 €	225 €	-15.00 €
Fármacos psicotrópicos	<i>Dif. costes en función de fármaco</i>	22,73 €	20,47 €	2.26 €
Especialistas (no de Salud Mental)	<i>51,08 €</i>	150,64 €	151,27 €	-0.63 €
Urgencias	<i>63,99 € (ambulatorias) 155.50 € (hospital)</i>	122,69 €	130 €	-7.31 €
Ingresos total	<i>Dif. costes en función de unidad</i>	555 €	515 €	40.00 €
Ingresos psiquiátricos	<i>284,90 €</i>	1,83 €	17,83 €	-16.00 €
Coste folleto (intervención)	<i>0,16 €</i>	0,16 €	0 €	0,16 €
Costes Directos Sanitarios Públicos Totales		1.198,34 €	1.193,35 €	4,99 €
Costes Directos Sanitarios Privados		146 €	218 €	-72 €
COSTES DIRECTOS SANITARIOS TOTALES		1.344,34 €	1.411,35 €	-67,01 €
Costes relacionados con bajas	<i>21,11 €/día</i>	337,68 €	339 €	-1,32 €
Costes relacionados con presentismo/absentismo	<i>21,11 €/día</i>	168,06 €	185,50 €	-17,44 €
COSTES INDIRECTOS		505,74 €	524,50 €	-18,76 €
COSTES TOTALES		1.850,08 €	1.935,85 €	-85,77 €
<i>Medias aritméticas no ajustadas, no bootstrapping, 20 bases de datos imputadas</i>				
<i>* p<0,05</i>				

Es importante tener en cuenta que los costes finales se ajustaron estadísticamente teniendo en cuenta las variables desbalanceadas, por lo que la descripción de los costes no coincide con los resultados finales.

Descripción de Años de Vida Ajustados por Calidad (AVACs)

En la tabla 16 se indican los AVACs calculados tanto en el grupo intervención como control por el método de compensación temporal (*TTO*) y por el método subjetivo de la EVA del EQ-5D.

Tabla 16. Evolución de los AVACs según grupo y método de medida.

	Grupo Control	Grupo intervención	Diferencia
Línea Base			
AVACs <i>TTO</i>	0,7340 (0,7091/0,7590)	0,7604 (0,7380/0,7828)	0,0264
AVACs EVA	0,6980 (0,6889/0,7072)	0,7099 (0,7011/0,7188)	0,0119
A los 18 meses			
AVACs <i>TTO</i>	0,8457 (0,8340/0,8574)	0,8713 (0,8605/0,8820)	0,0255*
AVACs EVA	0,7102 (0,7005/0,7199)	0,7339 (0,7248/0,7429)	0,0237**

*Medias aritméticas no ajustadas, no bootstrapping, 20 bases de datos imputadas * $p < 0,005$; ** $p < 0,001$. Los datos presentados en la tabla no coinciden con los finales al no ser los ajustados.*

Análisis de coste-utilidad (ACU)

A partir del cálculo de los AVACs se han llevado a cabo los análisis de coste-utilidad principales. Se han teniendo en cuenta las perspectivas del sistema de salud (S) y del gobierno (G) para el cálculo de los costes. Para el cálculo de los efectos (AVACs) se han tenido en cuenta, por un lado las utilidades sociales mediante las tarifas disponibles utilizando el método de compensación temporal (TTO) y por otro la valoración subjetiva del paciente valorada mediante la EVA del EuroQol-5D (EVA). Describimos a continuación los resultados obtenidos en cada uno de los cuatro análisis principales G/TTO, S/TTO, G/EVA y G/EVA.

ACU utilizando las tarifas disponibles de utilidades sociales mediante el método de compensación temporal (TTO)

Se muestran los RCUI y las figuras del plano de coste-utilidad teniendo en cuenta tanto la perspectiva del gobierno como la perspectiva del sistema de salud.

Según la perspectiva del gobierno

Desde la perspectiva del gobierno, la intervención del proyecto produjo un ahorro en costes de **49 €** (esto es, la cifra resultante fue negativa, **-49**) aunque con una gran dispersión (IC 95% entre - 584 € y 457 €).

Utilizamos el dato obtenido del incremento de los AVACs (diferencia entre los AVACs obtenidos del grupo intervención menos los AVACs obtenidos del grupo control) que fue de **0,0202** (IC 95% entre 0,0010 y 0,0397)

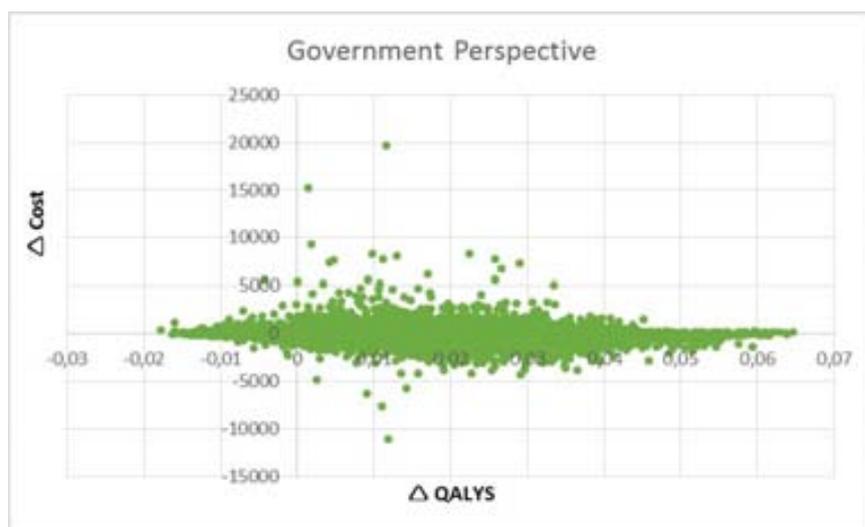
Aplicando la fórmula:

$RCUI = -49 \text{ €} / 0,0202 \text{ AVACs} = -2.426 \text{ € por AVAC ganado}$

Esto es, por cada AVAC ganado por la intervención de l proyecto predictD-CCRT el gobierno se ahorraría 2.426 €.

La figura 9 muestra el plano coste-utilidad donde la mayor parte de las replicaciones realizadas se encuentran en los cuadrantes este y junto al eje de las x con una mayor presencia de replicaciones en el cuadrante SE que en el NE. La distribución de estas replicaciones confirma que la intervención fue coste-útil desde la perspectiva del gobierno tal y como se demostró en el cálculo del RCUI ya que el cuadrante SE representa el mayor beneficio en el efecto con el menor coste.

Figura 9. Plano coste-utilidad. Perspectiva de gobierno. AVACs ganados (tarifas sociales).



Según la perspectiva del sistema de salud.

Desde la perspectiva del sistema de salud, la intervención produjo un incremento puntual en costes de 8 €, en este caso, un valor positivo, al ser un incremento en costes. Se apreció también una importante dispersión (IC 95% entre -210 y 242).

Para realizar el cálculo del RCUI en este caso, utilizaremos también el incremento del efecto (AVACs) que es el mismo que en el caso anterior, esto es **0,0202 AVACs** (IC 95% entre 0,0010 y 0,0397).

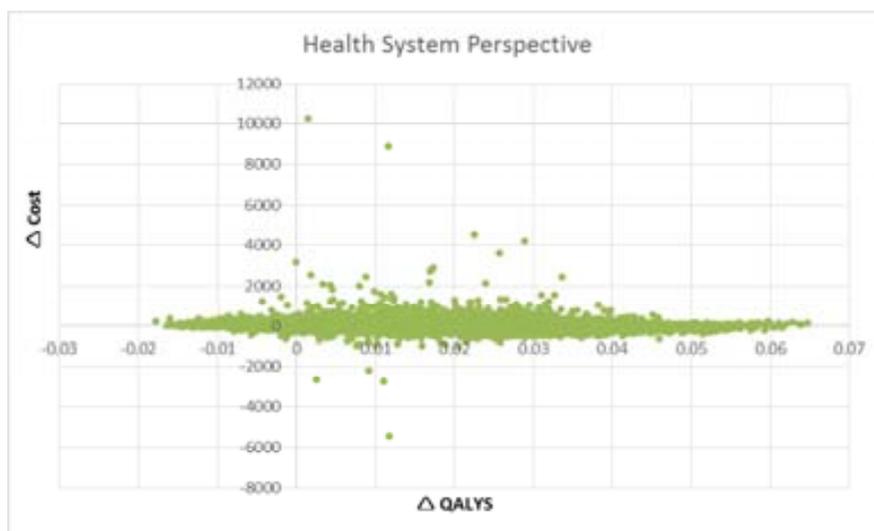
Por tanto en este caso $RCUI = 8 \text{ €} / 0,0202 \text{ AVACs} = \mathbf{394 \text{ € por AVAC ganado}}$

El RCUI desde la perspectiva del sistema de salud sería de 394 €, sugiriendo que por cada AVAC ganado por la intervención el sistema de salud debería invertir 394 €.

En la Figura 10 se representan las diferentes replicaciones, observándose una distribución de datos muy similares al caso de la perspectiva de gobierno.

La mayor parte de las replicaciones se encuentran en los cuadrantes sureste y nor este, es decir, se trató de una intervención que produjo un efecto positivo en AVACs.

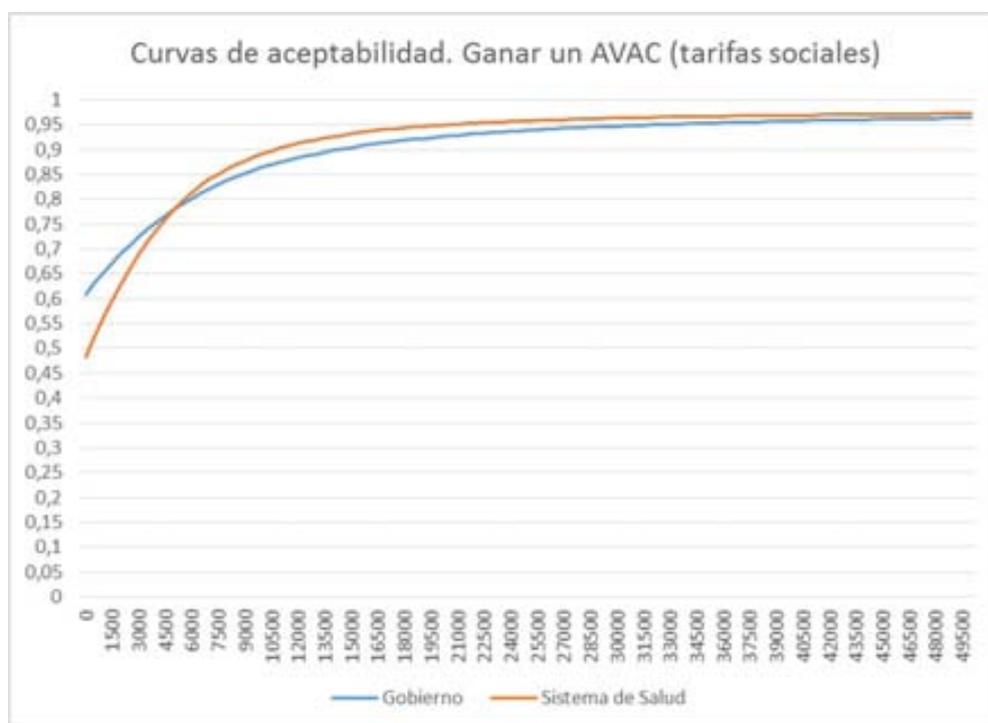
Figura 10. Plano coste-utilidad. Perspectiva del sistema de salud. AVACs ganados (tarifas sociales).



De todos modos, tanto desde la perspectiva de salud como del gobierno se observa que en los intervalos de confianza, existe mucha variabilidad en los costes por lo que, para tomar decisiones, no se recomienda utilizar los datos del RCUI que se reflejan en el plano de coste-utilidad, sino los datos derivados de la curva de aceptabilidad (Figura 11).

La figura 11 muestra que si estamos dispuestos a dar un valor de 30.000 € para ganar un AVAC (que es el umbral que se consiera como eficiente), la probabilidad de que se obtenga un beneficio neto positivo (es decir, que ahorremos dinero), es del 94,68% desde la perspectiva de gobierno y del 96,26% desde la perspectiva de salud. Estos datos sugieren que la intervención predictD-CCRT es coste-útil, recomendándose su implementación desde un punto de vista económico.

Figura 11. Curvas de aceptabilidad desde las perspectivas de gobierno y del sistema sanitario. Ganar un AVAC (tarifas sociales, mediante compensación temporal)



ACU utilizando para el cálculo del efecto en AVACs las utilidades subjetivas (escala EVA del EuroQol-5D)

Se ha llevado también a cabo un ACU utilizando las valoraciones subjetivas proporcionadas por los pacientes mediante la escala EVA del EQ-5D. Las figuras 12 y 13 muestran los planos de coste-utilidad desde las perspectivas de gobierno y de sistema de salud respectivamente. Puede observarse que los datos obtenidos en este caso son muy parecidos a los obtenidos teniendo como efecto los AVACs calculados con tarifas sociales. En concreto,

observando con detenimiento los planos de coste-utilidad, puede apreciarse una importante diferencia con los casos anteriores ya que, en los cálculos mediante la escala subjetiva, todas las replicaciones realizadas aparecen en los cuadrantes este del plano. No existe ninguna replicación en los cuadrantes oeste. Esto indica que la intervención fue efectiva, siempre, en todas las replicaciones.

Según la perspectiva del gobierno

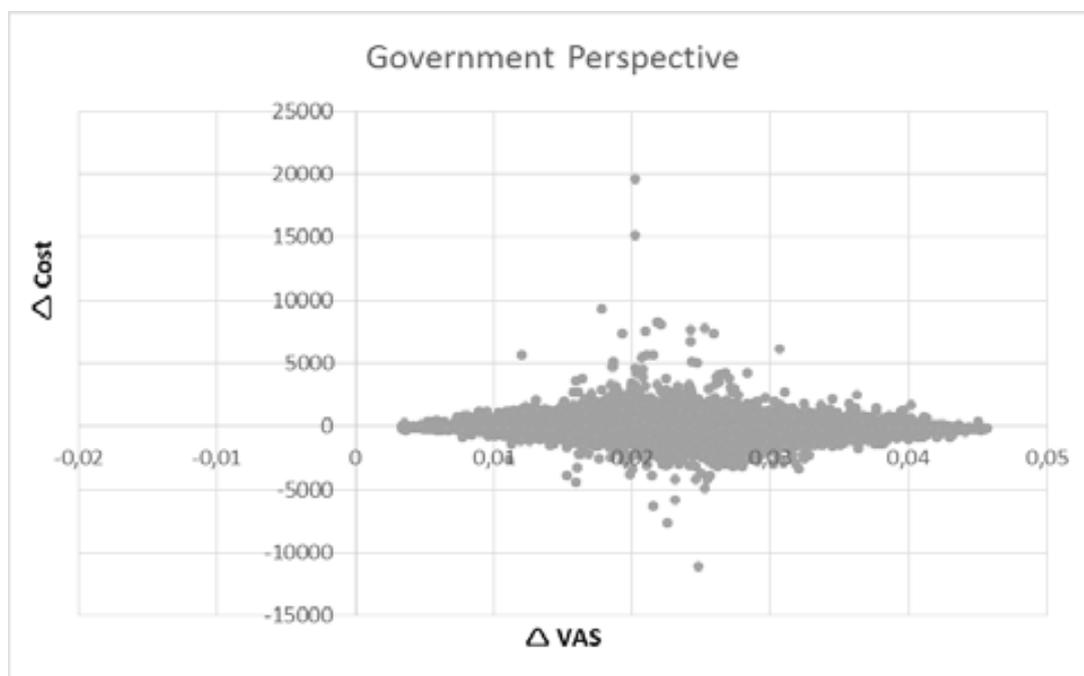
Desde la perspectiva de gobierno (Figura 12), el incremento en costes, como en el caso anterior fue de **-49 €** (IC 95% CI entre -584 y 457) mientras que el incremento en efecto fue de **0,0241 AVACs** (IC 95 % entre 0.010,0130 y 0.0351) ligeramente superior al caso de las tarifas sociales.

Aplicando la fórmula: $RCUI = -49 \text{ €} / 0,0241 \text{ AVACs} = -2.233 \text{ €}$

Por tanto, el RCUI puntual sería de -2.233€, lo que indica que por cada AVAC ganado por la intervención predictD-CCRT, el gobierno se ahorraría 2.233 €

La figura 12 muestra el plano de coste-utilidad con las replicaciones realizadas. Un aspecto importante a destacar aquí, en relación con la perspectiva del gobierno aplicando tarifas sociales, es que en el caso de la tarifa subjetiva no se observa ninguna replicación en los cuadrantes oeste. Esto implica que podemos decir, que desde el punto de vista del efecto o beneficio la intervención siempre resultó positiva. Además, también podemos observar que la mayoría de replicaciones se encuentran en el cuadrante SE, por lo que podemos decir también que la intervención resultó ser asumible desde el punto de vista económico ya que ahorra recursos económicos.

Figura 12. Plano coste-utilidad. Perspectiva de gobierno. AVACs ganados (tarifas individuales, subjetivas por EVA).



Según la perspectiva del sistema de salud

Realizamos el cálculo del ACU según la perspectiva del sistema de salud para las tarifas subjetivas (EVA).

Desde la perspectiva del sistema de salud, el incremento en costes era de **8 €** (como en el caso de las tarifas sociales) (IC 95% entre -210 y 242).

En cuanto al efecto, el incremento en el efecto (AVACs) fue el mismo que en el caso de la perspectiva del gobierno 0.0241 (IC 95 % entre 0.010,0130 y 0.0351).

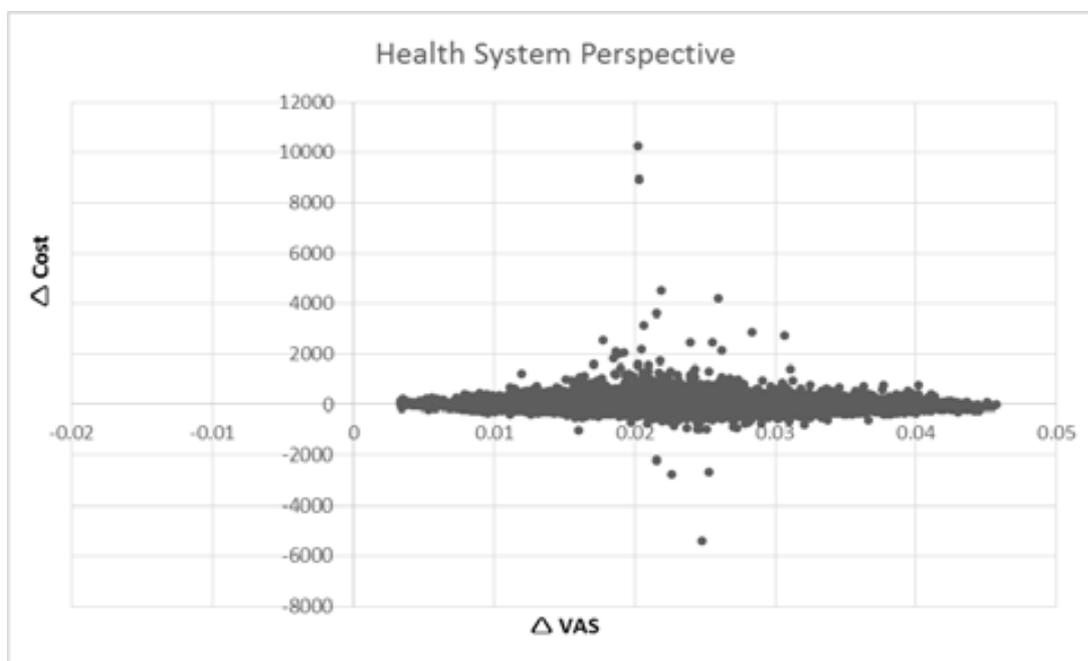
Aplicamos la fórmula: El RCUI = 8 € / 0,0241 AVACs = **332 € por AVAC ganado.**

Esto indicaba o que que por cada AVAC ganado por la intervención predictD-CCRT, el sistema de salud tendría que invertir 332 €.

La figura 13 muestra el plano de coste-utilidad según la perspectiva del sistema de salud para las tarifas subjetivas. En este caso, como en el caso anterior con tarifas subjetivas, se

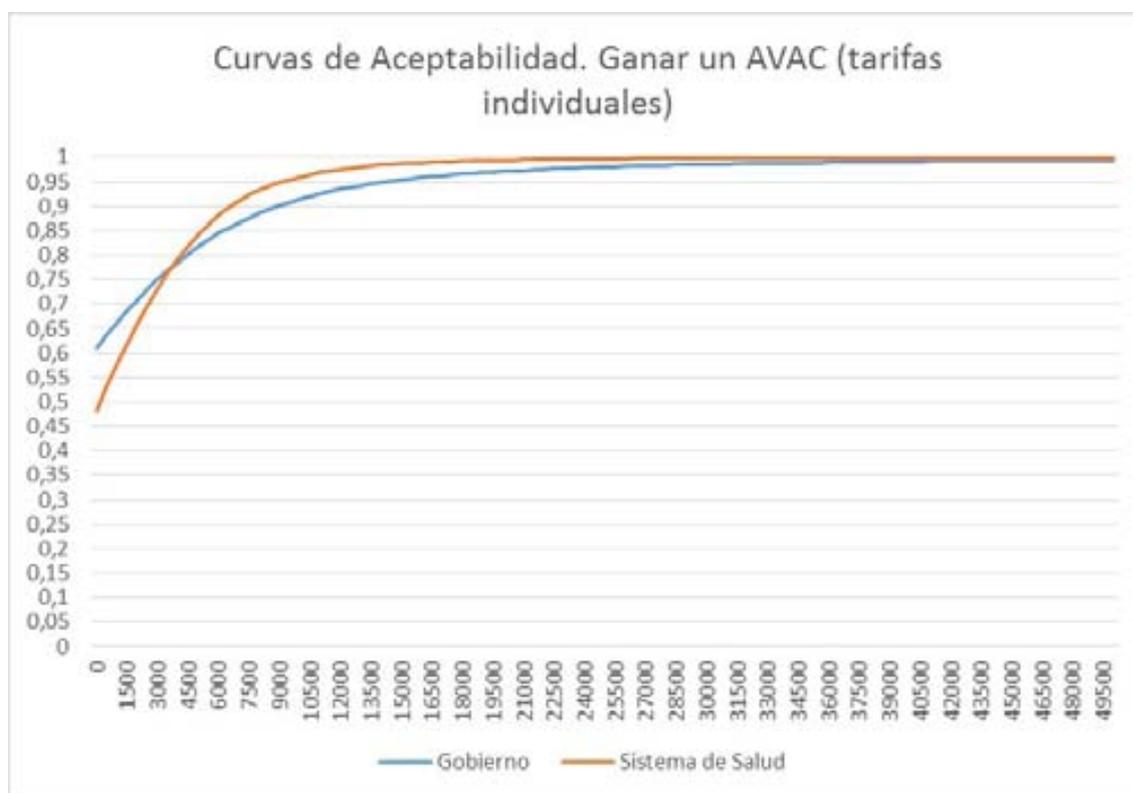
aprecia también que todas las replicaciones se encuentran en los cuadrantes este, sin ninguna replicación en los cuadrantes oeste, reflejando que la intervención, también desde la perspectiva del sistema de salud produjo efecto positivo en todos los casos. En cuanto a la distribución de costes, se observa en el plano cómo, aunque la mayoría de replicaciones se encuentran junto al eje de abscisas, existe algo de dispersión y se visualizan varias replicaciones claramente en el cuadrante NE indicando que la intervención pudo representar un coste a tener en cuenta.

Figura 13. Plano coste-utilidad. Perspectiva de sistema público de salud. AVACs ganados (tarifas individuales, subjetivas por EVA)



De todos modos, como se observa en los intervalos de confianza, existe mucha variabilidad en los costes y, como en el caso de la utilización de las tarifas sociales, en este caso se recomienda utilizar también los datos presentados en la curva de aceptabilidad (figura 14).

Figura 14. Curvas de aceptabilidad desde las perspectivas de gobierno y del sistema sanitario. Ganar un AVAC (tarifas individuales, subjetivas por EVA).



Observando la curva de aceptabilidad puede verse que tanto la curva de la perspectiva de gobierno como la del sistema de salud, obtienen valores cercanos al 1 sugiriendo una importante eficiencia en la intervención como en el caso de las tarifas sociales. Así, si estamos dispuestos a invertir 30.000€ para ganar un AVAC, la probabilidad de que se obtenga un beneficio neto positivo (es decir, que ahorremos dinero), es del 98,54 % desde la perspectiva de gobierno y del 99,79% desde la perspectiva de salud.

Análisis de sensibilidad

La tabla 17 recoge, junto a los análisis principales, todos los análisis de sensibilidad que se han realizado en el estudio de coste-utilidad del proyecto predictD-CCRT. Se han llevado a cabo los siguientes:

- **Variación de la tasa de descuento** que se ha aplicado tanto a costes como a efectos: Se han realizado análisis sin descuento y con un descuento del 6 %. Así, si consideramos un descuento del 0% y el umbral de 30.000 € como cantidad límite a invertir para ganar un AVAC, la intervención consiguió un beneficio neto incremental (BNI) > 0 en el 94,72% de los casos según las tarifas sociales y en el 98,53% de los casos según las tarifas subjetivas. Los resultados son muy parecidos cuando se aplica el descuento del 6%. En este caso se consiguió un BNI > 0 en el 94,73 % de los casos según las tarifas sociales y del 98,56% según la tarifa subjetiva.
- **Variación de los costes unitarios:** Se han hecho análisis duplicando todos los costes y también considerando la mitad de los mismos. Al igual que en el caso de los descuentos, en este caso tampoco el escenario de diferentes costes modifica sustancialmente los resultados y en el escenario de un coste de 30.000 € por AVAC ganado, según todas las perspectivas analizadas, la intervención resultaría coste-útil en más del 90% de los casos.
- **Variación de la perspectiva utilizada:** Si se tienen en cuenta solamente los costes directos sanitarios la intervención consiguió un BNI > 0 en el 97,56% de los casos según las tarifas sociales y en el 100% de casos teniendo en cuenta las tarifas subjetivas para un umbral de 30.000 € del efecto. Por otro lado, si tenemos en cuenta todos los costes (costes directos y costes indirectos) desde la perspectiva de gobierno la intervención resultaría coste-útil también para el escenario de un coste de 30.000 € por AVAC ganado. Esto era así en el 98,15% de los casos según las tarifas sociales y en el 99,97% de casos según las tarifas subjetivas.
- **Variación de la estrategia utilizada en el análisis estadístico** para modelizar los costes: Bien utilizando el modelo de Coste-OLS-, el modelo gaussian /log, o el modelo de coste total (poisson /identity) se observó, como en los anteriores análisis

de sensibilidad que en el escenario de un coste de 30.000 € por AVAC ganado, la intervención resultaba coste-útil en más del 97 % de los casos tanto desde la perspectiva de gobierno y considerando tanto las tarifas sociales como las subjetivas.

- **Variación del análisis utilizado:** Teniendo en cuenta el análisis por protocolo y considerando la perspectiva de gobierno también el análisis de sensibilidad evidenció que, en el mismo escenario de un coste de 30.000 € por AVAC ganado, la intervención resultó coste-útil en más del 95% de los casos.

Tabla 17. Análisis principales y análisis de sensibilidad realizados en el estudio coste-utilidad.

Análisis principales y análisis de sensibilidad	incremento	IC 95% No paramétrico	% de boots (replicaciones) donde el Beneficio Neto Incremental > 0 si el valor económico que se le da al efecto es...							
			0 €	1.000 €	5.000 €	10.000 €	15.000 €	30.000 €	50.000 €	
ANÁLISIS PRINCIPALES (3.5% coste y efecto)										
Coste (Perspectiva gobierno)	-49 €	(-584/457)								
AVACs (TT0)	0,0202	(0,0010/0,0397)	60,81%	65,11%	77,93%	86,44%	90,41%	94,68%	96,37%	
AVACs (EVA)	0,0241	(0,010/0,0351)	60,81%	66,00%	81,71%	91,45%	95,41%	98,54%	99,43%	
Coste (Perspectiva sistema de salud)	8 €	(-210/242)								
AVACs (TT0)	0,0202	(0,0010/0,0397)	48,20%	55,83%	78,02%	89,15%	93,15%	96,30%	97,20%	
AVACs (EVA)	0,0241	(0,010/ 0,0351)	48,20%	57,37%	84,19%	96,00%	98,71%	99,79%	99,94%	
ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD										
A. Descuento										
** (0% Descuento)										
Coste (Perspectiva gobierno)	-50 €	(-594/465)								
AVACs (TT0)	0,0205	(0,010/0,0399)	60,81%	65,09%	77,87%	86,42%	90,41%	94,72%	96,43%	
AVACs (EVA)	0,0243	(0,010/0,0354)	60,81%	65,95%	81,55%	91,33%	95,33%	98,53%	99,42%	
** (6% Descuento)										
Coste (Perspectiva gobierno)	-48,50 €	(-577/452)								
AVACs (TT0)	0,02	(0,0010/0,0396)	60,81%	65,17%	78,09%	86,57%	90,53%	94,73%	96,40%	
AVACs (EVA)	0,0239	(0,010/ 0,0350)	60,81%	66,06%	81,84%	91,55%	95,46%	98,56%	99,44%	
B. Coste unitario (3.5% Coste y efecto)										
Costes Doblados (Perspectiva gobierno)	-100 €	(-1.192/934)								
AVACs (TT0)	0,0202	(0,0010/0,0397)	60,80%	62,96%	70,59%	77,71%	82,72%	90,24%	93,77%	
AVACs(EVA)	0,0241	(0,010/0.0351)	60,80%	63,40%	72,75%	81,45%	87,39%	95,26%	97,97%	
Costes a mitad (Perspectiva gobierno)	-25 €	(-298/233)								
AVACs (TT0)	0,0202	(0,0010/0,0397)	60,80%	68,92%	86,23%	92,46%	94,60%	96,72%	97,36%	

Análisis principales y análisis de sensibilidad	incremento	IC 95% No paramétrico	% de boots (replicaciones) donde el Beneficio Neto Incremental > 0 si el valor económico que se le da al efecto es...						
AVACs (EVA)	0,0241	(0,010/ 0,0351)	60,80%	70,54%	91,24%	97,01%	98,49%	99,57%	99,87%
C. Perspectiva (3.5% coste y efecto)									
Sólo costes directos AP + relacionados con la salud mental *	9 €	(-79/100)							
AVACs (TT0)	0,0202	(0,0010/0,0397)	41,32%	58,67%	90,39%	95,76%	96,80%	97,56%	97,80%
AVACs (EVA)	0,0241	(0,010/0,0351)	41,32%	62,16%	97,66%	99,93%	99,99%	100 %	100 %
Costes directos públicos y privados + costes indirectos (bajas laborales más absentismo y presentismo)	-136 €	(-472/158)							
AVACs (TT0)	0,0202	(0,0010/0,0397)	81%	84,16%	92,12%	95,96%	97,22%	98,15%	98,31%
AVACs (EVA)	0,0241	(0,010/0,0351)	81%	84,92%	98,84%	98,79%	99,66%	99,97%	99,99%
D. Análisis estadísticos (3.5% coste y efecto)									
Costes -OLS- (Perspectiva gobierno)	-36 €	(-721/577)							
AVACs (TT0)	0,0202	(0,0010/0,0397)	61,47%	67,59%	84,27%	92,37%	95,14%	97,17%	97,69%
AVACs (EVA)	0,0241	(0,010/0,0351)	61,47%	68,80%	89,14%	97,81%	99,58%	99,99%	100%
Costes (gaussain /log) (Perspectiva gobierno)	**								
AVACs (TT0)	0,0202	(0,0010/0,0397)	82,17%	84,03%	89,83%	93,95%	95,87%	97,67%	98,11%
AVACs (EVA)	0,0241	(0,010/0,0351)	82,17%	84,45%	91,55%	96,24%	98,14%	99,30%	99,50%
Total costes (poison/identity) (Perspectiva gobierno)	-30 €	(-178/159)							
AVACs (TT0)	0,0202	(0,0010/0,0397)	83,05%	86,86%	94,80%	97,36%	98,20%	98,83%	98,97%
AVACs (EVA)	0,0241	(0,010/0,0351)	83,05%	87,74%	96,97%	99,31%	99,81%	100%	100%
E. Análisis por protocolo (3.5% coste y efecto)									
Costes (Perspectiva gobierno)	-22 €	(-954/1.063)							
AVACs (TT0)	0,0437	(0,0051/ 0,0818)	54,64%	61,86%	80,20%	88,68%	92,10%	95,52%	97,54%
AVACs (EVA)	0,0466	(0,0236/0,0694)	54,64%	62,94%	83,38%	91,42%	94,62%	98,26%	99,22%

Análisis principales y análisis de sensibilidad	incremento	IC 95% No paramétrico	% de boots (replicaciones) donde el Beneficio Neto Incremental > 0 si el valor económico que se le da al efecto es...
* Modelos ajustados por variables desbalanceadas en línea base y la variable a tiempo 0 de la variable dependiente. Con relación al ACU, los modelos de efectos ajustan por el CS, mientras que los modelos de costes por el MF.			
<i>*En este caso, el modelo estadístico utilizado en el GLM family gaussian link identity ya que el GLM con familia gamma y link log hacia unas "recycled predictions" con valores extremos.</i>			
<i>** En algunas replicaciones, las "recyled predictions" generadas eran de valores extremos (muy grandes), por lo que el valor medio no era real (valor medio $-5.81e+29$; IC 95% no paramétrico -931,273). Si eliminamos estos valores extremos (254 de 100000 boots que eran > 1000000 o < -1000000) el valor medio era de -521 (IC95% -903,271).</i>			

DISCUSIÓN

Principales resultados

El proyecto predictD-CCRT ha demostrado, por primera vez, que una intervención para prevenir la depresión en adultos realizada por médicos de AP en las consultas de AP es eficiente, es decir, puede conseguir disminuir la incidencia de depresión sin incurrir en costes adicionales. En los diferentes escenarios analizados, y asumiendo un valor por AVAC de 30000 euros, la intervención resultó efectiva en al menos el 90% de las replicaciones.

Estos resultados están en consonancia con la tendencia observada en los estudios previos de evaluación económica sobre prevención primaria de la depresión (178-182).

Limitaciones

Aunque este estudio haya podido demostrar que la intervención del proyecto predictD-CCRT puede mejorar la calidad de vida de los pacientes de una forma eficiente, esta afirmación se debe tomar con cautela debido a las limitaciones inherentes en todo estudio de investigación. El estudio predictD-CCRT no es una excepción.

Entre las principales limitaciones podemos considerar las inherentes de un ensayo clínico de aleatorización por conglomerados: el desbalanceo de los grupos de comparación. Esta dificultad en conseguir que las ramas de un ensayo clínico estén balanceadas debido a la muestra pequeña ha sido referido anteriormente (231) y también se ha podido comprobar en una revisión sistemática realizada sobre ensayos clínicos por conglomerados (232). En el estudio predictD-CCRT, como se explica en el apartado de resultados, la asignación por conglomerados produjo un cierto desbalanceo entre los grupos de pacientes control e intervención. Éste se detectó en la línea de base y se tuvo en cuenta en los análisis estadísticos para evitar sesgos.

Otra limitación tiene que ver con el posible sesgo de selección debido al rechazo de los pacientes a participar en el estudio. Como se indica, 1.489 pacientes no dieron su consentimiento para participar, lo que supuso un 28,4% sobre una selección de 5.236 candidatos. El sesgo de selección pudo interferir en la validez externa de nuestro proyecto y, por tanto, en la capacidad de que los datos de nuestro estudio sean extrapolables a la población atendida en AP. Se intentó paliar en parte este sesgo procurando conseguir la mínima pérdida posible de los pacientes participantes a lo largo del estudio, rebajando así el sesgo de selección debido a pérdida (*attrition*). En estos casos se realizaron los ajustes estadísticos precisos comentados en el apartado de métodos, mediante el método de imputaciones múltiples (225).

Lo mismo podríamos decir de la selección de centros participantes. De hecho, de entre los 220 centros de salud de las 7 ciudades participantes que potencialmente podrían haber participado, 102 (un 46,4%) no estuvieron de acuerdo en participar. Es posible, por tanto que se produjera cierto sesgo en la selección de los centros donde podría haber mayor motivación, si bien esto es inherente a la mayoría de ensayos clínicos.

La tercera limitación a destacar tiene relación con la falta de “ciego” de los participantes en el estudio. Al tratarse de una intervención psicosocial, no era posible, ni para los médicos de familia ni para los pacientes, ser ciegos a la intervención. Por lo tanto, tanto los médicos de familia como los pacientes podían cambiar sus actitudes al sentirse observados por pertenecer al grupo intervención (sesgo tipo Hawthorne). Aunque también podía haber sucedido esto para el grupo control, era menos probable que ocurriera, ya que para ellos no existía una intervención propiamente dicha y los pacientes dieron su consentimiento sólo para el seguimiento.

En cuanto a las cargas de enfermedad contempladas en el proyecto, podemos considerar como limitación el haber utilizado como instrumento para medir las preferencias sólo dos de los métodos actualmente existentes. En concreto se utilizaron la EVA del EuroQoL-5D como tarifa individual y las preferencias españolas del EuroQol-5D, como medida de compensación temporal para medir la tarifa social. No se ha llevado ninguna medición mediante el método de lotería estándar aunque la robustez de los resultados de los dos métodos utilizados podría minimizar esta posible limitación (69).

En relación a los costes puede resultar una limitación el contemplar los costes unitarios de un único año, en concreto del 2012, y no los costes exactos de cada uno de los años en que duró el proyecto. En cualquier caso, este posible sesgo pudo quedar atenuado al contemplar dichos costes tanto en el grupo control como en el de intervención. También supone una limitación el considerar los costes de Oblikue como costes unitarios, aunque Oblikue utiliza mayoritariamente tarifas (219) y es el dato que más se aproxima y el comúnmente aceptado.

También puede resultar una limitación al proyecto la eventual dificultad de extrapolar a otros países nuestros resultados. Esto puede tener que ver con diferencias en costes unitarios (como las visitas a los médicos de AP), o con otras diferencias dentro de los sistemas sanitarios (diferentes maneras de trabajar en AP, diferente implicación en taras de prevención, etc.).

Una eventual limitación al proyecto podía haber sido el utilizar la ecuación de predicción del riesgo de depresión a 12 meses, en un proyecto de 18 meses de duración. Esta limitación quedó superada al publicarse la validación de la ecuación de riesgo predictD con un excelente coeficiente también para 24 meses (135). No obstante, no podemos evitar que la depresión tenga un elevado riesgo de recaída a largo plazo, por lo que sería interesante obtener datos que superen las capacidades de predicción del predictD.

Fortalezas del proyecto

A pesar de las limitaciones referidas, este proyecto también consta de aspectos destacables que conviene resaltar.

En primer lugar, la principal fortaleza del estudio es el diseño de ensayo clínico utilizado en el mismo, con un seguimiento a medio plazo. En este sentido un ensayo clínico resulta el método más robusto para evaluar nuestro objetivo, ya que vincula a la intervención realizada el resultado obtenido de la misma mediante su efecto sobre la CVRS medido en AVACs, en comparación con el grupo control.

Hay que resaltar, además, que este ensayo clínico ha sido pragmático, llevándose a cabo en centros de salud donde esta intervención se podría implementar el día de mañana. Se trata, por tanto, de una intervención completamente factible, asegurando, además, que puede

trasladar sus resultados, desde las condiciones del ensayo clínico a la práctica real. Queremos resaltar con esto que el proyecto no se ha realizado en centros experimentales universitarios ni de investigación, sino que se ha llevado a cabo directamente en el entorno habitual de la AP.

En relación a nuestro proyecto, una de las principales fortalezas del estudio se encuentra también, en la importante muestra de participantes (casi 4.000), de diferentes comunidades autónomas españolas (10 comunidades) y las pocas pérdidas durante los 18 meses de seguimiento (más de un 80% de evaluados). Unido a estos datos está la selección de la muestra, que gracias a la aleatorización tanto de centros, médicos y pacientes consigue acercarnos a la representatividad deseada. También habría que destacar el número elevado de médicos participantes (70 en cada rama) y su compromiso a lo largo del estudio, así como de centros de salud (35 en cada rama) sin ninguna pérdida entre estos centros.

Otro punto fuerte a destacar, es que se ha evaluado la eficacia de nuestra intervención con un resultado global de salud (CVRS), que resulta muy cercano a la realidad del paciente. Este *outcome* resulta mucho más próximo a las necesidades del paciente que no los resultados obtenidos mediante una escala que mida síntomas o realice diagnósticos. Nuestros resultados resultan especialmente interesantes, en este sentido, para orientar políticas sanitarias que quieran focalizar su estrategia en intervenciones que afecten directamente al paciente.

También supone una fortaleza del proyecto el que se ha hecho una evaluación económica y, además, conviene destacar la robustez de dicha evaluación, ya que se han realizado diferentes análisis de sensibilidad teniendo en cuenta diversos escenarios. Así, nuestra evaluación económica ha seguido los estándares recomendados por las instituciones reguladoras y por lo tanto, sirve para establecer políticas sanitarias en nuestro entorno.

En este sentido vale la pena mencionar el reciente documento editado por la Generalitat de Catalunya (218) en el que se hace referencia a las recomendaciones para llevar a cabo estudios de coste-efectividad que puedan tener impacto en la salud de la población.

En relación a la intervención realizada en el proyecto, conviene destacar su fácil aplicabilidad en la práctica cotidiana. No hemos inventado un dispositivo nuevo (la ecuación predictD ya existía), simplemente se ha evidenciado que una forma de trabajar basada en el

conocimiento y en un estilo relacional, de acuerdo a los componentes de nuestra intervención, puede incrementar la calidad de vida de los pacientes medida en AVACs.

Comparación con la literatura previa

La intervención del proyecto predictD-CCRT llevada a cabo en este ensayo clínico resulta una novedad respecto a otras intervenciones para la prevención primaria de la depresión por diversos aspectos: Por un lado, en relación al tipo de prevención en este proyecto, se realizó una intervención de prevención universal en población adulta. Hasta la actualidad sólo se habían llevado a cabo intervenciones preventivas universales en niños y adolescentes (146-150). Por otro lado, en relación a la orientación de la intervención, la intervención fue biopsicosocial, con una orientación de AP. Se basó en un nivel y perfil específico de riesgo de depresión, por lo que se trató de una prevención personalizada.

Las particularidades de esta intervención preventiva y su comparación con otras intervenciones llevadas a cabo para prevenir la depresión se resumen en la tabla 18.

Tabla 18. Diferencias entre los diversos tipos de intervención para prevenir la depresión realizadas en AP hasta la actualidad.

Características	Otras intervenciones	La intervención del proyecto predictD-CCRT
Tipo de prevención	Selectiva o indicada	Universal
Orientación	Psicosocial (cognitivo-conductual, interpersonal) o psicoeducativa	Biopsicosocial (orientación de atención primaria). Basada en el nivel y perfil de riesgo de deprimirse (prevención personalizada)
Tipo de intervención	Formal (normes fijas) Mismo número de sesiones para todos los pacientes Mismos componentes para todos los pacientes	No fija (normes ajustadas a cada paciente) Mínimo de 3 intervenciones (no máximo) Diferentes componentes implicados
Quién realiza la intervención	Especialistas en salud mental (Psicólogos, enfermeras psiquiátricas...)	Médicos de familia
Tamaño de la muestra	Pequeño	Grande

Nuestros resultados amplían el conocimiento sobre estudios de coste-efectividad y de coste-utilidad en la prevención primaria de la depresión. Tal y como se ha comentado en la introducción, hasta la fecha, no existía ningún estudio que hubiera realizado una evaluación económica de una intervención de prevención primaria de depresión realizada por MF. Los estudios comentados, que habían incluido una evaluación económica, (178-181), habían realizado intervenciones por especialistas en salud mental.

El estudio de Hunter y cols. (182) mostró la eficiencia de una intervención de prevención de la depresión en AP, basada en la selección de pacientes de riesgo a través del algoritmo predictD-Europa (134). Se trató de un estudio basado en un modelo, no de un ensayo clínico, lo que es importante a tener en cuenta, ya que nuestro proyecto ha sido el primero en llevarse a cabo en el entorno real de la AP. En cualquier caso el estudio de Hunter y cols. ha representado un importante avance, al ser la primera vez que se demuestra la eficiencia de la aplicación del algoritmo de predicción de riesgo de la depresión en población de AP, así como la posibilidad de diseñar programas eficientes de prevención basados en el nivel de riesgo.

A pesar de la escasez de estudios de evaluación económica sobre prevención de la depresión en AP podemos establecer un cierto paralelismo entre nuestro proyecto y otros estudios que han analizado otras formas de prevención para otras patologías. Así, si comparamos la eficiencia de nuestra intervención con la de otros proyectos de prevención cardiovascular (233-235), podremos decir que nuestra intervención es tan eficiente como las de prevención cardiovascular, pues consigue también mejorar la CVRS a un coste asumible. Así, por ejemplo un estudio, publicado por Jacobs y cols., en 2010, sobre una intervención de prevención cardiovascular en población adulta, obtuvo un RCUI de 26.910 euros per AVAC ganado (235).

Implicaciones prácticas

Los resultados del proyecto establecen importantes implicaciones prácticas a tener en cuenta. Son aspectos relacionados con la necesidad de replicar los resultados en la práctica real de AP, con las políticas de designación de recursos en AP, y con la colaboración internacional para diseminar los resultados, estando los tres claramente interrelacionados. Describimos a continuación estos tres aspectos.

En primer lugar, desde el punto de vista de la práctica asistencial, nuestros resultados deberían de ser replicados en la práctica real. Esto implicaría implementar la ecuación predictD en las consultas de AP y ver si esto es factible. Hay que tener en cuenta que, en nuestro proyecto, el cálculo del riesgo lo realizó una evaluadora externa y que el coste de dicho cálculo no se incluyó en el análisis.

En cualquier caso nuestro proyecto integra el acceso a la información sobre el riesgo de padecer una depresión dentro de la práctica habitual. Esto conlleva que los médicos deben ser capaces de transmitir esta información a los pacientes de una forma adecuada, para no aumentar experiencias negativas o transmitir fatalidades.

En este estudio hemos realizado una formación básica a los médicos que intentaba facilitar este aspecto, si bien los médicos de AP están ya acostumbrados a transmitir información sobre el riesgo de otras enfermedades, como el cáncer o los problemas cardiovasculares. A la lectura de este punto, añadiríamos que se puede transmitir a los médicos de AP que el riesgo de padecer una depresión puede abordarse con herramientas, y que éstas pueden evitar depresiones futuras. Puede trasmitirse a los médicos que esto puede hacerse de la misma forma como ellos, a través de la promoción de la dieta y el ejercicio físico, han venido trabajando en la prevención cardiovascular. Para ello se recomendaría que los médicos se familiaricen con el estilo de práctica motivacional, una de las herramientas que podemos considerar básica en nuestra intervención. Por ello, debería garantizarse un adecuado acceso a la formación en habilidades de comunicación de todos los profesionales que trabajan en AP. En este sentido, el programa de la especialidad de Medicina de Familia y Comunitaria (236) promueve la adquisición de dichas habilidades. El resto de profesionales implicados en el trabajo de AP también deberían de garantizar este tipo de formación para trabajar en sintonía con este estilo asistencial.

En segundo lugar, habiendo demostrado que la intervención es eficiente, urge un llamamiento a los gestores y planificadores sanitarios, y a todos los agentes con responsabilidades en la formación de médicos en AP, para que adapten programas de prevención primaria de depresión en AP basados en los contenidos del proyecto. En este sentido deberían de priorizarse dos aspectos concretos y relacionados: Por un lado el acceso a la formación de lo que representa la ecuación de riesgo de depresión y su disponibilidad para ser utilizada en el entorno asistencial de AP, incluyendo los conceptos de nivel y perfil de riesgo.

También la formación de los médicos de AP de lo que representa la intervención del proyecto predictD-CCRT con sus diversos componentes interrelacionados.

Por otro lado, se desprende del estudio que el médico debe de poder realizar su trabajo asistencial en unas condiciones que permitan una adecuada integración de las capacidades del instrumento del proyecto predictD-CCRT en su práctica cotidiana. Para ello, como hemos comentado, deberemos conseguir primero replicar nuestro estudio en la práctica real y valorar la factibilidad de dotar al MF con la ecuación predictD para su aplicabilidad en la práctica diaria.

En tercer lugar, y pensando en la dimensión internacional de nuestro proyecto, tenemos que decir un claro mensaje. La visión integradora del abordaje preventivo de nuestro proyecto, basada en el nivel y perfil de riesgo de depresión, encaja con el modelo y el concepto de atención centrada en la persona (*person-centred care*) propuesto por la sociedad europea de médicos de familia (WONCA Europe), a través de su grupo de académicos en medicina de familia (EURACT) como parte de las competencias del perfil profesional (237). Este tipo de visión va mucho más allá de lo que sería el concepto reduccionista del abordaje de la enfermedad (*disease management*) que sólo se preocuparía, en este caso, del tratamiento de la depresión. Nuestro proyecto valora a la persona de una manera integral, holística (237), impactando en otras áreas que no son específicas de la salud mental. El modelo de atención centrado en la persona es en la actualidad la corriente asistencial más ampliamente aceptada como paradigma de una atención integral e integradora de la salud (238).

En este modelo, el médico de AP ha ido integrando conceptos como el de las decisiones compartidas o *shared decision making* (239) en el que se tiene en cuenta, cada vez más, las preferencias de los pacientes y las decisiones sobre sus situaciones de salud.

Este es el modelo de atención preconizado también por la OMS y que ha quedado de manifiesto en el informe Plan de Acción sobre Salud Mental 2013-2020 (240). Entre los objetivos marcados por la OMS para los próximos años y a los que emplaza a los responsables gubernamentales a cumplir, se encuentran, por un lado, el proporcionar en el ámbito comunitario servicios de asistencia social y de salud mental completos, integrados y con capacidad de respuesta y, por otro, poner en práctica estrategias de promoción y prevención en el campo de la salud mental.

Nuestro proyecto ha demostrado la eficiencia de una estrategia de prevención primaria de la depresión, llevada a cabo desde el entorno de la comunidad, por lo que pensamos que está plenamente en línea con las necesidades estratégicas preconizadas por la OMS.

En este sentido, el trabajo colaborativo entre los responsables de la OMS y de las sociedades científicas de MF puede ayudar a avanzar en el conocimiento del instrumento de nuestra investigación y en los resultados obtenidos, así como en la eventual implementación de una estrategia de prevención de la depresión a nivel internacional.

Para ello puede resultar adecuado establecer un plan de acción de trabajo colaborativo entre el grupo de salud mental de la organización mundial de médicos de familia (WONCA Working Party on Mental Health) (241) y la OMS. Hay que tener en cuenta que ambas organizaciones han venido colaborando estrechamente y que en 2008 publicaron el documento conjunto *Integrating Mental Health into Primary Care* (242) donde ya se indicaba la idoneidad de la AP para la prevención de las enfermedades mentales.

También puede resultar una buena alianza en esta estrategia, la eventual colaboración con la *European Depression Association*, responsable de la organización *del European Depression Day* (243). La habitual participación de este doctorando en ambos grupos internacionales puede facilitar en un futuro el conocimiento internacional de los resultados de nuestro proyecto y ayudar a diseñar estrategias de implementación.

Nuestros resultados resultan esperanzadores por la capacidad que puede proporcionar la AP a llevar a cabo una intervención con un importante resultado para la salud, lo que puede resultar un elemento de reflexión ante una AP muchas veces estigmatizada e infravalorada en sus posibilidades.

Líneas futuras de investigación

Teniendo en cuenta los aspectos comentados, podemos considerar diversas líneas futuras de investigación, tanto en relación a nuestro proyecto concreto, como a la prevención primaria de la depresión y sus estudios de coste-utilidad.

En primer lugar, se abre una línea de investigación que confirme los hallazgos obtenidos en este proyecto y que pueda evaluar el instrumento de la intervención del proyecto predictD-CCRT para demostrar su coste-utilidad más allá de los 18 meses. También, y centrándonos en el proyecto hay que tener en cuenta que se están llevando a cabo análisis para valorar variables del perfil de los médicos y de los CS que pudieran haber influido en los resultados obtenidos. Investigaciones futuras deberán aclarar también cuáles fueron los ingredientes activos de nuestra intervención. Esto es, qué aspectos dentro de los cinco componentes comentados fueron los que resultaron clave para la eficiencia de nuestro proyecto.

En segundo lugar y también, en consonancia con los hallazgos del proyecto, se confirma también la importancia de llevar a cabo actividades de prevención primaria en el contexto de la AP de una forma personalizada. Este tipo de abordaje personalizado está muy en consonancia con la actual tendencia internacional de medicina personalizada que debe adecuarse en cada momento al perfil específico de cada paciente (170) y que requerirá investigación apropiada que adecúe en cada momento el nivel y perfil de riesgo individual para diseñar las estrategias preventivas y curativas necesarias.

Una línea de investigación futura está en relación con la integración de las actividades de prevención desde la AP a través de un abordaje multidisciplinar personalizado. En este forma asistencial el MF, consciente de la importancia de este tipo de actividades, podría personalizar una intervención en cada paciente, para disminuir simultáneamente y de forma integrada, el riesgo de diferentes problemas de salud (problemas cardiovasculares, depresión etc...). Así, por ejemplo, un abordaje multirriesgo de estas características podría fomentar el ejercicio físico pensando en la reducción del riesgo tanto cardiovascular como de depresión. Actualmente, a través de la Red de Investigación en Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (redIAPP), se ha iniciado ya en nuestro país un proyecto piloto para estudiar este tipo de intervención multirriesgo (244). Esta es una línea de investigación

futura que podrá diseñar también los adecuados estudios de coste-efectividad y coste-utilidad que puedan demostrar si este tipo de estrategias integradoras resultan eficientes en el entorno de la AP.

Otra línea futura de investigación identificada en el proyecto, hace referencia a la prevención de la depresión basada en estrategias de identificación de dos elementos clave: la autoayuda y el grupo de ayuda. La autoayuda resulta un potente elemento mediante el que ayudar a los pacientes en su propia salud mental, reforzando conductas adecuadas y estimulando otras identificadas por el propio paciente. En este sentido resultan especialmente útiles las posibilidades que ofrecen las tecnologías a través de internet para realizar intervenciones. Actualmente se encuentra en marcha un proyecto que trata de evaluar la efectividad y coste-efectividad de una intervención a través de la web para prevenir la depresión (245). También los grupos de ayuda que representan las asociaciones de voluntariado establecidas en el ámbito de la comunidad pueden proporcionar una ayuda terapéutica en muchos casos. Se trataría de fomentar en el MF estrategias de prescripción social encaminadas a prevenir la depresión (200). En este sentido, un elemento que puede resultar de ayuda en la comunidad en la prevención es el paciente experto. Se trata de que una persona con antecedentes de haber sufrido un TDM que pudiera ayudar a otras personas en la prevención, actuando desde diferentes grupos de ámbito comunitario. Así, se han establecido ya algunas pruebas piloto que han dado resultados prometedores (246). Ambos elementos pueden representar una línea de investigación futura que puede servir, además, para valorar estrategias de prevención en salud mental en otras enfermedades diferentes a la depresión.

En tercer lugar, desde el punto de vista de la evaluación económica, dos aspectos interrelacionados. Por un lado es importante comentar que tener en cuenta las preferencias (utilidades) de salud, debe de ser cada vez más una prioridad de los médicos de AP. Aunque tradicionalmente los MF no han recibido formación en economía de la salud y por tanto no han realizado de forma importante estudios de carga de enfermedad ni de coste-utilidad en que utilicen instrumentos para ello, cada vez más, la consideración de la CVRS y su medición resultan más frecuentes en la investigación llevada a cabo en AP.

Afortunadamente la medición de la CVRS con instrumentos validados como el EuroQoL-5D podrá ayudar a que en el futuro puedan desarrollarse análisis de coste-utilidad de forma más generalizada en el entorno de la AP. Otros profesionales de AP como profesionales de

enfermería y trabajadores sociales sin duda tienen también posibilidades de llevar a cabo un trabajo en este sentido en el entorno de la AP. Por otro lado una AP con profesionales llevando a cabo un tipo de abordaje preventivo como el de nuestro proyecto, puede representar un gran beneficio para los sistemas de salud, garantizando una mayor implicación en la actividad preventiva.

La inversión de los gobiernos, responsables en la distribución de los limitados recursos sanitarios, en financiar la intervención de nuestro proyecto, puede representar una apuesta por la eficiencia del sistema sanitario. En este sentido valdría la pena tener en cuenta un reciente análisis de Cabasés del año 2013 (247) en el que se hace un llamamiento a los responsables en la financiación por distribuir los recursos sanitarios de la forma más eficiente. También un documento de revisión sobre los fundamentos de la evaluación económica de intervenciones sanitarias complejas, publicado en 2014, puede servir a los gestores y políticos sanitarios para extraer conclusiones que ayuden a implementar nuestra intervención en la práctica habitual de la AP (248).

Los resultados de nuestro trabajo están en consonancia con las líneas de investigación que preconizan una AP con alta capacidad resolutive, por ser el sistema que ha demostrado mayor eficiencia (Starfield 2012) (249). Orientar los sistemas sanitarios hacia una AP con capacidad resolutive implica unos profesionales bien preparados y con motivación para hacer frente a los diferentes retos que suponen el trabajo en el primer nivel asistencial. Integrar la actividad asistencial con la preventiva y con la promoción de la salud necesita además de unas adecuadas condiciones de trabajo donde poder llevar a cabo el abordaje holístico bio-psico-social en el entorno de la comunidad. Cuando este trabajo puede llevarse a cabo, tal y como ha demostrado nuestro proyecto, podemos ser además coste-efectivos.

Finalmente vale la pena comentar que de los resultados de nuestro proyecto se desprende que existe un importante margen de eficiencia para el diseño de las estrategias adecuadas que puedan implementarse para la prevención primaria de la depresión en AP.

CONCLUSIONES

- La intervención del proyecto predictD-CCRT resultó coste-útil con una probabilidad superior al 95% teniendo en cuenta un umbral de eficiencia de 30.000€ por AVAC ganado en un año.
- El resultado positivo se mantiene tanto desde la perspectiva de gobierno como del sistema de salud, incluso teniendo en cuenta los análisis de sensibilidad más desfavorables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Paykel ES, Brugha T, Fryers T. Size and burden of depressive disorders in Europe. *European Neuropsychopharmacology*. 2005; 5: 411–23.
2. Kessler, RC, Ormel J, Petukhova M, McLaughlin KA, Green JG, Russo L, et al. Development of lifetime comorbidity in the World Health Organization world mental health surveys. *Archives of General Psychiatry*. 2011; 68: 90-100.
3. Luppá M, Heinrich S, Angermeyer MC, König HH, Riedel-Heller SG. Cost-of-illness studies of depression: a systematic review. *J Affect Disord*. 2007; 98:29–43.
4. Ustün TB, Ayuso-Mateos JL, Chatterji S, Mathers C, Murray CJ. Global burden of depressive disorders in the year 2000. *Br J Psychiatry*. 2004; 184:386–392.
5. Murray CJL, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997; 349: 1498–1504.
6. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (Fifth ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing. 2013 pp. 5–25. ISBN 978-0-89042-555-8.
7. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV-TR)*, 4th text revision edn. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
8. Demyttenaere K, Bruffaerts R, Posada-Villa J, Gasquet I, Kovess V, Lepine JP, et al. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA*. 2004; 291: 2581-90
9. World Health Organization (WHO): *Composite International Diagnostic Instrument (CIDI)*. Version 2.1. Geneva: World Health Organization; 1997.
10. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, et al. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand*. Suppl 2004; 420: 21-7
11. Haro JM, Palacin C, Vilagut G, Martinez M, Bernal M, Luque I, et al. Prevalencia de los trastornos mentales y factores asociados: resultados del estudio ESEMeD-España. *Medicina Clínica*. 2006; 126:445-451.
12. Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE, Patten SB, Freedman G, et al. Burden of Depressive Disorders by Country, Sex, Age, and Year: Findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *PLoS Med*. 2013; 10(11): e1001547. doi:10.1371/journal.pmed.1001547

13. Actividad Ordinaria en Centros de Atención Primaria. Informe evolutivo 2007-2009. Ministerio de Sanidad y Política Social. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/siap/Informe_de_Actividad_Ordinaria_Atencion_Primary_2007-09.pdf. (acceso 25 agosto 2014)
14. Goldberg, David P. Manual of the general health questionnaire. Nfer, 1978.
15. Goldberg DP, Lecrubier Y. Form and frequency of mental disorders across centres. In: Üstün TB, Sartorius N, eds. Mental illness in general health care: an international study. Chichester, John Wiley & Sons on behalf of the World Health Organization 1995: 323–334.
16. Ayuso-Mateos JL, Vázquez-Barquero JL, Dowrick C, Lehtinen V, Dalgard OS, Casey P, et al. Depressive disorders in Europe: prevalence figures from the ODIN study. *Br J Psychiatry*. 2001 Oct; 179:308-16.
17. King M, Nazareth I, Levy G, Walker C, Morris R, Weich S, et al.: Prevalence of common mental disorders in general practice attendees across Europe. *Br J Psychiatry*. 2008; 192:362–367.
18. Gabarrón E, Vidal JM, Haro JM, Boix I, Jover A, Arenas M. Prevalencia y detección de trastornos depresivos en atención primaria. *Atención Primaria*. 2002; 29: 329-337.
19. Aragonés E, Pinol JL, Labad A, Masdeu RM, Pino M, Cervera J. Prevalence and determinants of depressive disorders in primary care practice in Spain. *Int J Psychiatry Med*. 2004;34(1):21-35.
20. Caballero L, Aragonés E, García-Campayo J, Rodríguez-Artalejo F, Ayuso-Mateos JL, Polavieja P. et al. Prevalence, characteristics, and attribution of somatic symptoms in Spanish patients with major depressive disorder seeking primary health care. *Psychosomatics*, 2008; 49: 520-529.
21. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JB. Structured Clinical Interview for Axis I DSM–IV disorders. Research Version (SCID-RV). 1996 American Psychiatric Press, Inc, Washington
22. Serrano-Blanco A, Palao DJ, Luciano JV, Pinto- Meza A, Lujan L., Fernández A. et al. Prevalence of mental disorders in primary care: results from the diagnosis and treatment of mental disorders in primary care study (DASMAP). *Social Psychiatry & Psychiatric Epidemiology*. 2010; 45: 201-210.
23. Ferrari AJ, Somerville AJ, Baxter AJ, Norman R, Patten SB, et al. Global variation in the prevalence and incidence of major depressive disorder: a systematic review of the epidemiological literature. *Psycho Med*. 2013; 43: 471–481.
24. Waraich P, Goldner EM, Somers JM, Hsu L. Prevalence and incidence studies of mood disorders: a systematic review of the literature. *Can J Psychiatry*. 2004; 49: 124–138.

25. Barkow K, Maier W, Ustun T, Gansicke M, Wittchen H, Heun R. Risk factors for new depressive episodes in primary health care: an International prospective 12 month study follow-up study. *Psychol Med.* 2002; 32: 595–607
26. Ornstein S, Stuart G, Jenkins R. Depression diagnoses and antidepressant use in primary care practices: a study from the Practice Partner Research Network (PPRNet). *J Fam Pract.* 2000; 49: 68–72
27. Rait G, Walters K, Griffin M, Buszewicz M, Petersen I, Nazareth I. Recent trends in the incidence of recorded depression in primary care. *BJP.* 2009;195:520-524
28. Patrick DL, Erickson P. What constitutes quality of life? Concepts and dimensions. *Clin Nutr.* 1988; 7: 53-63
29. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring Health-Related Quality of Life. *Annals of Internal Medicine.* 1993; 118 (8): 622-629
30. Bech P. Quality of life measurement in major depression. *European Psychiatry.* 1996; 11:123-126.
31. Gayoso Diz, P. La calidad de vida relacionada con la salud: importancia en atención primaria. *Aten Primaria.* 2003; 31: 293-294
32. Testa M. Current Concepts: Assessment of Quality-of-Life Outcomes. *N Engl J Med.* 1996; 334(13): 835-840.
33. Piñol Jané A, C. Sanz Carrillo C. Importancia de la evaluación de la calidad de vida en atención primaria. *Gastroenterol Hepatol.* 2004; 27 (Supl 3):49-55
34. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties. *Soc Sci Med.* 1998 Jun;46(12):1569-85.
35. WHOQOL Group. Development of the World Health Organization. WHOQOL-BREF Quality of Life Assessment. *Psychol Med.* 1998; 28: 551- 558
36. The EuroQol group. EuroQol- a new facility for the measurement of health related quality of life. *Health Policy.* 1990; 16: 199-208
37. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36) 1: conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992;30:473-483.
38. Ware, JE, Kosinski M., Keller SD. A 12-Item Short Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Medical Care,* 1996; 34: 220–233.
39. Lucas-Carrasco R. The WHO quality of life (WHOQOL) questionnaire: Spanish development and validation studies. *Qual Life Res.* 2012 Feb;21(1):161-5.
40. Badia X, Schiaffino A, Alonso J, Herdman M. Using the EuroQoI 5-D in the Catalan general population: feasibility and construct validity. *Qual Life Res.* 1998 May;7(4):311-22.

41. Alonso J, Regidor E, Barrio G, Prieto L, Rodríguez C, de la Fuente L Population reference values of the Spanish version of the Health Questionnaire SF-36. *Med Clin (Barc)*. 1998 Oct 10;111(11):410-6.
42. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM., et al. The Spanish version of the Short Form 36 Health Survey: a decade of experience and new developments. *Gaceta Sanitaria*. 2005; 19: 135–150.
43. Sapin C, Fantino B, Nowicki ML, Kind P. Usefulness of EQ-5D in assessing health status in primary care patients with major depressive disorder. *Health Qual Life Outcomes*. 2004; 2: 20.
44. Sobocki P, Ekman M, Agren H, Krakau I, Runeson B, Mårtensson B, et al. Health-related quality of life measured with EQ-5D in patients treated for depression in primary care. *Value Health*. 2007 Mar-Apr;10(2):153-60.
45. Pinto-Meza A, Fernández A, Fullana MA, Haro JM, Palao D, Luciano JV et al.. Impact of mental disorders and chronic physical conditions in health-related quality of life among primary care patients: results from an epidemiological study. *Qual Life Res*. 2009; 18:1011–1018.
46. Tuynman-Qua H, de Jonghe F, McKenna SP. Quality of life in depression scale (QLDS). Development, reliability, validity, responsiveness and application. *Eur Psychiatry*. 1997; 12(4): 199–202.
47. Cervera-Enguix S, Ramírez N, Giraldo N, McKenna SP. The development and validation of a Spanish version of the quality of life in depression scale (QLDS). *European Psychiatry*, 1999; 14 (7): 392–8.
48. Katon W. The impact of depression on workplace functioning and disability costs. *Am J Manag Care*. 2009 Dec;15(11 Suppl):S322-7.
49. Daly EJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Gaynes BN, Warden D, Morris DW et al. Health-related quality of life in depression: a STAR*D report. *Ann Clin Psychiatry*. 2010 Feb;22(1):43-55.
50. Papakostas GI, Petersen T, Mahal Y, Mischoulon D, Nierenberg AA, Fava M. Quality of life assessments in major depressive disorder: a review of the literature. *Gen Hosp Psychiatry*. 2004 Jan-Feb;26(1):13-7.
51. Langlieb AM, Guico-Pabia CJ. Beyond symptomatic improvement: assessing real-world outcomes in patients with major depressive disorder. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2010;12(2).
52. Saarijärvi S, Salminen JK, Toikka T, Raitasalo R. Health-related quality of life among patients with major depression. *Nord J Psychiatry*. 2002;56(4):261-4.
53. Eren I, Erdi O, Sahin M. The effect of depression on quality of life of patients with type II diabetes mellitus. *Depress Anxiety*. 2008;25(2):98-106.

54. Rush AJ, Trivedi MH. Treating depression to remission. *Psychiatr Ann.* 1995;25:704–709
55. IsHak WW, Greenberg JM, Balayan K, Kapitanski N, Jeffrey J, Fathy H, et al. Quality of life: the ultimate outcome measure of interventions in major depressive disorder. *Harv Rev Psychiatry.* 2011 Sep-Oct;19(5):229-39.
56. Murray CJL, Lopez AD, eds. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge, MA, Harvard School of Public Health on behalf of the World Health Organization and the World Bank. Global Burden of Disease and Injury Series, Vol. I, 1996.
57. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2095–128.
58. Murray CJL, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012; 380: 2197–223
59. Gold MR, Stevenson D, Fryback DG. HALYs and QALYs and DALYs, Oh My: Similarities and differences in summary Measures of population Health. *Annu Rev Public Health.* 2002; 23: 115-134
60. Pinto-Prades JL, Puig-Junoy J, Ortún-Rubio V. Análisis coste-utilidad. *Aten Primaria* 2001; 27: 569-573.
61. Drummond M, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. Métodos para la evaluación económica de los programas de asistencia sanitaria. 2da ed. Madrid: Díaz de Santos; 2001
62. Gold MR, Patrick DL, Torrance GW, Fryback DG, Hadorn DC, Kamlet MS, et al. Identifying and valuing outcomes. In: Gold MR, Russel LB, Seigel JE, Weinstein MC, editors. Cost-effectiveness in health and medicine. New York: Oxford University Press; 1996.p.82-134.
63. Torrance GW, Furlong W, Feeny D. Health utility estimation. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2002;12:99–108
64. Guía de evaluación económica en el sector sanitario. Evaluación de las tecnologías sanitarias. 1999. Gobierno Vasco. Disponible en http://www9.euskadi.net/sanidad/osteba/datos/d_99-01_evaluacion_economica.pdf (acceso 1 septiembre 2014).
65. Torrance GW. Preferences for health outcomes and cost-utility analysis. *Am J Manag Care.* 1997 May; 3 Suppl:S8-20
66. König HH, Günther OH, Angermeyer MC, Roick C. Utility assessment in patients with mental disorders: validity and discriminative ability of the time trade-off method. *Pharmacoeconomics.* 2009;27(5):405-19.

67. von Neumann J, Morgenstern O. Theory of games and economic behavior, 3rd ed. Wiley, New York, 1953.
68. Morimoto T, Fukui T. Utilities measured by rating scale, time trade-off, and standard gamble: review and reference for health care professionals. *J Epidemiol.* 2002 Mar;12(2):160-78.
69. Badia X, Monserrat S, Roset M, Herdman M. Feasibility, validity and test-retest reliability of scaling methods for health states: the visual analogue scale and the time trade-off. *Qual Life Res.* 1999, 8:303–310.
70. Feeny DH, Torrance GW, Furlong WJ. Health Utilities Index. In *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials*. 2nd ed. Spilker, B., Ed. 1996. Lippincott-Raven, Philadelphia. pp. 239–252.
71. Ruiz M, Rejas J, Soto J et al Adaptación y validación del Health Utility Index Mark 3 al español y normas de corrección para la población española. *Med Clin (Barc)* 2003; 120: 89-96.
72. Walters SJ, Brazier JE. What is the relationship between the minimally important difference and health state utility values? The case of the SF-6D. *Health Qual Life Outcomes.* 2003 Apr 11;1:4.
73. García-Pérez L, Aguiar-Ibáñez R, Pinilla-Domínguez P, Arvelo-Martín A, Linertová R, Rivero-Santana A. Revisión sistemática de utilidades relacionada con la salud en España: el caso de la salud mental. *Gac Sanit.* 2014; 28: 77-83
74. Dolan P, Tsuchiya A. The person trade-off method and the transitivity principle: an example from preferences over age weighting. *Health Econ.* 2003 Jun;12(6):505-10.
75. Sabes-Figuera R, Knapp M, Bendeck M, Mompert-Penina A, Salvador-Carulla L. The local burden of emotional disorders. An analysis based on a large health survey in Catalonia (Spain). *Gac Sanit.* 2012;26:24-9
76. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 2012; 380: 2224–2260.
77. Mathers CD, Loncar D: Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006, 3:442
78. World Health Organization. Depression. Fact sheet n° 369. October 2012. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/> (acceso 2 septiembre 2014).
79. Degenhardt L, Whiteford H, Hall W, Vos T. Estimating the burden of disease attributable to illicit drug use and mental disorders: what is ‘Global Burden of Disease 2005’ and why does it matter? *Addiction.* 2009; 104: 1466–71.

80. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J, Baxter AJ, Ferrari AJ, Erskine HE, et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2013; 382: 1575–86
81. Estudio de costes y carga de la depresión en Cataluña 2006. CostDEP 2006. Generalitat de Catalunya 2011. Disponible en http://www20.gencat.cat/docs/canalsalut/Home%20Canal%20Salut/Professionals/Recursos/Estudis/13_salut_mental/documents/estudio_costo_version_castellana.pdf. (acceso 21 abril 2014).
82. Fernández A, Bellón-Saameño JA, Pinto-Meza A, Luciano JV, Autonell J, Palao D, et al. Burden of chronic physical conditions and mental disorders in primary care. *BJP*, 2010; 196:302-309
83. Bleichrodt H, Pinto JL. An experimental test of loss aversion and scale availability. Working Paper nº 467 Barcelona: Departamento de Economía Universidad Pompeu Fabra. Disponible en: <http://www.econ.upf.edu/docs/papers/downloads/467.pdf> (acceso 2 septiembre 2014).
84. Puig-Junoy J, Ortún-Rubio V, Pinto-Prades JL. Los costes en la evaluación económica de tecnologías sanitarias. *Aten Primaria* 2001; 27: 186-189.
85. Sobocki P, Jönsson B, Angst J, Rehnberg C. Cost of depression in Europe. *J Ment Health Policy Econ*. 2006 Jun;9(2):87-98.
86. Sobocki P, Ekman M, Agren H, Krakau I, Runeson B, Mårtensson B, et al. Resource use and costs associated with patients treated for depression in primary care. *Eur J Health Econ*. 2007 Mar;8(1):67-76.
87. Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F, Allgulander C, Alonso J, Beghi E, et al. for CDBE2010Study Group. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2011 Oct;21(10):718-79.
88. Olesen J, Gustavsson A, Svensson M, Wittchen HU, Jönsson B. CDBE2010 study group; European Brain Council. The economic cost of brain disorders in Europe. *Eur J Neurol*. 2012 Jan;19(1):155-62.
89. Valladares A, Dilla T, Sacristán JA. La depresión: una hipoteca social. Últimos avances en el conocimiento del coste de la enfermedad. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 2009; 37(1):49-53.
90. Casajuana, J., Romea, S. Resultados clínicos de la Atención Primaria. En V. Navarro López, A. Martín-Zurro, C. Violán Fors (Eds.), *La Atención Primaria de Salud en España y sus comunidades autónomas* (pp. 11-45). Barcelona: semFYC Ediciones 2009.
91. Rice DP. Cost-of-illness studies: fact or fiction? *Lancet*. 1994; 344:1519–1520.
92. Shiell A, Gerard K, Donaldson C. Cost of illness studies: an aid to decision-making? *Health Policy*. 1987;8:317–323.

93. Byfors S, Torgerson DJ, Raftery J. Cost of Illness studies. *BMJ* 2000; 320: 1335.
94. Akobundu E, Ju J, Blatt L, Mullins CD. Cost-of-illness studies: a review of current methods. *Pharmacoeconomics*. 2006;24(9):869-90.
95. Wahlbeck K, Mäkinen M (Eds): Prevention of depression and suicide. Consensus paper. Luxembourg: European Communities; 2008.
96. Jorm AF, Reavley NJ Preventing mental disorders: the time is right. *Med J Aust*. 2013 Oct 21;199(8):527.
97. Kessler RC, Berglund P, Denler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003, 289:3095–3105
98. Vazquez-Barquero JL, Garcia J, Simon JA, Iglesias C, Montejo J, Herran A, et al. Mental health in primary care. An epidemiological. study of morbidity and use of health resources. *Br J Psychiatry* 1997, 170:529-535.
99. Markus CR. Interaction between the 5-HTTLPR genotype, impact of stressful life events, and trait neuroticism on depressive symptoms in healthy volunteers. *Psychiatr Genet*. 2013 Jun;23(3):108-16.
100. Brown GW, Harris TO. Depression and the serotonin transporter 5-HTTLPR polymorphism: a review and a hypothesis concerning gene-environment interaction. *J Affect Disord*. 2008 Nov;111(1):1-12. doi: 10.1016/j.jad.2008.04.009. Epub 2008 Jun 4. Review.
101. Park M, Katon WJ, Wolf FM Depression and risk of mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis and systematic review. *Gen Hosp Psychiatry*. 2013 May-Jun;35(3):217-25.
102. Chauvet-Gélinier JC, Trojak B, Vergès-Patois B, Cottin Y, Bonin B Review on depression and coronary heart disease. *Arch Cardiovasc Dis*. 2013 Feb;106(2):103-10.
103. Cafarella PA, Effing TW, Usmani ZA, Frith PA. Treatments for anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a literature review. *Respirology*. 2012 May;17(4):627-38
104. van Exel E, Jacobs J, Korswagen LA, Voskuyl AE, Stek M, Dekker J, et al. Depression in systemic lupus erythematosus, dependent on or independent of severity of disease. *Lupus*. 2013 Dec;22(14):1462-9
105. Fritze, Jürgen. The adrenergic-cholinergic imbalance hypothesis of depression: a review and a perspective. *Reviews in the Neurosciences* 4.1 (1993): 63-94.
106. Lanfumey L, Mongeau R, Hamon M. Biological rhythms and melatonin in mood disorders and their treatments. *Pharmacol Ther*. 2013 May;138(2):176-84.

107. Tafet GE, Bernardini R. Psychoneuroendocrinological links between chronic stress and depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 27.6 (2003): 893-903.
108. Bebbington P, Dunn G, Jenkins R, Lewis G, Brugha T, Farrell M, Meltzer H. The influence of age and sex on the prevalence of depressive conditions: report from the National Survey of Psychiatric Morbidity. *International Review of Psychiatry*. 2003; 15: 74–83.
109. Piccinelli M, Wilkinson G: Gender differences in depression: Critical review. *Br J Psychiatry* 2000, 177:486-92.
110. Scheibe S, Preuschhof C, Cristi C, Bagby RM. Are there gender differences in major depression and its response to antidepressants? *J Affect Disord*. 2003 Aug;75(3):223-35.
111. Angst J, Gamma A, Gastpar M, Lépine JP, Mendlewicz J, Tylee A. Depression Research in European Society Study. Gender differences in depression. Epidemiological findings from the European DEPRES I and II studies. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2002 Oct;252(5):201-9.
112. Cohen LS, Soares CN, Poitras JR, Prouty J, Alexander AB, Shifren JL. Short-term use of estradiol for depression in perimenopausal and postmenopausal women: a preliminary report. *Am J Psychiatry* 2003;160(8):1519–22.
113. O'Hara MW, McCabe JE. Postpartum depression: current status and future directions. *Annu Rev Clin Psychol*. 2013; 9: 379–407.
114. Jylhä P, Melartin T, Isometsä E. Relationships of neuroticism and extraversion with axis I and II comorbidity among patients with DSM-IV major depressive disorder. *J Affect Disord*. 2009 Apr;114(1-3):110-21.
115. Friberg O, Martinsen EW, Martinussen M, Kaiser S, Overgård KT, Rosenvinge JH. Comorbidity of personality disorders in mood disorders: a meta-analytic review of 122 studies from 1988 to 2010. *J Affect Disord*. 2014 Jan;152-154:1-11.
116. Celikel FC, Kose S, Cumurcu BE, Erkorkmaz U, Sayar K, Borckardt JJ, et al.. Cloninger's temperament and character dimensions of personality in patients with major depressive disorder. *Compr Psychiatry*. 2009 Nov-Dec;50(6):556-61
117. Schilling EA, Aseltine RH, Gore S. The impact of cumulative childhood adversity on young adult mental health: measures, models, and interpretations. *Soc Sci Med*. 2008 Mar;66(5):1140-51.
118. Melhem NM, Porta G, Shamseddeen W, Walker Payne M, Brent DA. Grief in children and adolescents bereaved by sudden parental death. *Arch Gen Psychiatry*. 2011 Sep;68(9):911-9.
119. Berchick ER, Gallo WT, Maralani V, Kasl SV. Inequality and the association between involuntary job loss and depressive symptoms. *Soc Sci Med*. 2012 Nov;75(10):1891-4.

120. Wang J. Work stress as a risk factor for major depressive episode(s). *Psychol Med*. 2005 Jun;35(6):865-71.
121. Figueiredo-Ferraz H, Gil-Monte PR, Olivares-Faúndez VE. Influence of mobbing (workplace bullying) on depressive symptoms: a longitudinal study among employees working with people with intellectual disabilities. *J Intellect Disabil Res*. 2013 Aug 6. doi: 10.1111/jir.12084.
122. Zoppei S, Lasalvia A, Bonetto C, Van Bortel T, Nyqvist F, Webber M, et al. for the ASPEN Study Group. Social capital and reported discrimination among people with depression in 15 European countries. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2014 Mar 18.
123. Lasalvia A, Zoppei S, Van Bortel T, Bonetto C, Cristofalo D, Wahlbeck K, et al for the ASPEN/INDIGO Study Group. Global pattern of experienced and anticipated discrimination reported by people with major depressive disorder: a cross-sectional survey. *Lancet*. 2013 Jan 5;381(9860):55-62.
124. Lorant V, Deliège D, Eaton W, Robert A, Philippot P, Ansseau M. Socioeconomic inequalities in depression: a meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2003 Jan 15;157(2):98-112.
125. Galea S, Ahern J, Nandi A, Tracy M, Beard J, Vlahov D. Urban neighborhood poverty and the incidence of depression in a population-based cohort study. *Ann Epidemiol*. 2007 Mar;17(3):171-9.
126. Sperlich S, Arnhold-Kerri S, Geyer S. What accounts for depressive symptoms among mothers?: the impact of socioeconomic status, family structure and psychosocial stress. *Int J Public Health*. 2011 Aug;56(4):385-96
127. Bruce ML, Hoff RA: Social and physical health risk factors for first-onset major depressive disorder in a community sample. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1994, 29:165-71.
128. Kleinberg A, Aluoja A, Vasar V. Social support in depression: structural and functional factors, perceived control and help-seeking. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2013 Dec;22(4):345-53.
129. Mrazek PJ, Haggerty RJ. *Reducing Risks for Mental Disorders*. National Academy Press: Washington DC, 1994.
130. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, SCORE project group (2003). Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *European Heart Journal* 24,987–1003
131. McCloskey EV, Johansson H, Oden A, Kanis JA. From relative risk to absolute fracture risk calculation: the FRAX algorithm. *Curr Osteoporos Rep*. 2009 Sep;7(3):77- 83.
132. Hamilton W, Green T, Martins T, Elliott K, Rubin G, Macleod U. Evaluation of risk assessment tools for suspected cancer in general practice: a cohort study. *Br J Gen Pract*. 2013 Jan;63(606):e30-6. doi: 10.3399/bjgp13X660751

133. King M, Weich S, Torres F, Svab I, Maarros H, Neeleman J, et al. Prediction of depression in European general practice attendees: the PREDICT study. *BMC Public Health* 2006; 6 (1), 6.
134. King M, Nazareth I, Levy G, Walker C, Royston P, Weich S, et al. Development and validation of a risk prediction algorithm for episodes of major depression in European general practice attendees: the PREDICT study. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65(12):1368-76.
135. King M, Bottomley C, Bellón-Saameño J, Torres-Gonzalez F, Svab I, Rotar D et al. Predicting onset of major depression in general practice attendees in Europe: extending the application of the predictD risk algorithm from 12 to 24 months. *Psychol Med*. 2013 Sep;43(9):1929-39.
136. Cervilla JA, Molina E, Rivera M, Torres-González F, Bellón JA, Moreno B, et al.; for the PREDICT Study Core Group. The risk for depression conferred by stressful life events is modified by variation at the serotonin transporter 5HTTLPR genotype: evidence from the Spanish PREDICT-Gene cohort. *Mol Psychiatry*. 2007 Aug;12(8):748-55.
137. Bellón JA, Moreno-Küstner B, Torres-González F, Montón-Franco C, GildeGomez-Barragán MJ, Sánchez-Celaya M et al. Predicting the onset and persistence of episodes of depression in primary care: the PREDICT-Spain Study. *Methodology. BMC Public Health* 2008 Jul 25;8:256.
138. Bellón JA, Luna JD, King M, Moreno-Küstner B, Nazareth I, Montón-Franco C, et al. Predicting the onset of major depression in primary care: International validation of a risk prediction algorithm from Spain. *Psychol Med* 2011, 41(10):2075–2088.
139. Wang J, Sareen J, Patten S, Bolton J, Schmitz N, Birney A. A prediction algorithm for first onset of major depression in the general population: development and validation. *J Epidemiol Community Health*. 2014 May;68(5):418-24.
140. Weich S. Prevention of the common mental disorders: a public health perspective. *Psychol Med* 1997; 27:757-64.
141. Katz IR, Streim J, Parmelee P. Prevention of depression, recurrences, and complications in late life. *Prev Med*. 1994 Sep;23(5):743-50
142. Almeida OP. Prevention of depression in older age. *Maturitas*. 2014 Mar 22. pii: S0378-5122(14)00091-7. doi: 10.1016/j.maturitas.2014.03.005.
143. Gervas J. Prevención cuaternaria en ancianos. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2012 Nov-Dec;47(6):266-9. doi: 10.1016/j.regg.2012.07.001.
144. Gervas J. Moderación en la actividad médica preventiva y curativa. Cuatro ejemplos de necesidad de prevención cuaternaria en España. *Gac Sanit*. 2006;20 Supl 1:127-34
145. Beekman AT, Smit F, Stek ML, Reynolds CF 3rd, Cuijpers PC. Preventing depression in high-risk groups. *Curr Opin Psychiatry*. 2010 Jan;23(1):8-11.

146. Pössel P, Baldus C, Horn AB, Groen G, Hautzinger M. Influence of general self-efficacy on the effects of a school-based universal primary prevention program of depressive symptoms in adolescents: a randomized controlled follow-up study. *J Child Psychol Psychiatry* 2005; 46:982-94.
147. Spence SH, Sheffield JK, Donovan CL. Long-term outcome of a school-based, universal approach to prevention of depression in adolescents. *J Consult Clin Psychol* 2005; 73:160-7.
148. Beardslee WR, Gladstone TRG, Wright EJ, Cooper AB. A family-based approach to the prevention for depressive symptoms in Children at Risk: evidence of parental and child change. *Pediatrics* 2003; 112:e119-31.
149. Clarke GN, Hornbrook M, Lynch F, Polen M, Gale J, Beardslee W, O'Connor E, Seeley J. A randomized trial of a group cognitive intervention for preventing depression in adolescent offspring of depressed parents. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58:1127-34.
150. Merry S, McDowell H, Hetrick S, Bir J, Muller N. Psychological and/or educational interventions for the prevention of depression in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 2:CD003380.
151. Dennis CL. Psychosocial and psychological interventions for prevention of postnatal depression: systematic review. *BMJ* 2005; 3031 (7507):15.
152. Dennis CL, Dowswell T: Psychosocial and psychological interventions for preventing postpartum depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2013(2):CD001134
153. Van der Waerden J, Hoefnagels C, Hosman CMH: Psychosocial preventive interventions to reduce depressive symptoms in low-SES women at risk: A meta-analysis. *J Affect Disord* 2011, 128:10–23.
154. Hackett ML, Anderson CS, House AO, Halteh C. Interventions for preventing depression after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(3):CD003689.
155. Allart-van Dam E, Hosman CM, Hoogduin CA, Schaap CP. Prevention of depression in subclinically depressed adults: follow-up effects on the ‘Coping with depression’ course. *J Affect Disord* 2007; 97:219-28.
156. Cuijpers P, Smit F, van Straten A: Psychological treatments of subthreshold depression: a meta-analytic review. *Acta Psychiatr Scand* 2007, 115:434–441.
157. Cuijpers P, Muñoz RF, Clarke GN, Lewinsohn PM: Psychoeducational treatment and prevention of depression: the “Coping with Depression” course thirty years later. *Clin Psychol Rev* 2009, 29:449–458.
158. Underwood M, Lamb SE, Eldridge S, et al. Exercise for depression in elderly residents of care homes: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2013;382:41–49

159. Cuijpers P, Van Straten A, Smit F, Mihalopoulos C, Beekman A: Preventing the onset of depressive disorders: a meta-analytic review of psychological interventions. *Am J Psychiatry* 2008, 165:1272–1280.
160. Muñoz R, Cuijpers P, Smit F, Barrera AZ, Leykin Y: Prevention of major depression. *Annu Rev Clin Psychol* 2010, 6:181–212.
161. Vázquez FL, Blanco V, Torres Á, Hermida POE. La eficacia de la prevención indicada de la depresión: una revisión. *Anales de Psicología*.2014;30:9–24.
162. O'Connor EA, Whitlock EP, Beil TL, Gaynes BN. Screening for depression in adult patients in primary care settings: a systematic evidence review. *Ann Intern Med*. 2009 Dec 1; 151(11):793-803.
163. Dowrick C Depression as a culture-bound syndrome: implications for primary care. *Br J Gen Pract*. 2013 May;63(610):229-30
164. Rubio-Valera M, Pons-Vigués M, Martínez-Andrés M, Moreno-Peral P, Berenguera A, Fernández A. Barriers and facilitators for the implementation of primary prevention and health promotion activities in primary care: a synthesis through meta-ethnography. *PLoS One*. 2014; 9(2):e89554. Epub 2014 Feb 28.
165. Mittelman MS, Brodaty H, Wallen AS, Burns A: A 3 Country Randomized Controlled Trial of a Psychosocial Intervention for Caregivers Combined with Pharmacological Treatment for Patients with Alzheimer's Disease: Effects on Caregiver Depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008, 16(11):893–904
166. Willemsse GRWM, Smit F, Cuijpers P, Tiemens BG: Minimal-contact psychotherapy for sub-threshold depression in primary care. *Br J Psychiatry* 2004, 185:416–421.
167. Muñoz RF, Ying YW, Bernal G, Pérez-Stable EJ, Sorensen JL, Hargreaves WA, Miranda J, Miller LS: Prevention of depression with primary care patients: a randomized controlled trial. *Am J Community Psychol* 1995,23:199–222.
168. Bellón JA, Conejo-Cerón S, Moreno-Peral P, King M, Nazareth I, Martín-Pérez C, et al. Preventing the onset of major depression based on the level and profile of risk of primary care attendees: protocol of a cluster randomised trial (the predictD-CCRT study). *BMC Psychiatry* [Internet]. 2013 Jun 19 [cited 2014 May 1];13(1):171. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3698147&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
169. Bellón JA, Conejo-Cerón S, Moreno-Peral P, King M, Nazareth I, Martín-Pérez C, Fernández-Alonso C et al. Effectiveness of a personalized intervention based on the level and risk profile to prevent major depression in general practice: a cluster randomized trial. *BMJ*. Manuscript ID: BMJ.2014. 020182 Submitted 18 May 2014.
170. Cuijpers P. Prevention: an achievable goal in personalized medicine. *Dialogues Clin Neurosci*. 2009, 11(4):447–454.

171. Fenwick E, Byford S. A guide to cost-effectiveness acceptability curves. *Br J Psychiatry*. 2005, 187:106–108.
172. Weinstein MC, Stason WB. Foundations of cost-effectiveness analysis for health and medical practices. *N Engl J Med*. 1977 Mar 31;296(13):716-21.
173. Siegel JE, Weinstein MC, Russell LB, Gold MR. Recommendations for reporting cost-effectiveness analyses. Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. *JAMA*. 1996 Oct 23-30;276(16):1339-41. Review.
174. Rosen AB, Hermann RC, Olchanski N V, Neumann P, Sc D. Reviews and Overviews Cost-Utility Analysis Studies of Depression Management: A Systematic Review. *Am J Psychiatry*. 2004 Dec;161(12):2155-62.
175. Mihalopoulos C, Vos T. Cost-effectiveness of preventive interventions for depressive disorders: an overview. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* [Internet]. 2013 Apr;13(2):237–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23570434>
176. Lynch FL, Hornbrook M, Clarke GN, Perrin N, Polen MR, O'Connor E, et al. Cost-effectiveness of an intervention to prevent depression in at-risk teens. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 2005 Nov;62(11):1241–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16275811>
177. Mihalopoulos C, Vos T, Pirkis J, Carter R. The population cost-effectiveness of interventions designed to prevent childhood depression. *Pediatrics* [Internet]. 2012 Mar [cited 2014 May 1];129(3):e723–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22312000>
178. Smit F, Willemsse G, Koopmanschap M, Onrust S, Cuijpers P, Beekman A. Cost-effectiveness of preventing depression in primary care patients: randomised trial. *Br J Psychiatry* [Internet]. 2006 Apr [cited 2014 May 1];188:330–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16582059>
179. Mihalopoulos C, Vos T, Pirkis J, Smit F, Carter R. Do indicated preventive interventions for depression represent good value for money? *Aust. N. Z. J. Psychiatry* 2011; 45(1): 36–44
180. van den Berg M, Smit F, Vos T, van Baal PH. Cost-effectiveness of opportunistic screening and minimal contact psycho-therapy to prevent depression in primary care patients. *PLoS ONE* 2011; 6(8), e22884.
181. Van't Veer-Tazelaar P, Smit F, van Hout H et al. Cost-effectiveness of a stepped care intervention to prevent depression and anxiety in late life: randomised trial. *Br. J. Psychiatry* 2010; 196 (4): 319–325.
182. Hunter RM, Nazareth I, Morris S, King M. Modelling the cost-effectiveness of preventing major depression in general practice patients.. *Psychol Med*. 2014 May;44(7):1381-90.

183. Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. Métodos de Investigación. Aplicados a la atención primaria de salud. Mosby/Doyma Libros. Madrid 1995.
184. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. 1964. Refrendada en 2013. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/> (acceso 5 septiembre 2014)
185. Baca E, Saiz J, Agüera L, Caballero L, Fernández-Liria A, Ramos J, Gil A, Madrigal M, Porras A: Validation of the Spanish version of PRIME-MD: a procedure for diagnosing mental disorders in primary care. Actas Españolas Psiquiátricas 1999; 27: 375–383.
186. Qureshi N, Bethea J, Modell B, Brennan P, Papageorgiou A, Raeburn S, Hapgood R, Modell M: Collecting genetic information in primary care: evaluating a new family history tool. Fam Pract 2005, 22:663–669
187. Sproston K, Primatesta P: Health Survey for England. Volume 1: The health of children and young people. London: The Stationery Office; 2003
188. Janssen I, Hanssen BM, Bijl RV, De Graaf R, Vollebergh W, McKenzie K, Van Os J. Discrimination and ideation. Br J Psychiatry 2003, 182:71–76.
189. Karasek R, Theorell T. Healthy work stress, productivity and the reconstruction of working life. New York: Basic Books; 1990.
190. Fink LA, Bernstein D, Handelsman L, Foote J, Lovejoy M: Initial reliability and validity of the childhood trauma interview: a new multidimensional measure of childhood interpersonal trauma. Am J Psychiatr 1995, 152:1329–1335.
191. Disponible en la *web* de la Red de Investigación en Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud.. <http://www.rediapp.org/predict/index.php?idioma=es>. (Acceso 5 septiembre 2014).
192. Mira JJ, Llinás G, Gil V, Orozco D, Palazón I, Villater J: Validación de un instrumento para identificar estilos de práctica profesional del médico de atención primaria. Aten Primaria 1998, 21:14–22.
- 193 Sandin B, Valiente RM, Chorot P, Olmedo M, Santed MA: Spanish versión of the Eysenck Personality Questionnaire-Revised (EPQR-A) (I): Exploratory factor analysis. Revista de Psicopatología y Psicología Clínica 2002; 7(3):195–205.
194. Video ejemplo práctico en la intervención del proyecto predictD-CCRT. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=kbFhVVDNFGGE>. (Acceso 5 septiembre 2014).
195. Prior L, Wood F, Lewis G. Stigma revisited, disclosure of emotional problems in primary care consultations in Wales. Social Science and Medicine. 2003; 56: 2191–2200.
196. Howie JG, Hopton JL, Heaney DJ, Porter AM. Attitudes to medical care, the organization of work and stress among general practitioners. Br J Gen Pract. 1992 May;42(358):181-5.

197. Lieberman JA, Stuart MR. The BATHE Method: Incorporating Counseling and Psychotherapy Into the Everyday Management of Patients. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 1999; 1(2): 35–38.
198. Pierce D, Gunn J. GPs' use of problem solving therapy for depression: a qualitative study of barriers to and enablers of evidence based care. *BMC Fam Pract*. 2007; 8: 24. Published online 2007 April 25. doi: 10.1186/1471-2296-8-24
199. Haggerty J, Burge F, Lévesque JF, Gass D, Pineault R, Beaulieu MD. Operational definitions of attributes of primary health care: consensus among Canadian experts. *Ann Fam Med*. 2007; 5(4):336–44
200. Brandling J, House W. Social prescribing in general practice: adding meaning to medicine. *Br J Gen Pract*. 2009 June 1; 59(563): 454–456
201. Grayer J, Cape J, Orpwood L, Leibowitz J, Buszewicz M. Facilitating access to voluntary and community services for patients with psychosocial problems: a before-after evaluation. *BMC Fam Pract*. 2008;9:8.
202. Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS). Disponible en: <http://www.papps.org/>
203. Petrella RJ, Lattanzio CN. Does counseling help patients get active? Systematic review of the literature. *Can Fam Physician*. 2002;48:72–80
204. Swinburn BA, L G Walter LG, Arroll B, Tilyard MW, Russell DG. Green prescriptions: attitudes and perceptions of general practitioners towards prescribing exercise. *Br J Gen Pract*. 1997 September; 47(422): 567–569.
205. Janz NK, Becker MH. The Health Belief Model: a decade later. *Health Educ Q*. 1984 Spring;11(1):1-47
206. Carpenter CJ. A Meta-Analysis of the Effectiveness of Health Belief Model Variables in Predicting Behavior. *Health Commun*. 2010; 25(8): 661-66
207. Jones CL, Jensen JD, Scherr CL, Brown NR, Christy K, Weaver J. The Health Belief Model as an Explanatory Framework in Communication Research: Exploring Parallel, Serial, and Moderated Mediation. *Health Commun*. 2014 Jul 10:1-11.
208. Ajzen I. The theory of planned behaviour: Reactions and reflections. *Psychology & Health* 2011; 26(9): 1113-1127
209. Ajzen I, Driver BL. Prediction of leisure participation from behavioral, normative, and control beliefs: An application of the theory of planned behavior. *Leisure Sciences* 1991. 13: 185–204.
210. Rollnick S, Miller WR. What is motivational interviewing? *Behavioural and Cognitive Psychotherapy* 1995. 23: 325-334.

211. Prochaska JO, DiClemente CC. Stages of change in the modification of problem behaviors. *Prog Behav Modif.* 1992;28:183-218.
212. Miller W, Rollnick S. Ten Things that Motivational Interviewing Is Not. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 2009, 37, 129–140.
213. Ackerman E, Falsetti SA, Lewis P, Hawkins AO, Heinschel JA. Motivational interviewing: a behavioral counseling intervention for the family medicine provider. *Fam Med.* 2011 Sep; 43(8):582-5.
214. Arkowitz H, Westra HA, Miller WR, Rollnick S. *Motivational Interviewing in the Treatment of Psychological Problems.* 2008. The Guilford Press. New York.
215. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): Guide to the Methods of Technology Appraisal. London: Update 2013. <http://publications.nice.org.uk/guide-to-the-methods-of-technology-appraisal-2013-pmg9> (Acceso 7 septiembre 2014).
216. López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A , Gisbert R , Mar J , Puig-Junoy J .Una propuesta de guía para la evaluación económica de las tecnologías sanitarias. *Gac Sanit.* 2010 Mar-Apr;24(2):154-70.
217. Sacristán JA, Dilla T, Pinto JL , Antoñanzas F. Evaluación económica de medicamentos: experiencias y vías de avance. *Gac Sanit.* 2008 Jul-Aug;22(4):354-7.
218. Guía y recomendaciones para la realización y presentación de evaluaciones económicas y análisis de impacto presupuestario de medicamentos en el ámbito del Catsalut. Generalitat de Catalunya. 2014. Disponible en: http://www20.gencat.cat/docs/salut/Minisite/catsalut/Proveidors_professionals/medicaments_farmacia/farmaeconomica/CAEIP/GAEIP_PUBLICA_CASTELLANO_12_03_14_CATSALUT.pdf. (Acceso 7 septiembre 2014).
219. Knapp M, (PSSRU and Centre for Economics of Mental Health, Institute of Psychiatry, University of Kent): *Economic Evaluation of Mental Health Care* Ashgate Publishing Group; 1995
220. Base de datos de costes unitarios Oblikue. Dponible en: <http://www.oblikue.com>
221. Vademecum Español de Especialidades Farmacéuticas. Dponible en: <http://www.vademecum.es>
222. Instituto Nacional de Estadística de España. <http://www.ine.es>
223. Herdman M, Badia X, Berra S.El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Aten Primaria.* 2001; 28:425–429.
224. Corporation STATA: *Stata Statistical Software, Release 12.* Texas: College Station; 2011.

225. White IR, Royston P, Wood AM: Multiple imputation using chained equations: Issues and guidance for practice. *Statist Med* 2011, 30:377–399.
226. Royston P: Multiple imputation of missing values: update of ice. *Stata J* 2005, 5:527–536.
227. Rubin D: Multiple imputation for non response in surveys. New York: Wiley; 1987
228. Glick HA, Doshi JA, Sonnad SS, Polsky D: Economic evaluation in clinical trials. Oxford: Oxford University Press; 2007.
229. Efron B: Missing data, imputation, and the bootstrap. *J Am Stat Assoc* 1994, 89:463–475.
230. Fenwick E, Byford S: A guide to cost-effectiveness acceptability curves. *Br J Psychiatry*. 2005, 187:106–108.
231. Hayes RJ, Moulton LH: Cluster Randomized Trials. New York: Chapman & Hall/CRC; 2009.
232. Puffer S, Torgerson D, Watson J. Evidence for risk of bias in cluster randomised trials: review of recent trials published in three general medical journals. *BMJ*. 2003;327:785-9.
233. Clement F, Tonelli M, Hemmelgarn B, Klarenbach S, Lloyd A et al. Cost-effectiveness of the use of low- and high-potency statins in people at low cardiovascular risk. *CMAJ*. 2011 Nov 8;183(16):1180-8.
234. Pignone M, Earnshaw S, Tice JA, Pletcher MJ. Aspirin, statins, or both drugs for the primary prevention of coronary heart disease events in men: a cost-utility analysis. *Ann Intern Med*. 2006 Mar 7;144(5):326-36.
235. Jacobs N, Evers S, Ament A, Claes N. Cost-utility of a cardiovascular prevention program in highly educated adults: intermediate results of a randomized controlled trial. *Int J Technol Assess Health Care*. 2010 Jan;26(1):11-9. doi: 10.1017/S0266462309990845.
236. Programa Formativo de la Especialidad de Medicina Familiar y Comunitaria. 2005. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/formacion/docs/medifamiliar.pdf> (Acceso 7 de septiembre 2014).
237. European Academy of Teachers in General Practice (EURACT). The European Definition of General Practice/Family Medicine 2002. Disponible en: <http://www.woncaeurope.org/sites/default/files/documents/Definition%20EURACTshort%20version.pdf>. (Acceso 5 septiembre 2014)
238. Epstein RM, Street RL. The values and value of patient-centered care. *Annals of Family Medicine*. 2011; 9(2):100-3

239. Elwyn G, Dehlendorf C, Epstein RM, Marrin K, White J, Frosch DL. Shared decision making and motivational interviewing: achieving patient-centered care across the spectrum of health care problems. *Ann Fam Med*. 2014 May-Jun;12(3):270-5.
240. Plan de acción sobre salud mental 2013-2020. OMS 2013. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/97488/1/9789243506029_spa.pdf?ua=1 (Acceso 7 de septiembre de 2014).
241. Sociedad Mundial de Médicos de Familia (WONCA). Working Party on Mental Health. <http://www.globalfamilydoctor.com/News/NewleadersforWONCAWorkingPartyonMentalHealth.aspx>
242. Integrating Mental Health into Primary Care. Documento conjunto WHO-WONCA 2008. Disponible en: http://www.who.int/mental_health/policy/Integratingmhintoprimarycare2008_lastversion.pdf. (Acceso 7 de septiembre 2014)
243. European Depression Association. <http://www.europeandepressionday.com/>
244. Proyecto multirriesgo en atención primaria. Información disponible en: <http://www.rediapp.org/index.php/es/la-red/objetivos>. (Acceso 7 de septiembre 2014).
245. Buntrock C, Ebert DD, Lehr D, Cuijpers P, Riper H, Smit F, et al.. Evaluating the efficacy and cost-effectiveness of web-based indicated prevention of major depression: design of a randomised controlled trial. *BMC Psychiatry*. 2014 Jan 31;14:25. doi: 10.1186/1471-244X-14-25.
246. Observatorio del Sistema de Salud de Catalunya. Programa del paciente experto ICS. Disponible en: ww20.gencat.cat/portal/site/canalsalut/menuitem.366fae3f89ecc736ba963bb4b0c0e1a0/?vgnextoid=5c27df3dd9685310VgnVCM1000008d0c1e0aRCRD&vgnnextchannel=5c27df3dd9685310VgnVCM1000008d0c1e0aRCRD&vgnnextfmt=detall&contentid=af9d921c39dc5310VgnVCM2000009b0c1e0aRCRD&newLang=es_ES (Acceso 7 septiembre 2014).
247. Cabasés Hita JM. El buen gobierno de los servicios de salud. *Revista Derecho y salud*. 2011; 23: 33-51. Disponible en: <http://www.ajs.es/revista-derecho-y-salud/el-buen-gobierno-de-los-servicios-de-salud>. (Acceso 7 de septiembre 2014).
248. Institut of health economics. Economic evaluation of complex health system interventions: a discussion paper. July 2014. Diponible en: <http://www.ihe.ca/documents/Economic%20Evaluation%20of%20Complex%20Health%20System%20Interventions.pdf>. (Acceso 12 de septiembre 2014).
249. Starfield B. Primary care: an increasingly important contributor to effectiveness, equity, and efficiency of health services. *SESPAS report 2012. Gac Sanit*. 2012;26 Supl. 1:20-6

ANEXOS

Anexo 1. Entrevista a los pacientes del proyecto predictD-CCRT

CUESTIONARIO PREDICTD-CCRT

T6

Toda la información que se recoja en estos cuestionarios es completamente confidencial

Provincia.....

Código del Centro de Salud.....

Código del Médico.....

Código de Identificación del Paciente.....

Fecha de nacimiento del Paciente..... - -

Código de la Entrevistadora.....

Nº evaluación..... T

Fecha de la entrevista..... - -

Modalidad de administración de la entrevista:

Centro de Salud: 1

Telefónica: 2

Domicilio: 3

I.- INFORMACIÓN GENERAL

GEN

La primera parte trata sobre sus datos personales. Por favor, marque la casilla que corresponda

1. ¿Cuál es su sexo?	Mujer <input type="checkbox"/>	1
	Hombre <input type="checkbox"/>	2

2. ¿Cuál es su fecha de nacimiento?	<input type="text"/> <input type="text"/> - <input type="text"/> <input type="text"/> - <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
	Día Mes Año

3. ¿Cuál es su estado civil actual?		
MARQUE SOLO UNA CASILLA	Casado/a o viviendo en pareja <input type="checkbox"/>	1
	Separado/a <input type="checkbox"/>	3
	Viudo/a <input type="checkbox"/>	4
	Divorciado/a <input type="checkbox"/>	5
	Soltero/a <input type="checkbox"/>	6

4. Actualmente ¿está usted...?	Contratado o trabaja como autónomo/a <input type="checkbox"/>	1
MARQUE SOLO UNA CASILLA.	En paro y buscando empleo <input type="checkbox"/>	2
SI ACTUALMENTE ESTÁ DE BAJA,	Jubilado/a <input type="checkbox"/>	3
MARQUE LA CASILLA 1	Incapacitado/a para trabajar por una enfermedad o discapacidad de larga duración <input type="checkbox"/>	4
	Cuidando de la familia o el hogar <input type="checkbox"/>	5
	Estudiando o en formación a jornada completa <input type="checkbox"/>	6
	Otros, especifique..... <input type="checkbox"/>	7

a. Si usted está de baja:

¿Cuántos días lleva de baja en los últimos 6 meses?

Días

SI CONTESTÓ 1 A LA PREGUNTA 4, PASE A LA PREGUNTA 6 Y PARA EL RESTO DE LAS OPCIONES PASE A LA PREGUNTA 5

5. Si no tiene un trabajo remunerado ni trabaja por cuenta propia ¿Cuándo tuvo por última vez un empleo remunerado?

MARQUE SOLO UNA CASILLA

En los últimos 12 meses 1

Hace entre 1 y 5 años 2

Hace entre 6 y 10 años 3

Hace 11 años o más 4

Nunca ha tenido empleo remunerado 5

SI CONTESTÓ 5 A LA PREGUNTA, PASE A LA PREGUNTA 7 Y PARA EL RESTO DE LAS OPCIONES PASE A LA PREGUNTA 5A

5A. ¿Cuál fue su último empleo? Por favor, indique profesión, categoría y especialidad en su ramo:

5A OCCUP

(según códigos anexo XI)

6. ¿Cuál es su empleo actual?

Por favor, indique profesión, categoría y especialidad en su ramo.....

6A OCCUP

(según códigos anexo XI)

7. ¿La vivienda en la que usted vive actualmente,
está en régimen de alquiler o de propiedad?

MARQUE SÓLO UNA CASILLA

- En propiedad con hipoteca 1
- En propiedad, sin pagos pendientes 2
- Alquilada 3
- No procede. Especifique..... 4

8. ¿Con quién comparte la vivienda en este momento?

MARQUE TANTAS CASILLAS COMO

CORRESPONDA

- Vive solo/a A
- Pareja o cónyuge B
- Uno o más de sus hijos menores de 18 años C
- Uno o más de sus hijos mayores de 18 años E
- Uno o más hijos de su pareja menores de 18 años D
- Uno o más hijos de su pareja mayores de 18 años F
- Sus padres (uno o ambos) G
- Los padres de su pareja (uno o ambos) H
- Su/s hermano/a/s I
- Su/s abuelo/a/s J
- Otros familiares (tíos, primos, nietos...) K

Otros adultos (amigos, compañeros de piso, L
inquilinos, empleada de hogar)

Otros, especifique M

(ej: perro).....

9. Volviendo a la pregunta 8 ¿hasta qué punto está satisfecho/a
con la convivencia que hay en su hogar?

Muy satisfecho/a 1

MARQUE SÓLO UNA CASILLA

Bastante satisfecho/a 2

Ni satisfecho/a, ni insatisfecho/a 3

Bastante insatisfecho/a 4

Muy insatisfecho/a 5

10. Por favor, en la lista de nivel académico, SEÑALE EL NIVEL MÁS ALTO
ALCANZADO.

POR FAVOR SEÑALE SÓLO UNO

Licenciado/ Doctorado 1

Diplomado (Enfermería, Terapia 2
ocupacional, Magisterio, etc)

Secundaria (Bachiller/COU/FP2) 3

Primaria (8ºEGB/ESO/FP1) 4

Sabe leer y escribir pero no tiene estudios 5

Analfabeto 6

II.- LUGAR DE RESIDENCIA

LENV

La siguiente pregunta está relacionada con su lugar de residencia.

1. En general, ¿se siente usted seguro/a cuando entra o sale de casa?	
MARQUE SOLO UNA CASILLA	Muy seguro/a <input type="checkbox"/> 1
	Bastante seguro/a <input type="checkbox"/> 2
	No muy seguro/a <input type="checkbox"/> 3
	Nada seguro/a <input type="checkbox"/> 4
	No sabe/no contesta <input type="checkbox"/> 5

III.- TRABAJO NO REMUNERADO

UWK

Esta parte está relacionada con el trabajo NO REMUNERADO que realizan la mayoría de las personas (trabajo doméstico, voluntariados, ayuda a familiares o amigos). En cada pregunta elija la respuesta que mejor describa cómo ha solucionado los problemas surgidos en su trabajo **no remunerado** durante los últimos 6 meses. Estas preguntas son aplicables al trabajo realizado dentro y fuera del hogar.

SI NO REALIZA TRABAJO NO REMUNERADO, MARQUE ESTA CASILLA Y PASE A LA SIGUIENTE SECCIÓN.

MARQUE SÓLO UNA CASILLA.

1. En su trabajo NO REMUNERADO

a. ¿Tiene tiempo suficiente para hacerlo todo?	A menudo <input type="checkbox"/> 1
	A veces <input type="checkbox"/> 2
	Rara vez <input type="checkbox"/> 3
	Casi nunca/Nunca <input type="checkbox"/> 4

b. ¿Puede elegir CÓMO desea realizar su trabajo?	A menudo <input type="checkbox"/> 1
	A veces <input type="checkbox"/> 2
	Rara vez <input type="checkbox"/> 3
	Casi nunca/Nunca <input type="checkbox"/> 4

c. ¿Puede elegir QUÉ desea hacer en su trabajo?	A menudo	<input type="checkbox"/>	1
	A veces	<input type="checkbox"/>	2
	Rara vez	<input type="checkbox"/>	3
	Casi nunca/Nunca	<input type="checkbox"/>	4

2. ¿Tiene dificultades en su trabajo NO REMUNERADO?	SI	<input type="checkbox"/>	1
	NO	<input type="checkbox"/>	0

SI HA CONTESTADO **NO** A LA PREGUNTA ANTERIOR, MARQUE ESTA CASILLA

Y PASE A LA PREGUNTA 3

a. En caso afirmativo, ¿Con qué frecuencia recibe ayuda y apoyo?	A menudo	<input type="checkbox"/>	1
	A veces	<input type="checkbox"/>	2
	Rara vez	<input type="checkbox"/>	3
	Casi nunca/Nunca	<input type="checkbox"/>	4

3. ¿Está de acuerdo con la siguiente afirmación sobre su trabajo NO REMUNERADO?

a. Considerando todos mis esfuerzos y logros, recibo todo el respeto y reconocimiento que merezco	SI	<input type="checkbox"/>	1
	NO	<input type="checkbox"/>	0

SI HA CONTESTADO **SI** A LA PREGUNTA ANTERIOR, MARQUE ESTA CASILLA

Y PASE A LA SIGUIENTE SECCIÓN

b. Si ha contestado NO a la pregunta anterior, ¿hasta qué punto está usted molesto por ello?

- En absoluto 1
Algo 2
Bastante 3
Mucho 4

IV.- CUESTIONARIO SOBRE EL ESTADO DE LA SALUD PERCIBIDO (SF-12) **HA**

Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales.

Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor, conteste lo que le parezca más cierto.

1. En general, usted diría que su salud es:

- Excelente 1
Muy buena 2
Buena 3
Regular 4
Mala 5

Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual. ¿le limita para hacer esas actividades o cosas?. Si es así, ¿cuánto?

2. Esfuerzos moderados como mover una mesa, barrer o fregar la casa, caminar más de una hora

- Sí, me limita mucho 1
Sí, me limita un poco 2
No, no me limita nada 3

3. Subir varios pisos por una escalera

Sí, me limita mucho 1

Sí, me limita un poco 2

No, no me limita nada 3

Durante las 4 últimas semanas, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

4. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer?

SI 1

NO 0

5. ¿Tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o sus actividades cotidianas?

SI 1

NO 0

Durante las 4 últimas semanas, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?

6. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer por algún problema emocional?

SI 1

NO 0

7. ¿No hizo su trabajo o actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre por algún problema emocional?

SI 1

NO 0

8. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

- Nada 1
- Un poco 2
- Regular 3
- Bastante 4
- Mucho 5

Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted.

Durante las 4 últimas semanas ¿cuánto tiempo....

9. se sintió calmado y tranquilo?

- Siempre 1
- Casi siempre 2
- Muchas veces 3
- Algunas veces 4
- Sólo alguna vez 5
- Nunca 6

10. tuvo mucha energía?

- Siempre 1
- Casi siempre 2
- Muchas veces 3
- Algunas veces 4
- Sólo alguna vez 5
- Nunca 6

11. se sintió desanimado y triste?

Siempre 1

Casi siempre 2

Muchas veces 3

Algunas veces 4

Sólo alguna vez 5

Nunca 6

12. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia su salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

Siempre 1

Casi siempre 2

Algunas veces 3

Sólo alguna vez 4

Nunca 5

V.-CUESTIONARIO PRIME-MD (SECCIÓN ANSIEDAD)

HQ

Este cuestionario facilitará la comprensión de determinados problemas que puede que usted tenga. Por favor, asegúrese de marcar una opción para cada una de las preguntas.

1. Preguntas sobre ansiedad	NO	SI
a. En los <u>últimos 6 meses</u> ¿ha tenido usted una crisis de ansiedad sintiendo miedo o pánico de repente?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1
Si usted señala "NO", vaya a la pregunta 3.		
b. ¿Le había pasado esto alguna vez antes?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1

c. ¿Surge la crisis a veces de repente y sin razón? Si no está claro: ¿en situaciones donde no esperaba sentirse nervioso o incómodo?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1
d. ¿Le ha preocupado mucho la posibilidad de tener otra crisis o de que le pasara algo?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1
Señale como SI, si le ocurrió alguna vez		
2. Piense en la última crisis realmente mala	NO	SI
a. ¿Le faltaba la respiración?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1
b. ¿Le latía el corazón más aprisa, más fuerte o a saltos?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1
c. ¿Sentía dolor en el pecho o presión?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1
d. ¿Sudaba?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1
e. ¿Sentía como si se estuviese ahogando?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1
f. ¿Sentía sofocos o escalofríos?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1
g. ¿Tenía náuseas o el estómago revuelto o la sensación de que le iba a dar diarrea?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1
h. ¿Se sentía mareado, inestable o desfallecido?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1
i. ¿Sentía hormigueo o adormecimiento en alguna parte del cuerpo?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1
j. ¿Temblaba o se estremecía?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1
k. ¿Tenía miedo de estarse muriendo?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1

3. Durante los últimos 6 meses ¿con qué frecuencia ha sufrido alguno de estos problemas?	Nunca	Algunos días	Más de la mitad de los días
a. Sentirse nervioso, ansioso o a punto de explotar por cualquier cosa.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Si ha señalado "nunca", pase a la pregunta 4B.			
b. Estar tan inquieto que le resulta difícil mantenerse sentado	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
c. Cansarse muy fácilmente	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
d. Tensión muscular, dolores o dolorido	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
e. Dificultades para dormirse o mantenerse dormido	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
f. Dificultades para concentrarse en cosas como leer un libro o ver la televisión	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

<p>4b. En los <u>últimos 6 meses</u>, ¿se ha preocupado mucho por distintas cosas?</p>	<p>Nunca</p> <p><input type="checkbox"/> 1</p>	<p>Algunos días</p> <p><input type="checkbox"/> 2</p>	<p>Más de la mitad de los días</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p>
<p>4b2. Cuando se preocupa de esta forma ¿siente que no puede evitarlo?</p>	<p><input type="checkbox"/> 1</p>	<p><input type="checkbox"/> 2</p>	<p><input type="checkbox"/> 3</p>

4a. Si usted señaló alguno de los problemas de las preguntas anteriores, ¿estos problemas le han supuesto dificultades para hacer su trabajo, sus tareas domésticas, o para relacionarse con los demás?

Sin ninguna dificultad 1
 Alguna dificultad 2
 Mucha dificultad 3
 Dificultad extrema 4

5. ¿Está tomando alguna medicación para la ansiedad, la depresión o el estrés?

SI 1
 NO 0

VI.- DISCRIMINACIÓN

DISC

Ahora se le plantearán preguntas sobre las situaciones en las que se puede haber sentido discriminado durante los últimos 6 meses.

1. En los últimos 6 meses, ¿ se ha sentido discriminado alguna vez a causa de su:

a. color de piel o su raza?	SI <input type="checkbox"/>	1
	NO <input type="checkbox"/>	0

b. sexo?	SI <input type="checkbox"/>	1
	NO <input type="checkbox"/>	0

c. edad?	SI <input type="checkbox"/>	1
	NO <input type="checkbox"/>	0

d. aspecto?	SI <input type="checkbox"/>	1
	NO <input type="checkbox"/>	0

e. minusvalía?	SI <input type="checkbox"/>	1
	NO <input type="checkbox"/>	0

f. orientación sexual?	SI <input type="checkbox"/>	1
	NO <input type="checkbox"/>	0

g. otros?	SI <input type="checkbox"/>	1
	NO <input type="checkbox"/>	0
Especificar.....		

VII.- MALTRATO FÍSICO DURANTE LA INFANCIA

CHILD

Cuando yo era pequeño/a...

1. Creo que sufrí maltrato físico	Nunca <input type="checkbox"/>	1
	En contadas ocasiones <input type="checkbox"/>	2
	A veces <input type="checkbox"/>	3
	A menudo <input type="checkbox"/>	4
	Con frecuencia <input type="checkbox"/>	5

VIII. HISTORIAL FAMILIAR DE PROBLEMAS PSICOLÓGICOS

FAM

¿Su madre se ha suicidado?	SI <input type="checkbox"/>	1
	NO <input type="checkbox"/>	0

IX.- PROBLEMAS EN PERSONAS CERCANAS A USTED

HOME

Esta sección se refiere a los problemas o dificultades que hayan tenido personas con las que viva y/o con las que tenga una relación muy estrecha, en los últimos 6 meses.

Marque una casilla en cada pregunta

1. ¿Alguna persona muy cercana a usted tiene....

a. problemas serios con las drogas o el alcohol?	SI <input type="checkbox"/>	1
	NO <input type="checkbox"/>	0

b. alguna enfermedad o problema psicológico grave?	SI <input type="checkbox"/>	1
	NO <input type="checkbox"/>	0

c. alguna enfermedad física grave?	SI <input type="checkbox"/>	1
	NO <input type="checkbox"/>	0

d. alguna minusvalía grave?	SI <input type="checkbox"/>	1
	NO <input type="checkbox"/>	0

X.- COSTES DIRECTOS SANITARIOS

CD

A.- URGENCIAS

Ahora nos centraremos en los servicios médicos que ha utilizado en los últimos 6 meses

<p>1. En este periodo, ¿ha ido usted a algún servicio de urgencias?</p>	<p>SI <input type="checkbox"/> 1</p> <p>NO <input type="checkbox"/> 0</p>
---	---

SI CONTESTÓ 0 A LA PREGUNTA ANTERIOR PASE A LA PREGUNTA 2

<p>a. ¿Cuántas veces?</p>	<div style="display: flex; gap: 10px;"> <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/> </div>
---------------------------	--

NOTA: SI UNA PERSONA HA IDO MÁS DE 6 VECES A URGENCIAS SÓLO SE RECOGEN LAS 6 ÚLTIMAS VECES. PARA CADA VEZ, REGISTRAR LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Nº	b. ¿Dónde acudió a urgencias?				c. ¿Por qué motivo acudió a urgencias?
	Centro de Salud*		Hospital		
	Público**	Privado	Público**	Privado	
	CPU(1)	CPR(2)	HPU(3)	HPR(4)	
1					<p style="text-align: right;">Físico <input type="checkbox"/> 1</p> <p style="text-align: right;">Mental/Emocional <input type="checkbox"/> 2</p> <p style="text-align: right;">Ambos <input type="checkbox"/> 3</p> <p style="text-align: right;">Otro. Especifique <input type="checkbox"/> 4</p> <p style="text-align: right;">.....</p>

2					Físico	<input type="checkbox"/>	1
					Mental/Emocional	<input type="checkbox"/>	2
					Ambos	<input type="checkbox"/>	3
					Otro. Especifique	<input type="checkbox"/>	4
						
3					Físico	<input type="checkbox"/>	1
					Mental/Emocional	<input type="checkbox"/>	2
					Ambos	<input type="checkbox"/>	3
					Otro. Especifique	<input type="checkbox"/>	4
						
4					Físico	<input type="checkbox"/>	1
					Mental/Emocional	<input type="checkbox"/>	2
					Ambos	<input type="checkbox"/>	3
					Otro. Especifique	<input type="checkbox"/>	4
						
5					Físico	<input type="checkbox"/>	1
					Mental/Emocional	<input type="checkbox"/>	2
					Ambos	<input type="checkbox"/>	3
					Otro. Especifique	<input type="checkbox"/>	4
						
6					Físico	<input type="checkbox"/>	1
					Mental/Emocional	<input type="checkbox"/>	2
					Ambos	<input type="checkbox"/>	3
					Otro. Especifique	<input type="checkbox"/>	4
						

* CENTRO DE SALUD: es muy importante que cada CCAA utilice su nomenclatura.

** Se incluyen también los centros concertados.

B.- INGRESOS

2. En los últimos 6 meses, ¿ha estado ingresado en algún hospital?	SI <input type="checkbox"/> 1
	NO <input type="checkbox"/> 0

SI LA RESPUESTA ES NEGATIVA PASE A LA PREGUNTA 3

a. ¿Cuántas veces?	<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>
--------------------	---

PARA CADA UNA DE LAS VECES REGISTRAR. NOTA: SI UNA PERSONA HA ESTADO MÁS DE 6 VECES HOSPITALIZADA SÓLO SE RECOGEN LAS 6 ULTIMAS VECES

Nº	¿El hospital era público o privado?	Motivo del ingreso	¿En que servicio estuvo ingresado?	Fecha ingreso	Fecha alta	¿Cuántos días estuvo ingresado?*
1	Público <input type="checkbox"/> 1 Privado <input type="checkbox"/> 2		Medicina Interna <input type="checkbox"/> 1 Cirugía General <input type="checkbox"/> 2 Traumatología <input type="checkbox"/> 3 Obstetricia/ Ginecología <input type="checkbox"/> 4 Psiquiatría <input type="checkbox"/> 5			
2	Público <input type="checkbox"/> 1 Privado <input type="checkbox"/> 2		Medicina Interna <input type="checkbox"/> 1 Cirugía General <input type="checkbox"/> 2 Traumatología <input type="checkbox"/> 3 Obstetricia/ Ginecología <input type="checkbox"/> 4 Psiquiatría <input type="checkbox"/> 5			
3	Público <input type="checkbox"/> 1		Medicina Interna <input type="checkbox"/> 1 Cirugía General <input type="checkbox"/> 2			

	Privado <input type="checkbox"/> 2		Traumatología <input type="checkbox"/> 3 Obstetricia/ Ginecología <input type="checkbox"/> 4 Psiquiatría <input type="checkbox"/> 5			
4	Público <input type="checkbox"/> 1 Privado <input type="checkbox"/> 2		Medicina Interna <input type="checkbox"/> 1 Cirugía General <input type="checkbox"/> 2 Traumatología <input type="checkbox"/> 3 Obstetricia/ Ginecología <input type="checkbox"/> 4 Psiquiatría <input type="checkbox"/> 5			
5	Público <input type="checkbox"/> 1 Privado <input type="checkbox"/> 2		Medicina Interna <input type="checkbox"/> 1 Cirugía General <input type="checkbox"/> 2 Traumatología <input type="checkbox"/> 3 Obstetricia/ Ginecología <input type="checkbox"/> 4 Psiquiatría <input type="checkbox"/> 5			
6	Público <input type="checkbox"/> 1 Privado <input type="checkbox"/> 2		Medicina Interna <input type="checkbox"/> 1 Cirugía General <input type="checkbox"/> 2 Traumatología <input type="checkbox"/> 3 Obstetricia/ Ginecología <input type="checkbox"/> 4 Psiquiatría <input type="checkbox"/> 5			

* Si no recuerda las fechas del ingreso.

NOTA: PARA CONSIDERAR UN DÍA COMO INGRESO EL PACIENTE DEBE ESTAR AL MENOS 12 HORAS EN EL HOSPITAL.

C.- VISITAS MÉDICAS

3. Por favor, detalle a los servicios sanitarios que ha acudido y los profesionales que le han atendido, en los últimos 6 meses, exceptuando los servicios de urgencias e ingresos hospitalarios.

SI LA RESPUESTA ES NEGATIVA, PASE A LA PREGUNTA 4.

NOTA: SI NO HA REALIZADO VISITAS PONER UN "0" EN TODAS LAS CASILLAS.

Las casillas sombreadas NO se preguntan.

TIPO DE SERVICIO	a. ¿Cuántas visitas ha realizado con el [profesional] del servicio de salud <u>público</u> ?	b. ¿Cuántas visitas ha realizado con el [profesional] centro de salud <u>privado</u> ?	c. ¿Cuántas visitas domiciliarias le han realizado...?	
			...del servicio <u>público</u> ?	del centro <u>privado</u> ?
MÉDICO DE FAMILIA				
ENFERMERÍA DE ATENCIÓN PRIMARIA				
TRABAJADOR SOCIAL DE ATENCIÓN PRIMARIA				
PSIQUIATRA				
PSICÓLOGO				
ENFERMERÍA PSIQUIÁTRICA				
PSICOTERAPIA GRUPAL				
MÉDICO ESPECIALISTA 1*: Especificar:				
MÉDICO ESPECIALISTA 2: Especificar:				

MÉDICO ESPECIALISTA 3 Especificar:				
MÉDICO ESPECIALISTA 4: Especificar:				
MÉDICO ESPECIALISTA 5: Especificar:				

Los códigos para los especialistas son: 1- neumólogo; 2-alergólogo; 3-urólogo; 4-ginecólogo; 5-oncólogo; 6-cardiólogo; 7-odontólogo/estomatólogo; 8-traumatólogo;9-cirujano; 10-otorrinolaringólogo; 11-oftalmólogo; 12-dermatólogo; 13-reumatólogo; 14-nefrólogo; 15-hematólogo; 16-neurólogo; 17-otro: especificar (donde pone especificar).

D.- PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

4. ¿Se ha realizado alguna prueba diagnóstica en los últimos 6 meses?

SI 1

NO 0

ENTREVISTADOR: AUNQUE EL ENTREVISTADO LE DIGA “NO” RECUERDELE AL PACIENTE AL MENOS EL ANÁLISIS DE SANGRE, EL ELECTROCARDIOGRAMA Y LA ESPIROMETRÍA.

SI LA RESPUESTA ES NEGATIVA PASE A LA PREGUNTA 5.

NOTA: EXCLUIR LAS REALIZADAS EN URGENCIAS Y/O HOSPITALIZACIONES.

a. Se ha realizado usted.... NOTA: SI NO SE HA HECHO LA PRUEBA PONER UN “0” EN B.	b. ¿Cuántas se ha realizado en los últimos 6 meses?
Análisis de sangre	
Audiometría	
Densitometría ósea	
Electrocardiograma	
Ecografía (especificar zona)	
Ecografía-DOPPLER	
Electroencefalograma	

Electromiograma	
Enema opaco	
Espirometría	
Gammagrafía	
Mamografía	
Fibrogastroscopia digestiva	
Prueba de esfuerzo	
Resonancia Magnética (especificar zona)	
Radiografía (especificar zona)	
TAC (escáner) (especificar zona)	
Otras 1. Especificar: _____	
Otras 2. Especificar: _____	
Otras 3. Especificar: _____	

E.- FÁRMACOS

5. En los últimos 6 meses ¿ha tomado usted alguna medicación antidepresiva o ansiolítica?	SI <input type="checkbox"/> 1 NO <input type="checkbox"/> 0
---	--

	a. Nombre comercial	b. N° pastillas al día	c. Presentación en Mg de las pastillas	d. Fecha Inicio (dd/mmm/aaaa)	e. Fecha final (dd/mmm/aaaa)	f. Días totales tratamiento *
--	---------------------	------------------------	--	----------------------------------	---------------------------------	-------------------------------

SI LA RESPUESTA ES NEGATIVA, PASAR A LA SECCIÓN XI (COSTES INDIRECTOS)

1						
2						
3						
4						

5						
6						

* Si no recuerda las fechas señale, aproximadamente, los días que lleva tomando la medicación.

XI.- COSTES INDIRECTOS

CI

Se cumplimentará sólo en las personas que trabajan actualmente en un trabajo remunerado (se excluyen las personas de baja laboral)

Señalar la siguiente casilla si la persona no trabaja actualmente o está de baja

1. En una semana normal,

a. ¿cuántos días trabaja?.....

b. ¿cuántas horas al día trabaja?.....

Ahora le vamos a hacer unas preguntas referentes al último mes. (NOTA ENTREVISTADOR: últimos 30 días naturales)

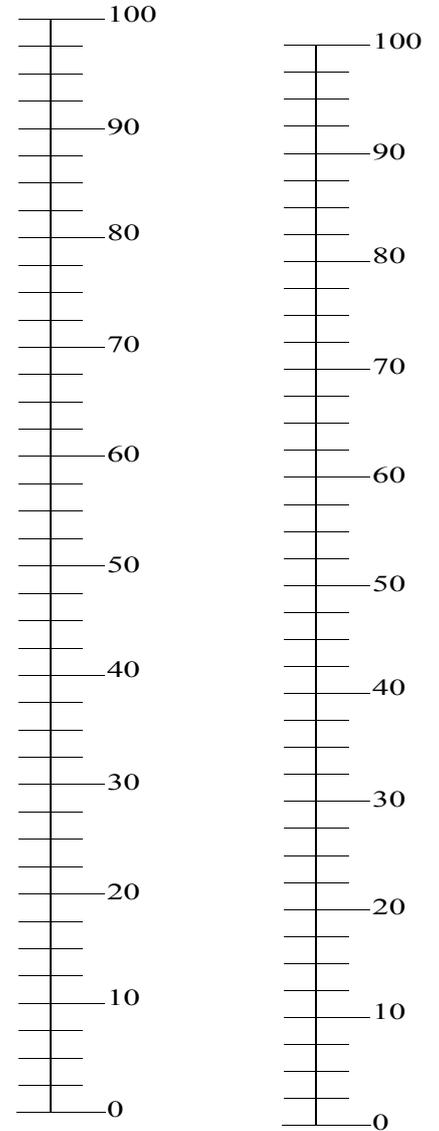
2. Absentismo

a. En el último mes, ¿cuántos días faltó al trabajo a causa de problemas relacionados con su salud?.....

3. Presentismo: cantidad

a. ¿Cuántos días (naturales) de los últimos 30 fue Ud. capaz de realizar sus tareas habituales pero tuvo que dejarlas a medias, o no hizo tanto como hace habitualmente, como consecuencia de problemas relacionados con su salud?

Cantidad/ rendimiento	Calidad
normal	Normal



E	to
----------	-----------

SI HA CONTESTADO "0" A LA PREGUNTA 3A PASE A LA PREGUNTA 4

b. En una escala del 0 al 100, siendo 0 la menor cantidad de trabajo realizado y 100 la mayor en condiciones normales, señale cómo ha sido su cantidad de trabajo:

.....

4. Presentismo: calidad

a. ¿Cuántos días (naturales) de los últimos 30 redujo Ud. la calidad de sus tareas o fue menos cuidadoso/a con sus tareas como consecuencia de problemas relacionados con su salud?

.....

SI HA CONTESTADO "0" A LA PREGUNTA 4A PASE AL CUESTIONARIO DE SALUD EQ-5D

b. En una escala del 0 al 100, siendo 0 la peor calidad de trabajo imaginable y 100 la calidad de su trabajo en condiciones normales, señale cómo ha sido la calidad de su

trabajo?.....

Ahora le preguntaremos por las situaciones que mejor describen su estado de salud en el día de hoy.

1. Movilidad:	No tengo problemas para caminar <input type="checkbox"/> 1
	Tengo algunos problemas para caminar <input type="checkbox"/> 2
	Tengo que estar en la cama <input type="checkbox"/> 3

2. Cuidado personal:	No tengo problemas con el cuidado personal <input type="checkbox"/> 1
	Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme <input type="checkbox"/> 2
	Soy incapaz de lavarme o vestirme <input type="checkbox"/> 3

3. Actividades cotidianas (p. ej., trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o durante el tiempo libre):	No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas <input type="checkbox"/> 1
	Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas <input type="checkbox"/> 2
	Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas <input type="checkbox"/> 3

4. Dolor/malestar:	No tengo dolor, ni malestar <input type="checkbox"/> 1
	Tengo moderado dolor o malestar <input type="checkbox"/> 2
	Tengo mucho dolor o malestar <input type="checkbox"/> 3

5. Ansiedad/depresión:

No estoy ansioso, ni deprimido 1

Estoy moderadamente ansioso o deprimido 2

Estoy muy ansioso o deprimido 3

6. Comparado con mi estado general de salud durante los últimos 6 meses, mi estado de salud hoy es:

Mejor 1

Igual 2

Peor 3

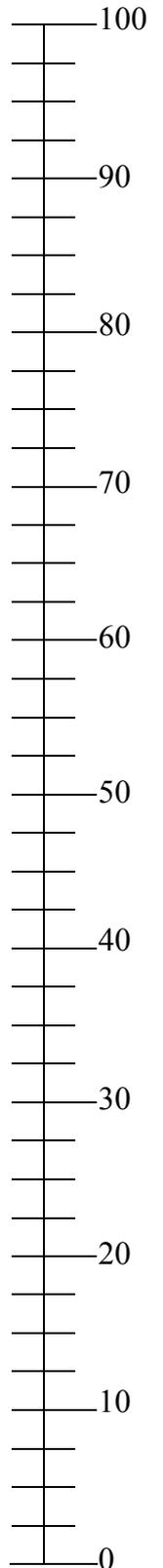
Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en la cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que se pueda imaginar y con un 0 el peor estado de salud que se pueda imaginar.

Nos gustaría que nos indicara en esta escala, en su opinión, lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de hoy.

Por favor, dibuje una línea desde el casillero donde dice «Su estado de salud hoy» hasta el punto del termómetro que, en su opinión, indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de hoy.

7. Valor reflejado en la escala:.....

El mejor estado de salud imaginable



Su estado de salud hoy

Muchas gracias por el tiempo y esfuerzo dedicados a rellenar este cuestionario

**E
s**

**le
e**

Anexo 2. Consejos para la prevención de la depresión



**PREVENCIÓN PRIMARIA DE LA DEPRESIÓN MAYOR BASADA
EN EL NIVEL Y PERFIL DE RIESGO DE LA POBLACIÓN
CONSULTANTE DE ATENCIÓN PRIMARIA**

Su médico de familia le ha informado sobre el riesgo que usted tiene de padecer depresión en los próximos 6-12 meses. Es importante que entienda que en este momento usted NO está enfermo/a de depresión. Sin embargo, si su médico le ha indicado que su riesgo de padecer depresión es bajo, moderado o alto, usted podría hacer algunas cosas que podrían servir para prevenir la depresión. En ese caso, por favor, lea atentamente este folleto y si lo considera necesario, coméntelo con su médico.

RECOMENDACIONES PARA LA PROMOCION DE LA SALUD MENTAL

Para cuidar la salud mental hay que tener en cuenta 2 aspectos:

- **Cuidar de sí mismo**
- **Cuidar la relación con los demás**

CUIDAR DE SÍ MISMO

El ignorar nuestra **obligación de cuidar de nosotros** es fuente de malestar, estrés, frustración y desánimo.

- **Ejercicio físico**
 - ✓ Está demostrado que realizar ejercicio físico regularmente aumenta la esperanza de vida y ayuda a mantener la salud física y mental.
 - ✓ Es bueno realizar el ejercicio integrado en nuestra vida cotidiana: caminar, subir escaleras, pasear, ir en bicicleta...
 - ✓ Realizar unos 30 minutos de actividad física moderada la mayoría de los días de la semana es suficiente para conseguir los efectos saludables.
 - ✓ También las personas mayores y/o con algún grado de discapacidad, pueden mejorar aspectos como el equilibrio, la fuerza y la incapacidad, si realizan ejercicios físicos adaptados a su situación personal.
- **La Dieta**
 - ✓ Debe ser variada y adecuada en calorías para mantener un peso adecuado.
 - ✓ Debe reducirse el consumo de grasas animales y dulces, evitando también un exceso de bebidas con cafeína y el consumo excesivo de alcohol.
 - ✓ Es recomendable respetar los horarios para las comidas y tomarse el tiempo necesario para disfrutar de la alimentación.
- **Higiene del Sueño**
 - ✓ El descanso adecuado beneficia nuestra salud mental:
 - ✓ Acostarse y levantarse todos los días a la misma hora
 - ✓ Un adulto es suficiente que duerma 7-8 horas diarias, aunque esto puede variar entre individuos.
 - ✓ Es bueno realizar alguna actividad ligera y relajante la hora previa al acostarse (leer, escuchar música...).

- ✓ Si usted tuviera problemas de insomnio, cuando decida acostarse, no es aconsejable escuchar la radio o ver la TV en la cama.
 - ✓ Debe evitarse el consumo de bebidas con cafeína y alcohol.
 - ✓ Disponer de un ambiente adecuado en el dormitorio. La habituación deberá estar oscura, silenciosa, previamente ventilada y con temperatura adecuada.
 - ✓ Si se hace siesta, no debe prolongarse más de 30 minutos.
- **Disfrutar del tiempo libre**, empleándolo en **actividades de ocio que sean satisfactorias** es una manera de sentirse mejor.

CUIDAR LA RELACION CON LOS DEMAS

- **Compartir los problemas** con otras personas que han pasado por circunstancias parecidas a las nuestras. Esto ayuda a encontrar solución a nuestro conflicto y a encontrarnos menos solos.
- **Dedicar tiempo a la familia y a los amigos**, alimentando estas relaciones y buscando ese tiempo necesario para dedicarles.
- Procurar **hacer nuevas amistades y conservar las ya existentes**. La amistad presupone un intercambio: dar apoyo a los demás y a la vez, recibir su soporte.
- **Relativice las preocupaciones que le crea su trabajo**. Procure "desconectar" tras la jornada laboral.

Si desea más información le recomendamos los siguientes folletos para pacientes

Depresión: información para el paciente, familiares y personas interesadas.

http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_424_Dep_Adult_paciente.pdf

Aprendiendo a conocer y manejar la ansiedad: ansiedad generalizada y angustia. Información para pacientes.

http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_430_Ansiedad_Lain_Entr_paciente.pdf

Aprendiendo a conocer y manejar el insomnio: información para pacientes.

http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_465_Insomnio_Lain_Entr_paciente.pdf