



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

MAESTRÍA EN CIENCIAS FARMACÉUTICAS

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN
ATENCIÓN Y SERVICIOS FARMACÉUTICOS

**"ESTUDIO DE COSTO/EFFECTIVIDAD DE ANTIDEPRESIVOS EN
PACIENTES AMBULATORIOS DEL DF"**

COMUNICACIÓN IDÓNEA DE RESULTADOS QUE PARA OBTENER
EL GRADO DE MAESTRA EN CIENCIAS FARMACÉUTICAS

PRESENTA

MARÍA DE LOS ANGELES AUDELO CASTILLO
MATRÍCULA: 204385894

COMITÉ TUTORIAL DEL PROYECTO

TUTORA: DRA. MARINA ALTAGRACIA MARTÍNEZ
ASESOR: DR. JAIME KRAVZOV JINICH
ASESOR: DR. LUIS CAMILO RÍOS CASTAÑEDA

DICIEMBRE, 2007



**ESTUDIO DE COSTO/EFFECTIVIDAD DE ANTIDEPRESIVOS EN
PACIENTES AMBULATORIOS DEL DF**

FIRMAS DE CONFORMIDAD DEL COMITÉ TUTORIAL




TUTORA: DRA. MARINA ALTAGRACIA MARTÍNEZ



ASESOR: DR. JAIME KRAVZOV JINICH



ASESOR: DR. LUIS CAMILO RÍOS CASTAÑEDA



ALUMNA: QFB MARIA DE LOS ANGELES AUDELO CASTILLO
MATRICULA: 204385984

ESTUDIO DE COSTO/EFFECTIVIDAD DE ANTIDEPRESIVOS EN
PACIENTES AMBULATORIOS DEL DF

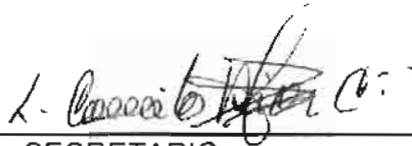
JURADO DEL EXAMEN DE GRADO



PRESIDENTE



VOCAL



SECRETARIO

RESUMEN:

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2000, "alrededor de 400 millones de personas en el mundo sufren de algún trastorno mental o neurológico, o algún problema psicosocial relacionado con el consumo de alcohol o consumo de drogas". La depresión es uno de los trastornos que puede ser fácilmente diagnosticado por los médicos generales en el primer nivel de atención. Los estudios de farmacoeconomía nos permiten conocer cual es la eficiencia de las diferentes alternativas disponibles en el mercado para tratar las diferentes enfermedades y por lo tanto nos ayudan a determinar que opciones terapéuticas deberían emplearse de forma rutinaria.

OBJETIVO: Realizar un estudio de costo/efectividad de pacientes ambulatorios con depresión tratados con medicamentos antidepresivos ISRS (Inhibidores Selectivos de la Recaptura de Serotonina) y AT (Antidepresivos Tricíclicos) *versus* población "sana" (no tratada con medicamentos).

METODOLOGÍA: Se realizó un estudio observacional, transversal con pacientes ambulatorios con depresión *versus* población "sana" no tratados con medicamento. Se analizaron datos sociodemográficos. Se aplicó el instrumento específico para la depresión Beck Depresión Inventory y el cuestionario EUROQOL EQ 5-D a los pacientes con depresión y tratados con medicamentos antidepresivos. Se aplicó también a la población "sana" el cuestionario EUROQOL EQ 5-D. Se escogió los medicamentos antidepresivos de las dos clases terapéuticas a evaluar (uno de cada clase) que se prescriban con mayor frecuencia en ambos grupos (I y II) de pacientes. Se realizó un análisis farmacoeconómico.

RESULTADOS: Tanto en la población tratada con medicamento como la población "sana", se encontró que la mayoría son mujeres, 78% y 61% respectivamente. Del total que recibieron AT e ISRS. El 79% recibieron antidepresivos del tipo ISRS y el 21% del tipo AT. Para los pacientes tratados con AT *versus* los tratados con ISRS su calidad de vida es muy similar, no hay diferencias significativas entre ambos grupos y una $p > 0.05$; aunque en valores absolutos, los tratados con AT perciben ligeramente una mejor calidad de vida. La relación costo/efectividad mas favorable fue para amitriptilina.

CONCLUSIONES: Los pacientes tratados con AT *versus* los tratados con ISRS percibieron similar calidad de vida. el agente antidepresivo amitriptilina perteneciente a la clase terapéutica de los AT, es la alternativa más costo/efectiva para la población estudiada.

AGRADECIMIENTOS INSTITUCIONALES

A la UAM- Xochimilco, por darme la oportunidad de formarme como profesionalista y de la cual estoy orgullosa de pertenecer a ella.

Al Centro Comunitario de Salud Mental (CECOSAM) Cuauhtémoc por las facilidades otorgadas para la realización de este trabajo de investigación.

Agradecimientos personales

A la Dra. Marina Altagracia Martínez y al Dr. Jaime Kravzov Jinich por darme la oportunidad de compartir conmigo todos sus conocimientos tan valiosos, su dedicación, su tiempo, su amistad y su confianza.

Al Dr. Luis Camilo Ríos Castañeda por sus sugerencias y aportes para el desarrollo de este trabajo de investigación.

En especial para:

Mis dos grandes amores (Alex y Angel) por su comprensión durante el tiempo que le dedique a este trabajo, sacrificando su tiempo para poder realizarme como profesional, para que en el futuro se sientan muy orgullosos de mí y sobretodo por darme la oportunidad de formar nuestra familia GRACIAS.

A toda mi familia (mi mamá, mis tíos, mis hermanas y mis primos) por la compañía y el apoyo que siempre me han brindado y se que cuento con ellos para siempre.

A todos los amigos que siempre van a estar para darme un buen consejo en las buenas y en las malas.

ÍNDICE

	Pág.
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS Y SOCIOECONÓMICOS DE LA DEPRESIÓN A NIVEL MUNDIAL	3
2.2 DEPRESIÓN A NIVEL NACIONAL MÉXICO	4
2.2.1 FACTORES ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD	5
2.2.1.1 GENÉTICOS	5
2.2.1.2 PSICOSOCIALES	6
2.3. DEPRESIÓN: DEFINICIONES	7
2.3.1 TIPOS DE DEPRESIÓN	8
2.3.2 FARMACOLOGÍA DE LA DEPRESIÓN	10
2.4 FARMACOTERAPIA DE LA DEPRESIÓN	11
2.4.1 BREVE HISTORIA DE LOS ANTIDEPRESIVOS	12
2.4.2 MECANISMO DE ACCIÓN DE CADA UNA DE LAS FAMILIAS DE ANTIDEPRESIVOS	13
2.4.2.1 EFECTOS ADVERSOS DE LOS ANTIDEPRESIVOS	14
2.4.2.2 INHIBIDORES DE LA MONOAMINOOXIDASA (IMAOs)	14
2.4.2.3 TRICÍCLICOS (AT)	17
2.4.2.4 INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTURA DE SEROTONINA (ISRS)	20
2.4.3 EFICACIA DE LOS ANTIDEPRESIVOS	23
2.5 FARMACOECONOMÍA	25
2.6 CLASIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS FARMACOECONOMICOS	25
2.6.1 ANÁLISIS DE COSTO RESULTADO	26
2.6.1.1 COSTO/EFFECTIVIDAD	26
2.6.1.2 COSTO/UTILIDAD	27
2.6.1.3 COSTO/BENEFICIO	27
2.6.1.4 MINIMIZACIÓN DE COSTOS	28
2.6.2 TIPOS Y MEDICIÓN DE COSTOS	28
2.7 ÁRBOL DE DECISIÓN	29
2.8 MODELO DE MARKOV	30
2.9 CALIDAD DE VIDA Y DEPRESIÓN	33
2.9.1 TIPOS DE INSTRUMENTOS PARA MEDIR LA CALIDAD DE VIDA EN LA DEPRESIÓN	33
2.9.1.1 EUROQOL EQ 5D (EQ-5D)	36
2.9.1.2 INVENTARIO DE BECK (BDI)	36
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	38
IV. HIPÓTESIS	39
V. OBJETIVOS	40
VI. METODOLOGÍA	41
6.1 ÁMBITO DE ESTUDIO	41
6.2 MARCO MUESTRAL	41
6.3 DATOS DEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS	41
6.4 METODOLOGÍA FARMACOECONOMICA	44
VII. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	47

7.1	VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS	47
7.2	VARIABLES CLÍNICAS	48
7.3	RESULTADOS DE LA CALIDAD DE VIDA	60
7.4	CALIDAD DE VIDA TOTAL	61
7.5	RESULTADOS DEL ANÁLISIS FARMACOECONÓMICO	66
VIII.	CONCLUSIONES	73
IX.	REFERENCIAS	74
X.	ANEXOS	81
10.1	PERFIL FARMACOTERAPÉUTICO	82
10.2	INVENTARIO DE BECK	83
10.3	EUROQOL EQ 5D	85
10.4	CONSENTIMIENTO INFORMADO	87

I. INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2000, "alrededor de 400 millones de personas en el mundo sufren de algún trastorno mental o neurológico, o algún problema psicosocial relacionado con el consumo de alcohol o consumo de drogas".¹ La OMS establece dentro de su programa de salud mental que la atención a la enfermedad depresiva es prioritaria.

Estos datos muestran que el problema se agrava cuando se conoce que de las personas que deciden ir a consultar a un médico, un porcentaje alto de éstas no son correctamente diagnosticadas y por lo tanto no tratadas. Por lo general la intervención adecuada en los pacientes con depresión, se retrasa debido a que rehúsan informar síntomas depresivos o a enfrentar el estigma del diagnóstico. Por lo tanto, los médicos de atención primaria necesitan vigilar las manifestaciones de depresión y tener conocimiento de las recomendaciones terapéuticas actuales.

Dentro de los problemas de salud mental, la depresión es uno de los trastornos que puede ser fácilmente diagnosticado por los médicos generales en el primer nivel de atención. La OMS estima que entre el 60 y 80% de las personas con trastorno depresivo pueden ser tratadas con algún tipo de antidepresivos por un tiempo breve. Sin embargo, cerca del 25 % de esta población, y en algunos países sólo el 10% reciben tales tratamientos. Dentro de las barreras que se señalan para que esto ocurra, se encuentra la falta de recursos, así como la falta de capacitación a los médicos y también el estigma social asociado con cualquier trastorno mental, incluyendo a la depresión.²

En los resultados del estudio multicéntrico que efectuó la OMS en 14 países para determinar los problemas de salud mental que se presentan con mayor frecuencia en la práctica médica general, se encontró que uno de cuatro adultos que acudían a la consulta general tenía un trastorno mental, y sólo el 1% de esas personas recibía atención especializada. De los pacientes con un trastorno mental (depresión), presentaban más niveles de discapacidad

mayores que el promedio de pacientes con otras enfermedades crónicas, tales como hipertensión, diabetes, artritis y dolor de espalda.

Los trastornos llamados afectivos o emocionales (depresión mayor y manía) se expresan principalmente por cambios del estado de ánimo. Cualquier extremo del ánimo puede ocurrir en la psicosis, que se manifiesta por pensamiento y percepciones desordenados y delirantes, en muchos casos congruentes con el estado de ánimo predominante. A la inversa, los trastornos psicóticos pueden traer cambios concurrentes o secundarios del ánimo, lo mismo que muchas enfermedades médicas. Esta sobreposición de padecimientos puede producir errores en el diagnóstico y el tratamiento clínico.³

La depresión, a pesar de ser un trastorno médico grave, es curable. Se trata a menudo de una enfermedad crónica recurrente que afecta la vida familiar, reduce la capacidad de adaptación social, es una causa de pérdida de productividad en el trabajo y tiene una gran influencia en los costos de salud.

Los trastornos depresivos representan una carga económica para la sociedad en términos de costos indirectos: pérdida de incentivos/productividad y fallecimientos prematuros: costos directos: relacionados con el diagnóstico y tratamiento del proceso y por último costos intangibles derivados del dolor, padecimientos, estrés y disminución de la calidad de vida de pacientes, de los familiares y de los cuidadores.⁴

Los recursos que pueden ser destinados al gasto farmacéutico son limitados, por lo que es necesario racionalizar su consumo y priorizar en la asignación de estos recursos a las opciones que presenten mayores ventajas económicas es por eso que los estudios de farmacoeconomía nos permiten conocer cual es la eficiencia de las diferentes alternativas disponibles en el mercado para tratar las diferentes enfermedades y por lo tanto nos ayudan a determinar que opciones terapéuticas deberían emplearse de forma rutinaria⁵.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Aspectos epidemiológicos y socioeconómicos de la depresión a nivel mundial y a nivel nacional (México).

DEPRESIÓN A NIVEL MUNDIAL

La sociedad está empezando a reconocer a la depresión como un problema importante de salud pública. Dos de las iniciativas que han llamado la atención hacia el problema de la depresión, y sugieren que debe ser considerada como un problema de alta prioridad, son el Programa de Conscientización, Reconocimiento y Tratamiento de la Depresión en los Estados Unidos de América (EUA), que cuenta con el apoyo del Instituto Nacional de Salud Mental, y la Campaña de Combate a la Depresión en Gran Bretaña.^{6,7}

A menudo se subestima el impacto de la depresión tanto en términos del sufrimiento personal como de la carga económica sobre el sistema de salud y la comunidad.

La depresión es un trastorno común, extenuante y con grandes posibilidades de tratamiento. El estudio de Área de Contagio Epidemiológico (Epidemiological Catchment Area o ECA), sugiere que más de 10 millones de personas en EUA experimentan depresión severa o mayor. El estudio más amplio es el ECA en EUA, el cual muestra una tasa de incidencia del 4.4%. Esta tasa es similar a la de Puerto Rico (4.6%) pero considerablemente menor que la de Nueva Zelanda (12.6%) y que la de Edmonton, Canadá (8.6%). Las tasas más bajas se registraron en Corea (3.6%) y en Taiwán (1.1%). Sin embargo, parece que este tipo de encuestas subestiman la prevalencia de la depresión mayor.

La depresión afecta dos veces más a las mujeres que a los hombres. El riesgo de esta enfermedad aumenta de 2 a 3 veces cuando existe una historia familiar de depresión.^{8,9} La edad de más alto riesgo es entre los 25 y los 44 años, la cual coincide con la etapa de mayor productividad en el empleo, así como con los años de reproductividad.¹⁰

2.2 Depresión a nivel nacional (México)

En nuestro país, un estudio reciente muestra los siguientes datos: la prevalencia de los trastornos depresivos es de 12% en la población estudiada. El índice de recurrencia fue del 59%, ya que estas personas reportaron más de un episodio depresivo. La edad promedio en la que se inició este padecimiento se ubicó en la segunda mitad de la tercera década de la vida y se evidenció que la proporción respecto al género fue de dos mujeres por cada hombre afectado.¹¹

El número de profesionales que se encuentran disponibles para la atención de trastornos mentales no es suficiente para atender satisfactoriamente las necesidades de la población. Esto es más evidente en las poblaciones alejadas de los centros urbanos, en estas últimas, se concentran los especialistas de la atención en salud mental: psiquiatras, psicólogos, enfermeras y trabajadores sociales.

Según datos del Registro Nacional de Infraestructura para la Salud (RENIS), existen cerca de 12,000 unidades de consulta externa en el primer nivel de atención, sin embargo, sólo un número muy reducido cuentan con un servicio de salud mental.

El Distrito Federal concentra el 41% de los psiquiatras y psicólogos institucionales para la población abierta; únicamente 7 estados tienen suficiencia de psiquiatras (uno por 100 mil). En Campeche, Chihuahua, Quintana Roo y Zacatecas, la carencia de psiquiatras es casi absoluta. Otro aspecto a resaltar es que en las entidades federativas, estos profesionistas se concentran en las ciudades de mayor tamaño y desarrollo¹².

Actualmente se considera como una de las enfermedades más discapacitantes. Está presente en una de cada diez personas que acuden a servicios de atención primaria y generalmente no es identificada y mucho menos atendida con oportunidad. En México se estima una prevalencia de 12% a 20% entre la población adulta de 18 a 65 años.¹³

Considerando el número de adultos en México, se puede inferir que más de diez millones de mexicanos podrían sufrir depresión en algún momento de sus vidas; en México, según la OMS, 1995, la prevalencia es de 5.2 hombres por cada 10 mujeres que la padecen. Por otro lado, más de 55% de los pacientes han presentado dos o más episodios depresivos, lo que hace que se le considere como un trastorno crónico. La edad media de inicio de un episodio depresivo es de 25 a 40 años, por lo que la depresión afecta en las edades más productivas de la vida¹⁴

Una de las complicaciones más temidas de la depresión es el suicidio, existiendo hasta 60% de vinculación entre éste y la depresión. El suicidio es la causa de muerte de más de un millón de personas al año en el mundo; en nuestro país, datos de 1997, estiman que cerca de 6% de la población adulta ha intentado suicidarse en algún momento de su vida.

Actualmente se cuenta con una amplia gama de medicamentos que solucionan el 80% de los episodios depresivos; sin embargo, el manejo de estos fármacos antidepresivos no son del dominio del médico general, familiar y especialista no psiquiatra, que desconocen información sobre la dosis, duración del tratamiento, interacciones medicamentosas, que se manifiestan en la refractariedad del padecimiento.¹⁵

2.2.1. Factores asociados a la enfermedad

2.2.1.1. Genéticos

Los datos indican que un factor genético está implicado claramente en el desarrollo de los trastornos del estado de ánimo, pero el patrón de transmisión genética sigue mecanismos complejos. No sólo resulta imposible excluir los efectos psicosociales, no genéticos los cuales, probablemente desempeñan un papel causal de estos trastornos, al menos en algunas personas. El componente genético desempeña un papel más importante en la transmisión del trastorno bipolar I que en la del trastorno depresivo mayor.

Los estudios familiares han confirmado de manera repetida que los familiares de primer grado de los pacientes con un trastorno bipolar I tienen una probabilidad de sufrir este trastorno entre 8 y 18 veces superior a la de los familiares de primer grado de sujetos control y de 2 a 10 veces más de padecer un trastorno depresivo mayor. Estos estudios también han encontrado que la probabilidad de que los familiares de primer grado de sujetos con un trastorno depresivo mayor padezcan un trastorno bipolar I es de 1.5 a 2.5 veces superior a la de los familiares de primer grado de sujetos control y es de dos hasta tres veces más probable que sufran un trastorno depresivo mayor. También han señalado que la probabilidad de sufrir trastornos del estado de ánimo decrece a medida que se aleja el grado de parentesco. ¹

La heredabilidad del trastorno bipolar también ha sido corroborada por el hecho de que el 50% de los pacientes con este trastorno tienen por lo menos un familiar con un trastorno del estado de ánimo, generalmente un trastorno depresivo mayor. Si uno de los padres sufre un trastorno bipolar I, existe una probabilidad del 25% de que alguno de los hijos sufra un trastorno del estado de ánimo; si ambos padres padecen un trastorno bipolar I, existe una probabilidad del 50 al 75% de que su hijo desarrolle un trastorno del estado de ánimo.

Los estudios con gemelos han mostrado que la tasa de concordancia entre gemelos monocigóticos para el trastorno bipolar I oscila entre el 33% y el 90%, dependiendo de cada estudio en particular; para el trastorno depresivo mayor, la concordancia entre gemelos monicigóticos es aproximadamente de un 50%. En contraste, la concordancia entre gemelos dicigóticos oscila entre el 5% y el 25% para el trastorno bipolar I y entre el 10% y el 25% para el trastorno depresivo mayor.

2.2.1.2. Psicosociales

Una observación clínica clásica, reiteradamente confirmada, indica que los acontecimientos estresantes preceden con más frecuencia a los primeros episodios de trastornos del estado de ánimo que a los episodios posteriores. Esta asociación se ha puesto de manifiesto tanto en el trastorno depresivo

mayor como en el trastorno bipolar I. Una de las teorías propuestas para explicar esta observación es que el estrés que acompaña al primer episodio produce cambios a largo plazo en la biología cerebral. Estos cambios de larga duración pueden producir variaciones en el funcionamiento de diferentes neurotransmisores y sistemas de señales intraneuronales y una disminución exagerada de conexiones sinápticas. Como consecuencia, la persona resulta más vulnerable para sufrir episodios posteriores de trastornos del estado de ánimo, incluso sin factores estresantes externos.

Algunos clínicos están convencidos de que los acontecimientos vitales desempeñan un papel esencial o primario en la depresión; otros sugieren que estos acontecimientos tienen sólo un papel relativo en el inicio y en la temporalización del trastorno. Los datos más convincentes indican que el acontecimiento vital más frecuentemente asociado al desarrollo posterior de una depresión es la pérdida de uno de los progenitores antes de los 11 años. El factor estresante ambiental más relacionado con el inicio de un episodio depresivo es la pérdida del cónyuge.¹

Algunos artículos teóricos y numerosos casos individuales se han interesado por la relación entre el funcionamiento familiar y el inicio y curso de los trastornos del estado de ánimo, en particular el trastorno depresivo mayor. Algunos trabajos indican que la psicopatología observada en la familia cuando un paciente diagnosticado es sometido a tratamiento, tiende a permanecer tras la recuperación del paciente. Además, el grado de psicopatología en la familia puede afectar a la tasa de mejoría, las recaídas y la adaptación tras la recuperación del paciente. Los datos clínicos recalcan la importancia de evaluar la vida familiar del paciente e identificar los posibles factores estresantes relacionados con el entorno familiar.

2.3 Depresión: Definiciones

Un episodio depresivo típico se caracteriza, tanto en los casos leves como moderados o graves, porque: "el paciente sufre un decaimiento del ánimo, con reducción de su energía y disminución de su actividad. Se deteriora la

capacidad de disfrutar, el interés y la concentración, y es frecuente un cansancio importante, incluso después de la realización de esfuerzos mínimos. Habitualmente el sueño se halla perturbado, en tanto que disminuye el apetito o se aumenta considerablemente. Casi siempre decaen la autoestima y la confianza en sí mismo, y a menudo aparecen algunas ideas de culpa o de ser inútil, incluso en las formas leves.¹

La depresión es un trastorno afectivo discapacitante, que se caracteriza por cambios en el estado de ánimo que no son controlables por quien los padece.¹⁶

2.3.1. Tipos de depresión

De acuerdo con la clasificación que plantea el DSM-IV (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales) los trastornos del estado de ánimo están divididos en trastornos depresivos, trastornos bipolares y dos trastornos basados en la etiología: trastorno del estado de ánimo debido a enfermedad médica y trastorno del estado de ánimo inducido por sustancias. Los trastornos depresivos se distinguen de los trastornos bipolares por el hecho de no haber historia previa de episodio maníaco, mixto o hipomaníaco. Los trastornos bipolares implican la presencia de episodios maníacos, episodios mixtos o episodios hipomaníacos, normalmente acompañados por la presencia de episodios depresivos mayores.¹⁷

El trastorno depresivo mayor se caracteriza por uno o más episodios depresivos mayores al menos dos semanas de estado de ánimo depresivo o pérdida de interés acompañados por al menos otros cuatro síntomas de depresión.

El trastorno distímico se caracteriza por al menos dos años en los que ha habido más días con estado de ánimo depresivo que sin él, acompañado de otros síntomas depresivos que no cumplen los criterios para un episodio depresivo mayor.¹⁷

El trastorno depresivo no especificado se incluye para codificar los trastornos con características depresivas que no cumplen los criterios para un trastorno

depresivo mayor, trastorno distímico, trastorno adaptativo con estado de ánimo deprimido o trastorno adaptativo con estado de ánimo mixto ansioso y depresivo o con síntomas depresivos sobre los que hay una información inadecuada o contradictoria¹.

La característica básica del episodio depresivo mayor es un período de al menos dos semanas durante el que hay un estado de ánimo deprimido o una pérdida de interés o placer en casi todas las actividades. En los niños y adolescentes el estado de ánimo puede ser irritable en lugar de triste. El sujeto también debe experimentar al menos otros cuatro síntomas de una lista que incluye cambios de apetito o peso, del sueño y de la actividad psicomotora; falta de energía; sentimientos de infravaloración o culpa; dificultad para pensar, concentrarse o tomar decisiones y pensamientos recurrentes de muerte o ideación, planes o intentos suicidas.

Para indicar la existencia de un episodio depresivo mayor, un síntoma debe ser de nueva presentación o haber empeorado claramente si se compara con el estado del sujeto antes del episodio. Los síntomas deberán expresarse durante la mayor parte del día, casi cada día, durante al menos dos semanas consecutivas. El episodio debe acompañarse de un malestar clínico significativo o de deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo. En algunos sujetos con episodios leves la actividad puede parecer normal, pero a costa de un esfuerzo muy importante.¹⁷

El grado de discapacidad asociado a un episodio depresivo mayor es variable, pero hasta en los casos más leves debe existir un malestar clínico significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo. Si la discapacidad es grave, el sujeto puede perder su capacidad para relacionarse o trabajar. En casos extremos el sujeto puede ser incapaz de cuidar de sí mismo o de mantener una mínima higiene personal.

Es esencial una buena entrevista clínica para descubrir los síntomas de un episodio depresivo mayor. La información puede verse comprometida por los problemas de concentración, el deterioro o la tendencia a negar, quitar importancia o justificar los síntomas. La información de otras fuentes puede ser

especialmente relevante para clarificar el curso de los episodios depresivos mayores actuales o pasados y para valorar si ha habido episodios maníacos o hipomaníacos. La evaluación de los síntomas de un episodio depresivo mayor es especialmente difícil cuando se presentan en un sujeto que tiene además co-morbilidades (cáncer, accidentes vasculares cerebrales, infarto al miocardio, diabetes, etc). Algunos de los criterios de un episodio depresivo mayor son idénticos a los síntomas y signos característicos de las enfermedades médicas. Este tipo de síntomas se deben atribuir a un episodio depresivo mayor, excepto cuando son clara y completamente atribuibles a una comorbilidad.

Por definición, un episodio depresivo mayor no es debido a los efectos fisiológicos directos de los medicamentos, a los efectos secundarios de los medicamentos o a la exposición a tóxicos. Así mismo, el episodio tampoco es debido a ninguna co-morbilidad. Además, si los síntomas empiezan antes de transcurrir dos meses de la pérdida de un ser querido y no persisten más allá de estos dos meses, generalmente se consideran resultado de un duelo, a menos que estén asociados a un deterioro funcional importante o incluyan preocupaciones mórbidas de inutilidad, ideación suicida, síntomas psicóticos o enlentecimiento psicomotor.¹⁴

2.3.2 Farmacología de la depresión

El tratamiento de la depresión se basa en un grupo variado de agentes terapéuticos antidepresores, en parte porque la depresión clínica es un síndrome complejo de gravedad también muy variable. Los primeros fármacos que se utilizaron con buenos resultados fueron los antidepresores tricíclicos, que ejercen una gran variedad de efectos neurofarmacológicos. Además de su acción primaria supuesta, que es inhibir la captación de noradrenalina (y serotonina) en la terminaciones nerviosas, lo que da como resultado la facilitación sostenida de la función noradrenérgica y quizá serotoninérgica en el encéfalo.²

Se han empleado también inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO), que incrementan las concentraciones cerebrales de muchas aminas. Hace poco

apareció una serie de medicamentos innovadores que han resultado eficaces, entre ellos varios inhibidores del transportador de neuro-transmisores que bloquean de manera selectiva la recaptación de serotonina²

2.4 Farmacoterapia de la depresión (tratamiento farmacológico de la depresión)

En los últimos años, los trastornos afectivos se han convertido en objeto preferente de atención como problema sanitario. El descubrimiento y el desarrollo de fármacos antidepresivos (ATD) ha avanzado notablemente, desde el hallazgo casual de efectos antidepresivos en tuberculostáticos a fines de la década del 50, hasta la aparición de fármacos de síntesis, diseñados para interactuar estereoespecíficamente con blanco moleculares en la década de los 90.¹⁸

Hoy en día el desarrollo racional de antidepresivos es posible por el mayor conocimiento disponible aunque incompleto de las bases moleculares de la depresión y de los mecanismos de acción centrales y periféricos de los fármacos, responsables tanto de sus efectos terapéuticos como adversos.

El grupo de los fármacos antidepresivos se puede clasificar de diversas formas. Se han clasificado en 1) antidepresivos cíclicos; 2) inhibidores de la monoaminoxidasa y 3) antidepresivos de nueva generación entre los que se encuentran un amplio grupo de sustancias con características farmacocinéticas muy variables. En la Tabla 1 se muestra una clasificación de los antidepresivos más utilizados en la práctica clínica actual¹⁹

Tabla 1. Clasificación de los antidepresivos.¹⁹

Antidepresivos Cíclicos o Heterocíclicos.
Tricíclicos
Aminas terciarias: imipramina, clomipramina, trimipramina, lofepramina
Aminas secundarias: amityriptilina, nortriptilina, protriptilina.
Tetracíclicos: maprotilina, mianserina
Inhibidores Selectivos de la Recaptura de Serotonina
Fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, citalopram.
Inhibidores Selectivos de la Recaptura de Serotonina y Noradrenalina
Venlafaxina, venlafaxina de liberación retardada
Inhibidores de la Recaptura de Noradrenalina
Reboxetina
Inhibidores de la Monoaminoxidasa
Irreversibles: fenelcina, tranilcipromina
Reversibles: moclobemida

2.4.1 Breve historia de los antidepresivos

Los primeros antidepresores que mostraron eficacia fueron imipramina, amitriptilina, sus derivados n-dimetílicos y otros compuestos semejantes, y desde principios de 1960 se han utilizado con gran amplitud en el tratamiento de la depresión. Por su configuración estructural se les denominó antidepresores tricíclicos.²⁰

Está bien establecida su eficacia para aliviar la depresión, y está creciendo el apoyo a su empleo en otros trastornos psiquiátricos.

Poco antes del descubrimiento de las propiedades antidepresoras de la imipramina, a finales de la década de 1950, se observó la capacidad de los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO's). Los primeros inhibidores de la MAO parecían tener eficacia limitada en las dosis empleadas y planteaban tanto riesgo de intoxicación como interacciones potencialmente peligrosas con otros medicamentos, lo que limitó su aceptación a favor de los compuestos tricíclicos.

Después de décadas de progreso limitado, surgen una serie de antidepresores novedosos. La mayor parte, como la fluoxetina, se clasifican como inhibidores

selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS). Otros como la trazodona, nefazodona y bupropion, tienen neurofarmacología menos definida y se pueden considerar atípicos.²

2.4.2 Mecanismo de acción de cada una de las familias de antidepresivos.

Data de comienzos de los años 50 la observación de que la iproniazida, fármaco utilizado en el tratamiento de la tuberculosis, podía inducir una mejoría del estado de ánimo, lo que hizo que fuese utilizada en el tratamiento de pacientes depresivos. Fue este el primer paso que condujo a la síntesis de los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) y a la generalización de su uso en la terapia de la enfermedad depresiva.

En 1958, Kuhn comprobó que la imipramina carecía de actividad antipsicótica, pero mejoraba el estado de ánimo de los pacientes esquizofrénicos tratados, observación que condujo a que más tarde se pudiera demostrar que era un antidepresivo eficaz en pacientes con depresión.

El estudio de sus mecanismos de acción (inhibición de la recaptación de monoaminas) dio paso a la formulación de la hipótesis monoaminérgica de la depresión y a la síntesis del resto de los antidepresivos tricíclicos, que han sido durante décadas el tratamiento de elección de la patología depresiva.

El desarrollo de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y la comprobación de que mostraban una eficacia similar a la de los tricíclicos sin algunos de sus inconvenientes modificó sustancialmente la situación previa, de forma que en los últimos años se ha asistido a un incremento progresivo de su uso.¹⁸

2.4.2.1 EFECTOS ADVERSOS DE LOS ANTIDEPRESIVOS

Los fármacos antidepresivos se utilizan ampliamente en el tratamiento de las patologías como la depresión, ataques de pánico, agorafobia, neuralgia del trigémino, bulimia y anorexia.

Los efectos adversos de los antidepresivos pueden llegar a manifestarse con reacciones de cierta importancia clínica hasta en el 5% de los pacientes. Los antidepresivos tricíclicos poseen una mayor incidencia de reacciones adversas, sin embargo los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), promocionados como más selectivos y menos tóxicos, no están exentos de efectos colaterales, con la administración de fluoxetina que ha causado síndromes confusionales, o la paroxetina que ha causado un síndrome parkinsoniano.

Son patologías farmacológicas que pueden estar relacionadas con las dosis o ser reacciones idiosincráticas, impredecibles e independiente de la dosis, como erupciones maculopapulosas, como se ha reportado con la administración de fluoxetina. Existen reportes de trastornos visuales como diplopía, y casos de hipotensión ortostática severa en pacientes tratados con dosis convencionales de amitriptilina.²¹

2.4.2.2. Inhibidores de la monoaminoxidasa

En 1951 se desarrollaron la isoniazida y su derivado isopropílico iproniazida, para el tratamiento de la tuberculosis. Se observó que la iproniazida tenía efectos que aumentaban el estado de ánimo en los pacientes tuberculosos.

En 1952, Zeller y colaboradores descubrieron que la iproniazida, a diferencia de la isoniazida, era capaz de inhibir a la enzima MAO. Después de las investigaciones efectuadas por Kline y colaboradores y por Crane, la iproniazida empezó a utilizarse para el tratamiento de los pacientes deprimidos. Los inhibidores de la MAO tuvieron un impacto importante en el desarrollo de la psiquiatría biológica moderna.

El mecanismo de acción de los IMAOs se basa en una inhibición de la enzima monoaminoxidasa (MAO). Esta enzima de amplia distribución en el organismo está presente en altas concentraciones en el Sistema Nervioso Central (SNC) donde es responsable del metabolismo de las aminas biógenas. Existen dos tipos de MAO: MAO-A (específica para el metabolismo de noradrenalina) y serotonina; y MAO-B (específica para la feniletilamina). Fenelcina y tranilcipromina no muestran selectividad sobre el tipo de MAO, mientras que moclobemida se une de forma reversible a la MAO-A. otros IMAOs utilizados en clínica presentan una selectividad sobre un tipo de MAO (selegilina sobre MAO-B, clorgilina sobre MAO-A).

Cuando se utilizan IMAOs irreversibles (fenelcina, tranilcipromina) es necesario dejar pasar un periodo mínimo de dos semanas tras la última dosis antes de que el paciente pueda ingerir sin problemas alimentos con tiramina. Este periodo de tiempo es el que necesita el organismo para volver a sintetizar la cantidad suficiente de enzima para reemplazar a la MAO inhibida.

A. Reacciones adversas

Los MAOs se indican en pacientes con depresión atípica (exógena) y son pacientes que no responden con otra terapia antidepresiva. Raramente son los fármacos de primera elección y no están recomendados para pacientes menores de 16 años. En la Tabla 2 se resumen los efectos adversos de los IMAOs.²²

Tabla 2. Reacciones adversas de los IMAOs.²²

Medicamento	Reacciones adversas y efectos colaterales	Referencias
Agentes inhibidores de la monoaminoxidasa MAOs	<p>COMUNES Cardiovascular: Hipotensión ortostática y postural, síncope palpitations, taquicardia.</p> <p>Sistema Nervioso Central: confusión, insomnio, fatiga, ansiedad, agitación. Gastrointestinal: Disturbios gastrointestinales, náusea, diarrea, dolor abdominal. Edema, sequedad de boca,</p>	Drugs Facts and Comparisons 2006 Ed 60 pág 1176-1181.

	<p>anorexia, visión borrosa</p> <p>MENOS COMUNES Sistema Nervioso Central: Euforia, resfriado, ansiedad, hiperactividad, letargo, sedación.</p> <p>Genitourinario: Retención urinaria, impotencia.</p> <p>Hematología: cambios hematológicos, incluidos anemia, agranulocitosis y trombocitopenia, leucopenia.</p> <p>Oftálmico: Glaucoma, visión borrosa</p> <p>RARO Sistema Nervioso Central: Convulsiones, ataxia, coma, reacción de ansiedad, esquizofrenia, reacción maniaca, presión sanguínea elevada, espasmo muscular, pérdida de la memoria.</p> <p>Genito Urinario: deficiencia en la excreción de agua.</p> <p>Hepática: Daño hepatocular, hepatitis</p> <p>Metabólica: Síndrome hipermetabólico, taquicardia, taquipenia, rigidez muscular. Acidosis metabólica, hipoxia, coma.</p>	
--	--	--

B. Indicaciones terapéuticas

En la Tabla 3 se muestran las indicaciones terapéuticas de los IMAOs.²²

Tabla 3. Indicaciones terapéuticas de los agentes IMAOs.

MEDICAMENTO	PRESENTACIÓN	DOSIS INICIAL	DOSIS MAXIMA	INDICACIONES
FENELZINA	Tab 15 mg	15mg/día 3 veces al día	90mg/día	Depresión no endógena, raramente se usa como antidepresivo de primera elección
TRANICILPROMINA	Tab 10 mg	30mg/día	60mg/día	Depresión mayor, episodios de melancolía.
ISOCARBOXAZIDA	Tab 10 mg	10 mg/día 2 veces al día	60mg/día	Tratamiento de la depresión, no es antidepresivo de primera elección

2.4.2.3. Tricíclicos

Los antidepresivos cíclicos producen una disminución de la recaptación de noradrenalina y serotonina a nivel de la sinapsis. A largo plazo inducen el fenómeno conocido como "down regulation" por el que se reducen el número de receptores B adrenérgicos²³. Las diferentes moléculas del grupo presentan diferencias en cuanto a su acción sobre diversos sistemas neurotransmisores lo que explica ciertas diferencias en su perfil de acción y de efectos adversos.

Después del litio, los antidepresivos tricíclicos son los fármacos para los que se ha encontrado una mejor relación entre concentración plasmática y respuesta clínica. El intervalo de niveles séricos asociado a una respuesta antidepresiva óptima sólo está claramente definido para algunos de los antidepresivos tricíclicos.

Estos márgenes han sido establecidos en pacientes con depresión mayor y, generalmente, hospitalizados, por lo que su aplicación a pacientes de otras características puede no ser adecuada. Así, para imipramina el intervalo terapéutico establecido en niños difiere con respecto al de los adultos e incluso en la población pediátrica es distinto dependiendo de la condición clínica para la que se administre el fármaco. La utilidad clínica que presenta la monitorización de los niveles séricos de antidepresivos tricíclicos depende tanto del fármaco como de la situación clínica del paciente.

La absorción oral es rápida y completa, si bien un alto porcentaje sufren un intenso efecto de primer paso hepático. Estas sustancias se unen en un 75% a las proteínas plasmáticas. Su alta liposolubilidad hace que presenten un alto volumen de distribución (10-30 l/kg en las aminas terciarias y 20-60 l/kg en las aminas secundarias). Su metabolismo es hepático por el sistema microsomal.

Las aminas terciarias son desmetiladas para dar lugar a las correspondientes aminas secundarias que también presentan actividad farmacológica antidepresiva.

La proporción entre formas metiladas y desmetiladas varía ampliamente entre unos individuos y otros, debido a factores genéticos, edad y toma concomitante

de otras sustancias. Su vida media oscila entre 10 y 70 horas, si bien nortriptilina, maprotilina y protriptilina tienen vidas medias más largas. La eliminación se lleva a cabo por vía renal en forma de metabolitos glucuronoconjugados después de sufrir un proceso oxidativo.

A. Reacciones adversas

Indicados para depresión, asociada con ansiedad y disturbios del sueño. Recomendados para adolescentes, adultos y pacientes ambulatorios.

Tabla 4. Reacciones adversas de los agentes tricíclicos.²²

Medicamento	Reacciones adversas y efectos colaterales	Referencias
Tricíclicos	<p>Sedación y efectos anticolinérgicos</p> <p>Anticolinérgicos: Sequedad de boca, raramente asociado a adenitis o gingivitis, visión borrosa, midriasis, constipación, retención urinaria.</p> <p>Cardiovascular: Arritmias, hipertensión, hipotensión ortostática, palpitaciones, contracciones ventriculares prematuras, síncope, taquicardia.</p> <p>Sistema Nervioso Central: Agitación, ansiedad, ataxia, coma, confusión, desorientación, disturbios para concentrarse, exacerbación, psicosis, exceso de apetito, fatiga, alucinaciones, delirio, insomnio, manía, pánico.</p> <p>Dermatológico: Acné, alopecia, celulitis, cloasma, piel seca, rash, reacciones de fotosensibilidad, psoriasis, seborrea, decoloración de la piel, ulceración.</p> <p>Genito Urinario: Ginecomastia, hinchazón testicular en hombre, irregularidad menstrual, galactorrea, impotencia, incremento o decremento del libido, eyaculación con dolor.</p> <p>Hematología: anemia aplásica, eosinofilia, leucopenia, agranulocitosis, púrpura, trombocitopenia.</p> <p>Hepática: Raramente hepatitis e ictericia, elevación</p>	<p>Drugs Facts and Comparisons 2006 Ed 60 pág 1116-1126.</p>

	<p>de la transaminasa, cambios en la fosfatasa alcalina, alteraciones en la función del hígado.</p> <p>Metabólica/nutrición: cambios en la glucosa en sangre, elevación de niveles de prolactina.</p> <p>Musculoesquelético: Artrosis, distonia, exostosis, lupus eritematoso, rash, miopatía, miositosis, torticollis.</p>	
--	---	--

B. Indicaciones terapéuticas

En la Tabla 5 se muestran las indicaciones terapéuticas para los tricíclicos.²²

Tabla 5. Indicaciones terapéuticas de los agentes tricíclicos.

MEDICAMENTO	PRESENTACIÓN	DOSIS INICIAL	DOSIS MAXIMA	INDICACIONES
AMITRIPTILINA	Tab 10,25,50,75,100,150mg Inyectable 10mg/ml	50 a 100 mg/día antes de acostarse	150mg/día	Depresión endógena y en algún estado depresivo no esta recomendada para niños menores de 12 años.
AMOXAPINA	Tab 25,50,100,150mg	50mg 3 veces al día	300mg/día	Desórdenes depresivos, psicóticos, depresión acompañada de ansiedad y agitación no esta recomendada para pacientes menores de 16 años.
CLORMIPRAMINA	Grageas 25,50,75 mg	Adultos 25mg/día Niños y adolescentes 25 mg/día 3 mg/kg	200mg/día	Estados depresivos, neuróticos, depresión asociada con esquizofrenia, desorden obsesivo-compulsivo.
DESIPRAMINA	Tab 10,25,50,75,100,150mg	100 a 200 mg/día	300mg/día	En el tratamiento de la depresión. No esta recomendada

				para niños menores de 12 años.
DOXEPINA	Cápsulas 10,25,50,75,100,150 mg Solución 10 mg/ml	75 mg/día	150mg/día	Pacientes psiconeuróticos, depresión y ansiedad asociada al alcoholismo. Desórdenes depresivos sicóticos. No recomendada para niños menores de 12 años
IMIPRAMINA	Tab 10,25,50mg	75 mg/día	200mg/día	Síntomas de depresión, depresión endógena, niños con euneresis.
NORTRIPTILINA	Cápsulas 10,25,50,75mg Solución 10mg/ml	25mg/día 3 veces al día	100mg/día	Depresión endógena. No se recomienda el uso en niños.
PROTRIPTILINA	Tab 5,10 mg	15 a 40 mg divididos en 3 dosis	60 mg/día	Depresión, en pacientes bajo vigilancia médica. No se recomienda el uso en niños
TRIMIPRAMINA	Cápsulas 25,50,100mg	75mg/día	150mg/día	Depresión endógena, no se recomienda el uso en niños.

2.4.2.4 Inhibidores Selectivos de la Recaptura de Serotonina (ISRS)

Estos antidepresivos muestran la propiedad de inhibir específicamente la recaptación de serotonina lo que provoca un aumento de dicho neurotransmisor en el espacio sináptico. Existen diferencias en su potencia inhibidora si bien carecen de significación clínica. No afectan la recaptación de noradrenalina y dopamina. Este perfil tan selectivo les hace presentar una baja incidencia de efectos secundarios.²²

Las propiedades farmacocinéticas de los distintos ISRS constituyen una de sus principales características diferenciales. Los ISRS se absorben bien mediante la administración vía oral que no se ve alterada por la presencia de alimentos. Se metabolizan a nivel hepático; fluoxetina y paroxetina son metabolizados por

el isoenzima CYP2D6 del citocromo P450 y fluvoxamina inhibe la enzima CYP3A4

A. Reacciones adversas

Tabla 6. Reacciones adversas de los Inhibidores Selectivos de la Recaptura de Serotonina. ²²

Medicamento	Reacciones adversas y efectos colaterales	Referencias
Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS)	<p>Boca seca, somnolencia, astenia. Cardiovascular: bradicardia, angina de pecho, falla cardíaca, isquemia, flebitis, fibrilación, arritmia ventricular, hemorragia, arritmia, hipotensión, infarto al miocardio, síncope, taquicardia, embolia, shock, trombosis. Sistema Nervioso Central: Migraña, incremento del apetito, hiperkinesia, desorden extrapiramidal, incremento del libido, paranoia, dependencia del fármaco, alucinaciones, euforia, neurosis, desorden de personalidad, ataxia, agorafobia, neuralgia. Dermatológico: Reacción de fotosensibilidad, urticaria, decoloración de la piel, alopecia, piel seca. Queratitis, celulitis, dermatitis púrpura herpes simple. Gastro Intestinal: Incremento de saliva, gastritis, hemorroides, esofagitis, ulcera duodenal, hemorragia rectal, colitis, dolor biliar obstrucción intestinal, incontinencia fecal. Genito Urinario: Amenorrea, poliuria, incontinencia urinaria, galactorrea, hemorragia vaginal, edema, oliguria, cálculo renal, aborto, cistitis, vaginitis, cálculos en el riñón. Musculoesquelético: Artritis, dolor de huesos, osteoporosis, artrosis. Respiratorio: Neumonía, laringitis, broncoespasmo, hiperventilación, apnea, enfisema hipoxia.</p>	Drugs Facts and Comparisons 2006 Ed 60 pág 1158-1175.

B. Indicaciones terapéuticas

En la Tabla 7 se muestra las indicaciones terapéuticas para los agentes ISRS²²

Tabla 7. Indicaciones terapéuticas de los ISRS.

MEDICAMENTO	PRESENTACIÓN	DOSIS INICIAL	DOSIS MAXIMA	INDICACIONES
CITALOPRAM	Tab 20,40mg solución 10mg/5 ml	40mg/día	60mg/día	Desorden depresivo mayor
FLUOXETINA	Tabletas 10mg Pulvules 10,20,40 mg Solución 20mg/5ml	20 mg/día	80mg/día	Depresión desorden obsesivo-compulsivo, bulimia nerviosa
FLUVOXAMINA	Tab 25,50,100mg	50 mg/día	300 mg/día	Depresión. Desorden obsesivo-compulsivo,
PAROXETINA	Tab 10,20,30,40mg Suspensión 10mg/5ml	20mg/día	50mg/día	Depresión. Desorden obsesivo-compulsivo, pánico, ansiedad
SERTRALINA	Tab 25,50,100 mg	50mg/día	200mg/día	Depresión. Desorden obsesivo-compulsivo, pánico, agorafobia

2.4.3 Eficacia de los antidepresivos

Desde la introducción de los fármacos con acción antidepresiva en la práctica de la psiquiatría clínica hace ya casi 50 años, constantemente se ha observado un retraso en la aparición de la respuesta terapéutica. Prácticamente todos los antidepresivos en uso actual requieren de un período no menor a dos semanas para generar un efecto suficiente en términos de reducción de síntomas.²⁴

Este período de latencia entre el inicio del tratamiento y la aparición de la mejoría clínica tiene consecuencias principalmente en dos aspectos: por una parte, los pacientes continúan presentando síntomas con el riesgo que esto representa, al grado que muchos deciden abandonar el medicamento por considerarlo ineficaz. El segundo aspecto tiene que ver con la decisión terapéutica; el clínico muchas veces enfrenta la interrogante de cuando es el momento adecuado para modificar el tratamiento ya sea intentando un medicamento diferente o agregando otro compuesto para potenciar el efecto del primero.^{25,26}

Hoy son muchos los medicamentos antidepresivos disponibles y aunque cada uno tiene un mecanismo de acción distinto, todos actúan modificando los neurotransmisores, que son sustancias con actividad sobre las neuronas, concretamente la serotonina (5-TH) y la noradrenalina (NA).²⁷

La eficacia de todos los medicamentos antidepresivos disponibles es alta y similar entre las diferentes familias de antidepresivos no sólo en la tasa de respuesta en cuanto a la reducción de síntomas y signos de la depresión sino también en cuanto al impacto en la calidad de vida de los pacientes.²⁸

2.4 CUADRO BÁSICO MUNDIAL (OMS) Y NACIONAL

Dentro del Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos del Sector Salud se encuentran los antidepresivos tricíclicos al igual que en la OMS, los nuevos fármacos como los inhibidores de la recaptación de la serotonina también aparecen en ambos listados. Ver Cuadro 1

Cuadro 1. Cuadro Básico y Catálogo de Medicamento del Sector Salud (2006) y Medicamentos Esenciales Lista Modelo de la OMS (2005).^{29,30}

Cuadro Básico y Catálogo de medicamentos del Sector Salud (2006) ²⁹	Medicamentos esenciales Lista Modelo de la OMS(2005) ³⁰
Imipramina	Amitriptilina
Amitriptilina	Citalopram
Citalopram	Clomipramina
Fluoxetina	Doxepina
Moclobemida	Escitalopram
Paroxetina	Fluoxetina
Sertralina	Fluvoxamina
	Impiramina
	Isocarboxazida
	Maprotilina
	Mirtazapina
	Nefazodona
	Nortriptilina
	Fenelzina
	Protriptilina
	Sertralina
	Trimipramina
	Venlafaxina

2.5 Farmacoeconomía

En la actualidad, los recursos que pueden ser destinados al gasto farmacéutico son limitados, por lo que es necesario racionalizar su consumo y priorizar en la asignación de estos recursos a las opciones que presenten mayores ventajas económicas y terapéuticas.

Los estudios de farmacoeconomía permiten conocer cual es la eficiencia de las diferentes alternativas terapéuticas disponibles en el mercado para tratar las distintas enfermedades y por lo tanto, nos ayudarán a determinar que opciones terapéuticas deberían emplearse de forma rutinaria.³¹

Los estudios de farmacoeconomía son una pieza clave en el proceso de toma de decisiones en todo lo concerniente a la política de medicamentos, ya que permiten poder conocer qué opciones, de todas las existentes, van a ser las más eficientes (aquéllas que consigan mejores resultados clínicos con los menores costos asociados derivados de su consecución), lo que se traducirá en un mayor beneficio terapéutico con un menor costo asociado.

2.6 Clasificación de los estudios farmacoeconómicos

Hay dos clases básicas de análisis económico de la salud: el análisis de costos y el análisis de costo-resultado (o de costo-consecuencia). En el análisis de costos se consideran solamente los costos del suministro de productos o servicios de atención de salud, sin tener en cuenta los resultados que experimentan los pacientes o los proveedores. En el análisis de costo-resultado, el criterio de valoración es la relación entre los costos de la prestación de atención de salud y una medida de los resultados de la atención. Los principales tipos de análisis se enlistan en el Cuadro 2.^{31, 32}

Cuadro 2. Métodos comunes de análisis farmacoeconómico.³¹

Método de análisis	Medida del costo	Medida del resultado
Análisis de costos:		
Costo de la atención	Moneda	
Análisis de costo-resultado:		
Costo-efectividad	Moneda	Unidades naturales (por ejemplo, años de vida ganados)
Costo-utilidad	Moneda	Años de vida ajustados en función de la calidad o de otra utilidad
Costo-beneficio	Moneda	Moneda
Minimización de costos	Moneda	Unidades naturales o utilidad

2.6.1. Análisis de costo-resultado

Los distintos métodos de análisis de costo-resultado son esencialmente similares en el sentido de que el criterio de valoración es una relación de los costos y los resultados.

En unos se mide el resultado terapéutico en términos de efectividad y se expresa como costo/efectividad, en otro como utilidad y se expresa en años de vida ajustados en función de la calidad de vida.

2.6.1.1. Costo-efectividad

En el análisis de costo-efectividad se comparan dos (o más) tratamientos distintos para una afección determinada en función de sus costos monetarios por unidad de efectividad. La unidad de efectividad puede ser cualquier unidad 'natural'—por ejemplo, la reducción porcentual del colesterol LDL, el número de accidentes coronarios graves y el número de vidas salvadas o de años de vida ganados. Las unidades de costo (moneda y año) y de efectividad deben ser iguales en los tratamientos comparados. El análisis de

costo-efectividad se usa para escoger entre dos o más posibilidades de tratamiento.

Este tipo de análisis farmacoeconómico es el que más se emplea en el área sanitaria, aunque sólo nos sirve para comparar alternativas en las que los resultados clínicos evaluados se expresen en las mismas unidades físicas, esto es, fármacos del mismo grupo terapéutico: 2 o más antidepresivos, 2 o más antibióticos, etc.³³

2.6.1.2. Costo-utilidad

Un análisis de costo-utilidad se realiza de la misma forma que un análisis de costo-efectividad, con excepción de que la unidad de efectividad está constituida por los años de vida ajustados en función de la calidad (AVAC) u otra medida de utilidad. Considerándose que el resultado de un tratamiento puede ser una vida prolongada, pero con un grado de discapacidad, o una menor probabilidad de discapacidad sin prolongación de la vida. El valor o la 'utilidad' que asignan las personas o la sociedad a diferentes resultados sobre la duración de la vida puede cuantificarse con varias técnicas

Para medir la utilidad, se emplean escalas de salud que van desde el valor 1 (salud ideal) hasta el 0 (muerte), existiendo incluso valores negativos que corresponden a los estados de salud que el paciente considera como peores que la propia muerte.³⁴

2.6.1.3. Costo-beneficio

Al igual que el análisis de costo-efectividad, el análisis de costo-beneficio compara los costos y resultados de distintos tratamientos; sin embargo, a diferencia del análisis de costo-efectividad, en un análisis de costo-beneficio los resultados se expresan en valores monetarios. Por ejemplo, el resultado del tratamiento en cuestión se expresa primero según los años de vida ganados o los años de vida ganados ajustados en función de la calidad y

eso se convierte luego a un valor monetario equivalente---según el método basado en el capital humano, esta suma es el valor actual de la productividad de una persona durante toda la vida. Puesto que los costos y los efectos del tratamiento se expresan en las mismas unidades (monetarias), admiten una comparación directa.³¹

2.6.1.4. Análisis de minimización de costos

Es un tipo de evaluación económica que se realiza cuando se comparan dos o más opciones que tienen el mismo efecto sobre la salud, misma eficacia, efectividad, mismos riesgos mismos efectos secundarios, etc. Por lo tanto se comparan sus costos y se elige la alternativa más económica. Se trata de una evaluación económica completa, y si se demuestra que los beneficios son los mismos, se valorarán únicamente los costos monetarios. Este tipo de evaluación económica es poco común, ya que las variables a considerar en este tipo de estudios son tantas, que es difícil que coincidan en todos los aspectos.

2.6.2. Tipos y medición de los costos

La primera diferencia existente en el concepto de costo es que generalmente en farmacoeconomía se entiende este concepto como la utilización de un recurso, y no siempre a estos recursos se les puede dar su equivalente monetario, por ejemplo el tiempo que esta un paciente en una sala de espera, este tiempo representa un costo real para ellos. Aunque este costo sólo se puede observar cuando están bajo tratamiento, ellos no reciben algún pago para cubrir este costo.

Sin embargo, existen técnicas para medir y asignar un valor monetario a esos recursos y se consideran dentro de los costos indirectos.

La farmacoeconomía estudia la relación existente entre la eficacia, la efectividad, la tolerabilidad y los efectos económicos que tienen. Drummond define estas evaluaciones económicas como un análisis comparativo entre las diferentes alternativas, y en las cuales se toma en cuenta los costos y las consecuencias. En este caso, el término consecuencia puede ser reemplazado por el término beneficio.^{35,36}

La palabra costo se usa de dos maneras diferentes en un análisis farmacoeconómico. El costo no monetario se refiere a la atención de salud y a otros recursos consumidos; el costo monetario es el valor de esos recursos.

Costo directo. Es el costo de los bienes y servicios empleados para proporcionar un tratamiento.

Costo indirecto. Es el valor de la pérdida de productividad causada por una enfermedad e incluye otros costos derivados de la atención de la enfermedad.

Costo intangible. Es el valor de los efectos psicosociales, como el dolor y el sufrimiento.³⁷

2.7. Árbol de decisión

Existen en la actualidad diferentes tipos de modelos de decisión. El más básico y simple es el árbol de decisión. Este modelo, se usa comúnmente para predecir eventos en un futuro cercano, y se puede definir como una aproximación cuantitativa para tomar una decisión cuando hay incertidumbre. Para construirlo se debe de contar con información suficiente, como, acciones alternativas, cambios en los eventos, y las decisiones relevantes. Los pasos para la construcción de un árbol de decisión son los siguientes:

1. Definición del problema y perspectiva.
2. Enlistar las alternativas relevantes, su curso de acción y las posibles consecuencias.
3. Establecer valores a los beneficios y las alternativas comparadas.

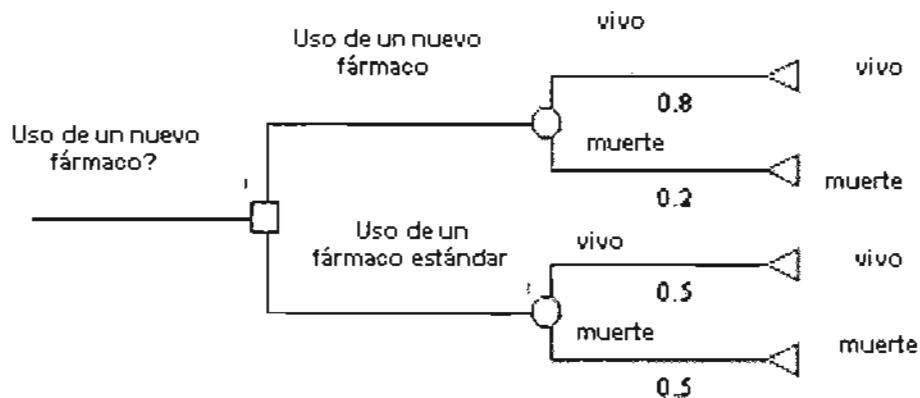
4. Modelado de las decisiones:

- Elaboración del modelo y de la estructura del árbol.
- Especificación de las consecuencias de cada alternativa y la probabilidad de las consecuencias de los eventos.
- Asignación de valores (costos, utilidad, etc.) a cada beneficio.

5. Identificación de la mejor alternativa o alternativas.

6. Análisis de sensibilidad.³⁸

Árbol hipotético de decisiones. El árbol consta de ramas (líneas) y nudos: un nudo (cuadrado) representa una decisión, nudos (circulares) de posibilidades y nudos (triangulares) terminales.³¹



2.8. Modelo de Markov

Uno de los modelos más utilizados en estudios farmacoeconómicos en la actualidad es el modelo de Markov. Este modelo se usa generalmente para representar procesos estocásticos (proceso aleatorio a lo largo de un tiempo determinado) y son especialmente recomendables para el modelado de enfermedades crónicas.³⁹

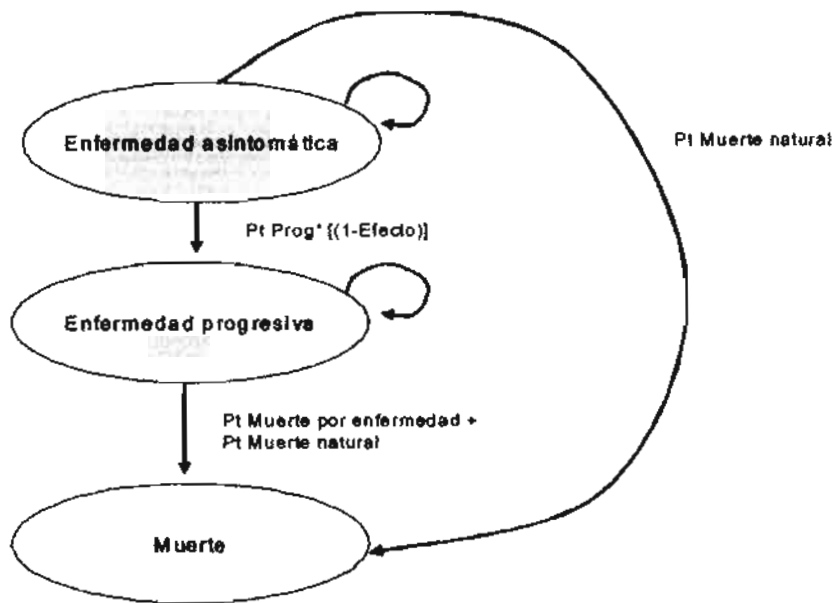
En este modelo, la enfermedad en particular se divide en diferentes estados y transiciones, después se establecen las probabilidades de que se den movimientos entre los diferentes estados de la enfermedad, a este proceso se

le conoce como ciclo de Markov. Al utilizar este modelo, se pueden estimar los recursos y los beneficios o consecuencias utilizados en los diferentes estados y transiciones y después de correr el modelo por varios ciclos, es posible estimar los costos y beneficios de una enfermedad en particular o una intervención en salud.⁴⁰

Cuando se empieza a diseñar este modelo, la primera tarea es dividir la enfermedad en diferentes estados. Estos estados, deben de representar los efectos clínicos y económicos de mayor interés. Estos estados deben ser mutuamente excluyentes, ya que uno de los requisitos de este modelo es que un paciente no puede estar en más de un estado en cualquier momento.

A continuación se presentará un ejemplo de este modelo. El modelo consiste en tres estados que caracterizan una enfermedad crónica. Estos estados se representan por óvalos, y las posibles transiciones entre estos estados se ilustran por flechas circulares. El primer estado del proceso de la enfermedad se define como estado asintomático, lo que indica que el paciente ha contraído la enfermedad, pero no ha experimentado los síntomas o sus consecuencias.⁴¹

De este estado de la enfermedad, los pacientes pueden moverse al estado de "Muerte" con una probabilidad de transición igual a cualquier causa de muerte, menos la probabilidad de muerte por la enfermedad en cuestión o al estado de progresión de la enfermedad. Es precisamente en el estado de progresión de la enfermedad donde los pacientes experimentan los síntomas de la enfermedad y se incrementa el riesgo de morir como resultado directo de la enfermedad. El estado del modelo de Markov en el cual es imposible salir se le conoce como "estado de absorción" y el ejemplo más común de un estado de absorción es la muerte.



Ejemplo de un modelo de Markov de una enfermedad progresiva.

Los estados de la enfermedad se representan por los óvalos, y las posibles transiciones entre los estados se representan por las flechas circulares. Las anotaciones adyacentes a las flechas de transición corresponden a las probabilidades de transición del modelo.

Abreviaturas: Pt. Prog = Probabilidad de transición hacia la progresión de la enfermedad.

Efecto = Efectividad de un fármaco en términos de reducir la probabilidad de transición a la progresión de la enfermedad.

Pt Muerte natural= probabilidad de transición por muerte natural.

Pt Muerte por enfermedad= Probabilidad de transición a la muerte como causa directa de la enfermedad.

2.8 Calidad de vida y depresión

La calidad de vida la define la Organización Mundial de la Salud como un estado completo físico mental y social y no simplemente la ausencia de la enfermedad. Muchas otras definiciones de salud y calidad de vida incluye a menudo dos términos más satisfacción y felicidad.⁴²

La depresión es uno de los trastornos mentales más frecuentes en la patología psiquiátrica y probablemente sea uno de los más importantes tanto por la discapacidad como por el dolor que causan al ser humano; por otra parte la depresión genera un alto riesgo de suicidio.

Las personas con trastornos depresivos se deterioran notablemente desde el punto de vista mental, emocional y social; cuando la depresión se acompaña de otro padecimiento orgánico se ensombrece su diagnóstico y entorpece su evolución.⁴³

El comportamiento del síndrome depresivo depende y está influido por el tipo de diagnóstico, la persistencia y la severidad de los síntomas, la sensibilidad y la percepción de conflictos y síntomas, así como características sociodemográficas, factores de personalidad y las formas de enfrentamiento ante los problemas.⁴⁴

2.9.1. Tipos de Instrumentos para medir la calidad de vida en la depresión

La calidad de vida es un fenómeno que se afecta tanto por la enfermedad como por los efectos adversos del tratamiento. Las mediciones pueden estar basadas en encuestas directas a los pacientes, con referencia al inicio de la enfermedad, su diagnóstico y a los cambios de síntomas a través del tiempo.

Actualmente se cuenta con métodos objetivos que mediante cuestionarios generan escalas e índices que permiten medir las dimensiones que conforman el estado de salud. Los instrumentos para medir la calidad de vida deben verse como herramientas adicionales del clínico en la evaluación integral del paciente, y en la conducción de ensayos clínicos.⁴⁵

Los instrumentos para medir la calidad de vida se clasifican en instrumentos genéricos y específicos.

A. Cuestionarios genéricos

Se suelen usar para medir la calidad de vida en pacientes con más de una enfermedad y, además, permiten comparar diferentes procesos patológicos como, por ejemplo, la calidad de vida de pacientes diabéticos con complicaciones iniciales y la de pacientes con artritis reumatoide. Las escalas genéricas intentan cubrir todos los aspectos de la vida y se resumen en una puntuación global. Sin embargo, estos cuestionarios genéricos son poco adecuados para detectar cambios inducidos por un tratamiento concreto en una determinada enfermedad.

B. Cuestionarios específicos

Se basan en las características especiales de un determinado padecimiento, sobre todo para evaluar cambios físicos y efectos del tratamiento a través del tiempo. Estos nos dan mayor capacidad de discriminación y predicción y son particularmente útiles para ensayos clínicos.⁴⁶

La selección de un cuestionario de salud en atención primaria debe considerar aspectos tan diversos como su robustez psicométrica (análisis de la validez, fiabilidad y sensibilidad al cambio) o indicadores de factibilidad como el tiempo de administración.

En el desarrollo de un instrumento se evalúan los siguientes criterios: proceso de adaptación cultural, validez, validación/adaptación, confiabilidad y sensibilidad al cambio.

Proceso de adaptación cultural: traducción-retrotraducción y prueba piloto de la nueva versión, es necesario adaptar dicho instrumento a la comunidad donde vaya a ser utilizado, mediante un proceso de adaptación cultural cuyo objetivo principal es preservar el contenido semántico en el uso habitual del lenguaje de la nueva traducción, logrando de este modo la equivalencia de significados de los cuestionarios entre ambas culturas.

Validez: La validez de un instrumento de medida representa la bondad con que éste mide el objeto de interés, los objetos de medición son conceptos intangibles (por ejemplo la función física).⁴⁷

Validación/adaptación de las ponderaciones. Generalmente, se asignan valores ordinales a las respuestas de los ítems de un cuestionario; así, para obtener una puntuación global, se suman los valores de la respuesta a cada "ítem".

Confiabilidad: la confiabilidad de un instrumento indica la constancia o estabilidad de los resultados del proceso de medición, cuando éste se repite en circunstancias parecidas, derivándose a partir de aquí diversas modalidades de esta propiedad.

Sensibilidad al cambio: se ha definido la sensibilidad al cambio de un instrumento como su capacidad para reflejar cambios "reales" en el atributo que mide, a lo largo del tiempo.⁴⁸

Dentro de los instrumentos que miden el grado de depresión se encuentran los siguientes:⁴⁹

- Escala de depresión de Hamilton (HDRS) "Hamilton Depression Rating Scale".
- Escala de depresión de Montgomery-Asberg (MADRS) "Montgomery-Asberg Depression Rating Scale".
- Algoritmo para depresión y ansiedad.
- Escala de ansiedad de autovaloración de Zung "Zung Self-rating Anxiety Scale".
- Escala de calidad de vida en la depresión (QLDS) "Quality of life in Depression Scale".
- Inventario de depresión de Beck (BDI) "The Beck Depression Inventory".
- Escala de calidad de vida de 5 dimensiones "EUROQOL EQ 5D".

2.9.1.1. EUROQOL EQ 5D

Es un instrumento genérico de medición de la calidad de vida relacionada a la salud. Que puede utilizarse tanto en individuos considerados "sanos" (población general) como en grupos de pacientes con diferentes patologías.

El propio individuo valora su estado de salud, primero en niveles de gravedad por dimensiones (sistema descriptivo) y luego en una escala visual analógica (EVA) de evaluación más general.⁵⁰

El sistema descriptivo contiene cinco dimensiones de salud (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión) y cada una de ellas tiene tres niveles de gravedad (sin problemas, algunos problemas o problemas moderados y problemas graves).

Para la medición de la calidad de vida relacionada a la salud en condiciones habituales de práctica clínica en atención primaria, el EQ-5D presenta numerosas ventajas. Una de las más destacables es que se trata de un instrumento muy corto y sencillo de completar. El tiempo de administración es de aproximadamente de 2-3 minutos.⁵¹

Otra ventaja del EQ-5D es que se ha probado en varias patologías y ello ha permitido comprobar la validez del instrumento en diferentes grupos. Además es el único que ha sido adaptado y validado para su uso en España.⁵²

2.9.2 INVENTARIO DE DEPRESIÓN DE BECK (BDI)

El inventario de depresión de Beck es un instrumento comúnmente utilizado para medir la intensidad de la depresión. Originalmente creado por Beck en la Universidad de Filadelfia en 1961.

En su estructura el BDI tiene un subgrupo de dimensiones cognitivo-afectivas y otro que incluye quejas somáticas y del funcionamiento.⁵³

Es una de las escalas más utilizadas en el mundo para medir la severidad de los síntomas depresivos en muestras clínicas y no clínicas. La escala fue construida originalmente en los Estados Unidos aunque posteriormente fue traducida al español (España), chino, alemán, francés, sueco, árabe, persa y búlgaro.⁵⁴

El BDI consta de 21 ítems para evaluar la intensidad de la depresión. En cada uno de los ítems el sujeto tiene que elegir aquella frase entre un conjunto de cuatro alternativas, siempre ordenadas por su gravedad, que mejor se aproxima a su estado medio durante la última semana incluyendo el día en que completa el inventario.

Cada ítem se valora de 0 a 3 puntos en función de la alternativa escogida. La puntuación total de los 21 ítems varía de 0 a 63. En el caso de que el sujeto elija más de una alternativa en un ítem dado, se considera sólo la puntuación de la frase elegida de mayor gravedad.⁵⁵

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las muertes anuales debido a la depresión cuentan con cifras elevadas así como los días perdidos en productividad por ausentismo o incapacidad.

Los medicamentos para tratar la depresión ligera, moderada o severa son múltiples y difieren en seguridad, eficacia y costos, por lo que es conveniente realizar estudios farmacoeconómicos para establecer la mejor relación costo-efectividad o costo-utilidad.

Por lo anterior en este estudio se pretende comparar pacientes ambulatorios con depresión tratados con medicamentos antidepresivos (ISRS y AT) *versus* población "sana" (no tratada con medicamentos).

IV. HIPÓTESIS

- Los agentes antidepresivos ISRS tienen una mejor relación costo/efectividad que los agentes tricíclicos y en consecuencia los pacientes adultos de 20 años y menores de 50 años tratados con los medicamentos ISRS perciben una mejor calidad de vida.
- La población "sana" percibe una mejor calidad de vida que los pacientes con depresión que son tratados con medicamentos antidepresivos

V. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

OBJETIVO GENERAL

Realizar un estudio de costo/efectividad de pacientes ambulatorios con depresión tratados con medicamentos antidepresivos (ISRS y AT) *versus* población “sana” (no tratada con medicamentos).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer relaciones de costo/efectividad en pacientes tratados versus no tratados.
- Aplicar el cuestionario EUROQOL EQ 5D validado en una población española para medir la calidad de vida de los pacientes ambulatorios con depresión atendidos en el centro comunitario de salud mental (CECOSAM).

VI. METODOLOGÍA

6.1. Ámbito del estudio

Se realizó un estudio observacional, transversal con pacientes ambulatorios con depresión versus población “sana” no tratados con medicamento, atendidos en el Centro Comunitario de Salud Mental (CECOSAM) de la Delegación Cuauhtémoc.

En este Centro de Salud se atienden a los pacientes con diagnóstico de depresión ya que es un centro de concentración del DF en la delegación Cuauhtémoc.

6.2. Marco muestral

Como marco muestral se utilizaron los registros del Centro Comunitario de Salud Mental del mes de Julio del 2006 a Enero del 2007 .De estos registros se obtuvieron el número de pacientes con depresión y en edades de mayores 20 años y menores de 50 años y el tratamiento medicamentoso recibido por cada uno de ellos.

También se aplicó el cuestionario de calidad de vida a una población “sana” la cual fue elegida al azar y que quisiera contestar el cuestionario de calidad de vida.

6.3. Datos demográficos y clínicos de los pacientes

6.3.1 Se solicitó el registro del presente protocolo al Comité de ética del CECOSAM para su revisión y el cual fue aprobado.

6.3.2. Se analizaron todos los expedientes clínicos que contengan diagnóstico de depresión sea esta asociada a otra enfermedad crónica o como diagnóstico primario único.

6.3.3. Se llenó un perfil farmacoterapéutico (anexo 1) por cada paciente y Pacientes que firmaron su hoja de consentimiento informado (anexo 4).

6.3.4. Se aplicó el instrumento específico para la depresión Beck Depresión Inventory y el cuestionario EUROQOL EQ 5D (anexo 2 y 3) a los pacientes con depresión y tratados con medicamentos antidepresivos.

Se aplicó también a la población "sana" el cuestionario EUROQOL EQ 5D el cual ya está validado en una población española.

6.3.5. Se escogió los medicamentos antidepresivos de las dos clases terapéuticas a evaluar (uno de cada clase) que se prescriban con mayor frecuencia en ambos grupos (I y II) de pacientes.

6.3.6. CRITERIOS DE INCLUSIÓN (PACIENTES AMBULATORIOS CON DEPRESIÓN)

- La selección de los pacientes con depresión que recibieron asistencia médica en el Centro Comunitario de Salud Mental (CECOSAM) Cuauhtémoc.
- Edad entre 20 y 50 años.
- Pacientes con diagnóstico de depresión de más de 4 meses de antigüedad (previo al presente estudio).
- Pacientes tratados con medicamentos tricíclicos o ISRS.
- Paciente con asistencia regular a su cita con el médico que le corresponda.
- Pacientes que firmaron su hoja de consentimiento informado (anexo 4).
- Pacientes que residan en el Distrito Federal.

6.3.7. CRITERIOS DE INCLUSIÓN (POBLACIÓN SANA)

- Edad entre 20 y 50 años.
- Personas "sanas" que no estuvieran tratadas por depresión.
- Que no tomaran medicamentos antidepresivos al momento del presente estudio.
- Pacientes que firman su hoja de consentimiento informado (anexo 4).
- Pacientes que residan en el Distrito Federal

6.3.8. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN (PACIENTES AMBULATORIOS CON DEPRESIÓN)

- No se consideraron aquellos cuestionarios de pacientes quienes no respondieron al menos 2 de los ítems del EUROQOL EQ 5D.
- Pacientes con depresión crónica como resultado de otra patología concomitante
- Pacientes que no estén atendidos en los CECOSAM.
- Pacientes con depresión tratados con otros antidepresivos de otras clases terapéuticas no consideradas en el presente estudio.
- Pacientes que abandonaron su tratamiento durante el período de estudio.

6.3.9. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN (POBLACIÓN SANA)

- Personas menores de 20 años.
- Personas mayores de 50 años.
- Personas que alguna vez tomaron antidepresivos de cualquier clase terapéutica.
- No quisieran contestar el cuestionario de calidad de vida
- No se consideraron aquellos cuestionarios de personas quienes no respondieron al menos 2 de los ítems del EUROQOL EQ 5D.

6.3.10. VARIABLES EN ESTUDIO

Además de la aplicación del cuestionario, se recolectaran algunos datos personales de los pacientes referentes a sus características sociodemográficas y clínicas a través del formato del perfil farmacoterapéutico. Ver Tabla 8

Estas variables se midieron para los pacientes tratados y para la población "sana".

Tabla 8. Variables sociodemográficas de la población

VARIABLE	ESCALA
Edad	Razón
Sexo	Nominal
Ocupación	Nominal
Estado civil	Nominal
Nivel escolar	Nominal
Tratamiento	Nominal
Duración del tratamiento	Razón
Tiempo de la enfermedad	Razón

RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica que se utilizó para la realización de la encuesta fue mediante entrevista personal a los pacientes que acudían a su cita periódica en el centro de salud y que firmaron su hoja de consentimiento informado.

Se analizaron los cuestionarios utilizando estadística no paramétrica y el paquete estadístico SPSS versión 12.

6.4. Metodología farmacoeconómica para la evaluación de la relación costo/efectividad de los medicamentos seleccionados anteriormente y ésta consiste en seguir de manera científica los siguientes pasos.³¹

6.4.1. Definición del problema. Ámbito del estudio y población.

El ámbito de estudio y la población fueron los pacientes diagnosticados con depresión atendidos en el Centro Comunitario de Salud Mental (CECOSAM) Cuauhtémoc y la población "sana" tomada al azar.

En este estudio se realizó un análisis farmacoeconómico para determinar la relación costo/efectividad/utilidad (calidad de vida) entre los diferentes

tratamientos que se les da a los pacientes de 20 a 50 años de edad con depresión.

6.4.2. Determinación de la perspectiva del estudio (sociedad mexicana)

La perspectiva del estudio fue la sociedad mexicana, ya que es de interés el conocer cual tratamiento es más costo/efectivo para los pacientes que están diagnosticados con depresión y en la que incluyen todos los costos posibles.

6.4.3. Descripción de las entradas y salidas de las alternativas (“inputs” y “outcomes”).

En este caso se consideraron, el costo del medicamento y la eficacia se tomó de estudios clínicos publicados basados en evidencia.

6.4.4. Selección del método farmacoeconómico.

El método farmacoeconómico utilizado fue costo/efectividad/utilidad.

6.4.5. Asignación de valores monetarios a cada uno de los recursos consumidos de cada una de las alternativas.

Se explicita el origen y forma de cálculo de todos los costos. Se expresaron en moneda nacional (pesos).

6.4.6. Identificación de todos los recursos necesarios para conducir el análisis

Opinión de expertos, apoyo técnico, software para modelar, etc.

6.4.7. Establecimiento de las probabilidades de los eventos.

Acopio de información para llenar el árbol de decisiones. Análisis de la literatura científica. Gran parte de la información necesaria para un análisis

farmacoeconómico se encuentra en estudios publicados en la literatura médica.

6.4.8. Diseño del modelo farmacoeconómico.

Se propuso un modelo de Markov (árbol de ciclos decisión). En el caso del análisis de costo-efectividad, esta norma exige la presentación o la descripción completa del árbol de decisiones en el texto y la notificación de todas las variables y las fuentes de información del estudio.

6.4.9. Realización, de un análisis de sensibilidad e incremental.

Se realizó un análisis de sensibilidad univariado con el tratamiento que presentó la mejor relación costo efectividad, al modelar las variables eficacia y costo. Las variaciones se alimentaron en el árbol de ciclos y se recalcularon los valores en el programa *Data Tree Age*.⁵⁶

El costo incremental-efectividad de la mejor estrategia terapéutica, es la diferencia de costos dividida por la diferencia de los efectos de acuerdo con la fórmula siguiente:

$$C/E = \frac{Ca - Cb}{Ea - Eb}$$

En donde:

C/E= Costo efectividad incremental.

Ca= Costo de la intervención más costo efectiva.

Cb= Costo de la intervención menos costo efectiva.

Ea= Efectividad de la intervención más costo efectiva.

Eb= Efectividad de la intervención menos costo efectiva.

Cualquier medida debe expresarse en función de una estimación puntual y de una indicación de su fiabilidad. El análisis de sensibilidad determina el efecto en el resultado de la variación de las estimaciones de probabilidad por medio del intervalo de valores posibles o probables.

VII. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

7.1 Resultados del análisis sociodemográfico de la población estudiada.

Se seleccionaron 100 pacientes y 100 sujetos sanos. En la Tabla 9, se presentan las características sociodemográficas de la población total estudiada (n=200 sujetos). Tanto en la población tratada con medicamento como la población "sana", se encontró que la mayoría son mujeres, 78% y 61% respectivamente. Los datos sobre el sexo corroboran las estadísticas nacionales que señalan que hay mayor número de mujeres; sin embargo, en la muestra total del estudio se observa una proporción mayor que en las estadísticas nacionales.⁵⁷

En la Tabla 9 se puede también observar que la media de edad para ambos grupos es de 34 años. En relación al estado civil para la población tratada la mayoría son solteros (41%) y para la población no tratada la mayoría son casados (48%).

En cuanto al nivel escolar se encuentran en un nivel medio superior para ambas poblaciones el 40% y 44% respectivamente. En ambos grupos la mayoría de los sujetos tienen una escolaridad promedio de educación primaria a media superior, esta situación también es consistente con los datos sobre la situación nacional.⁵⁷

En relación a la ocupación para la población tratada la mayoría se dedica al hogar (47%) y con respecto a la población "sana" la mayoría son empleados (36%). En la muestra en estudio se observa correspondencia entre el nivel de escolaridad y la ocupación.

Se puede observar que en el caso de la ocupación de los individuos incluidos en ambos grupos: población con antidepresivos y población "sana", que en la primera la mayoría se dedica al hogar 47% (47 individuos) y en la segunda la mayoría son empleados 36% (36 sujetos).

Tabla 9. Características sociodemográficas del total de la población estudiada: población tratada con agentes antidepresivos *versus* población "sana" (Total n=200)

VARIABLE	POBLACIÓN CON ANTIDEPRESIVOS n = 100 Frecuencia (%)	POBLACIÓN "SANA" SIN ANTIDEPRESIVOS n = 100 Frecuencia (%)
SEXO		
Femenino	78 (78%)	61 (61%)
Masculino	22 (22%)	39 (39%)
EDAD	34 30 ± 9,79	34 0 ±8,29
ESTADO CIVIL		
Soltero	41(41%)	41 (41%)
Casado	36(36%)	48 (48%)
Unión libre	11(11%)	8 (8%)
Otro	12(12%)	3 (3%)
NIVEL ESCOLAR		
Sin estudios	2 (2%)	0
Primaria	14 (14%)	7 (7%)
Secundaria	27 (27%)	22 (22%)
Media superior	40 (40%)	44 (44%)
Superior	17 (17%)	27 (27%)
OCUPACIÓN		
Hogar	47 (47%)	29 (29%)
Estudiante	14 (14%)	11 (11%)
Empleado	29 (29%)	36 (36%)
Comerciante	4 (4%)	12 (12%)
Profesionistas	2 (2%)	12 (12%)
Desempleados	4 (4%)	0

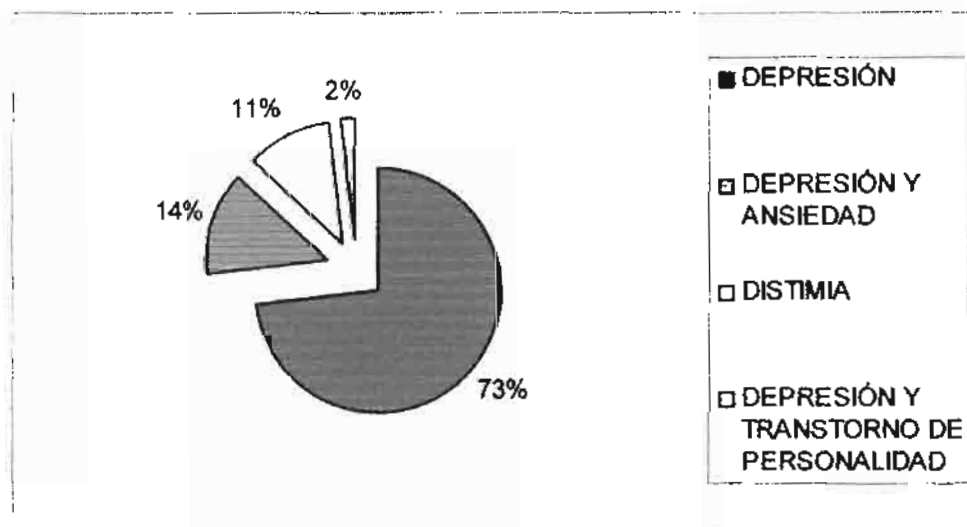
7.2. En la Tabla 10 se muestran los diagnósticos de los pacientes tratados con medicamento de acuerdo a su expediente médico. Todos los pacientes tenían como diagnóstico principal la depresión.

En la Gráfica 1 se puede ver, que un 73% de los pacientes tratados con medicamento presentaban sólo depresión, el 14% depresión y ansiedad, el 11% distimia (depresión por más de 2 años) y solamente 2% depresión y trastorno de la personalidad.

Tabla 10. Resultados clínicos de la población en estudio, a partir del análisis de los expedientes médicos.

Diagnóstico	Frecuencia (%)
Depresión	73 (73)
Depresión y ansiedad	14(14)
Distimia	11(11)
Depresión y trastorno de personalidad	2(2)
TOTAL	100

Gráfica 1. Frecuencias del diagnóstico de los pacientes.

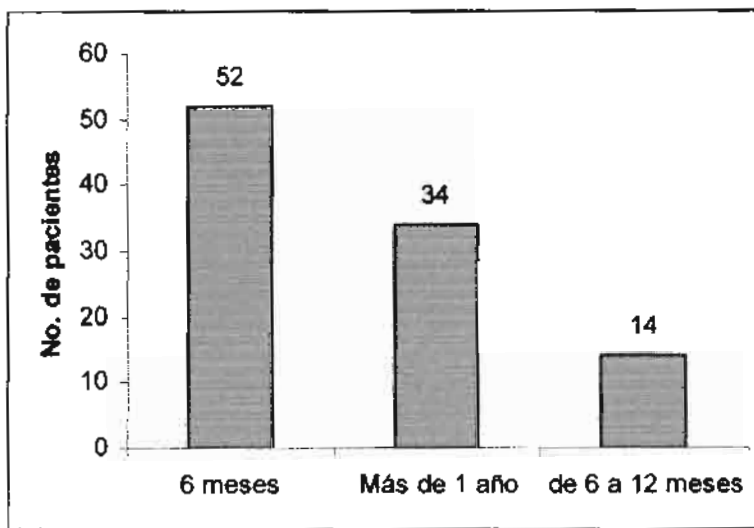


En la Tabla 11 y en la Gráfica 2 se muestra el porcentaje de los pacientes de acuerdo al tiempo transcurrido a partir de su diagnóstico, el 52% tenía 6 meses, el 34% más de un año y el 14% entre 6 y 12 meses.

Tabla 11. Tiempo de diagnóstico de los pacientes tratados con medicamento.

Tiempo de diagnóstico	No de pacientes (%)
6 meses	52(52)
Más de 1 año	34(34)
6 a 12 meses	14(14)
TOTAL	100

Gráfica 2. Tiempo de diagnóstico con depresión

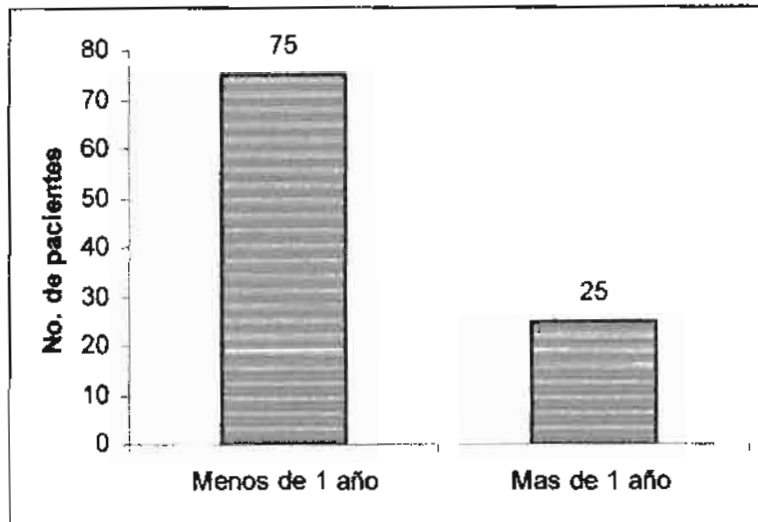


En la Tabla 12 y en la Gráfica 3 se encuentra el tiempo de tratamiento con antidepresivos, la mayoría de los pacientes 75% tiene menos de 1 año tomándolos y sólo el 25% ya tiene más de 1 año.

Tabla 12. Tiempo de tratamiento con agentes antidepresivos

Tiempo de tratamiento	No de pacientes (%)
Menos de 1 año	75 (75)
Más de 1 año	25 (25)
TOTAL	100

Gráfica 3. Tiempo de tratamiento con agentes antidepresivos.



Los agentes terapéuticos que se utilizaron para darle tratamiento al total de los pacientes (100) son los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina

En la Tabla 13 y en la Gráfica 4 se muestra el número de pacientes del total que recibieron AT e ISRS. El 79% recibieron antidepresivos del tipo ISRS y el 21% del tipo AT.

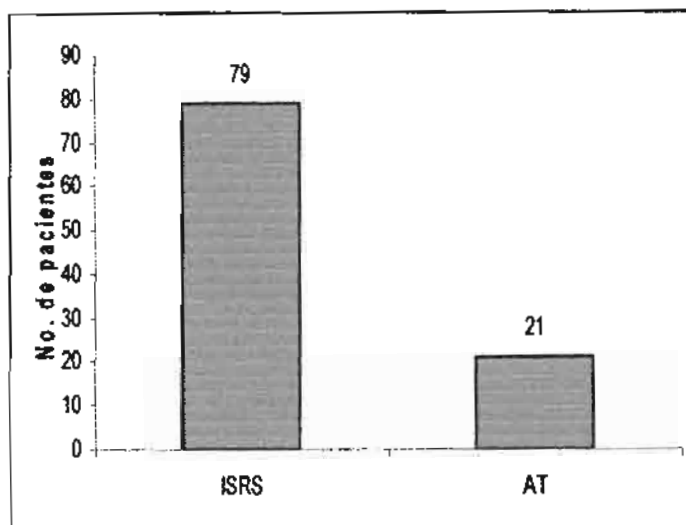
La mayoría de los pacientes (79%) fueron tratados con fármacos de la clase terapéutica de los ISRS y que son más novedosos que los agentes AT. Esto pese a que la edad promedio de los pacientes fue de 34 años y los ISRS deben utilizarse cuando los pacientes son adultos mayores, por los efectos adversos de los AT en dicha población.²²

Sin embargo esta elección ISRS es válida para la población siempre y cuando no tengan un mayor costo que los AT.

Tabla 13. Número de pacientes tratados con ISRS y AT.

CLASE TERAPÉUTICA	No. de pacientes (%)
ISRS	79 (79)
AT	21 (21)
TOTAL	100 (100)

Gráfica 4. Distribución de pacientes tratados por clase terapéutica.



En la Tabla 14 se encuentran los antidepresivos recetados de acuerdo a su clase terapéutica, dentro de la clase terapéutica de los ISRS (fluoxetina, paroxetina y sertralina) de los pacientes que fueron tratados con fluoxetina el 45%, el 19% con paroxetina y el 16% con sertralina; dentro de los AT (amitriptilina y clomipramina) el 16% amitriptilina y 4% con clomipramina.

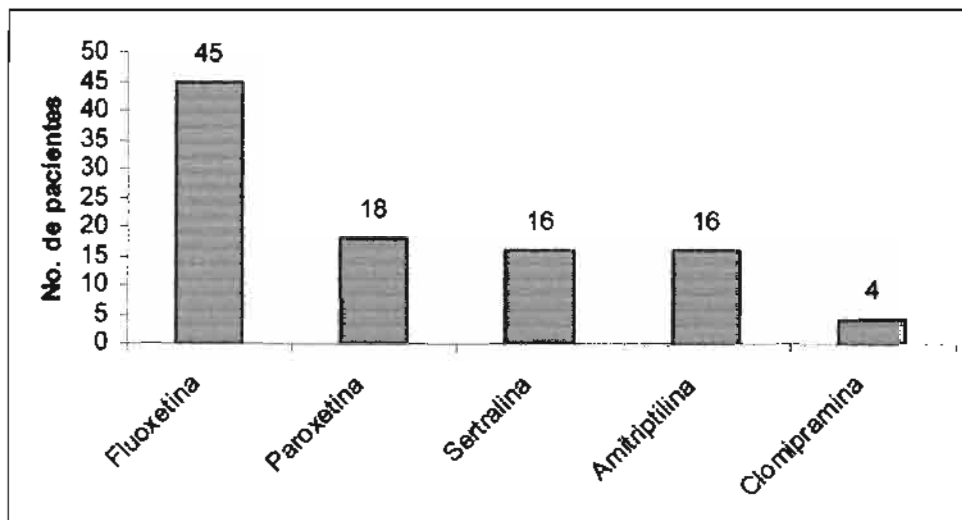
Como se nota la clase que pertenece a los ISRS pertenecen 3 de ellos y solo 2 a los AT.

El mayor número de pacientes fue tratado con fluoxetina, fármaco genérico proveniente del innovador Prozac[®] y de reconocido nombre.

Tabla 14. Clase de antidepresivos recetados a los pacientes con depresión atendidos en CECOSAM. (n=100)

CLASE TERAPÉUTICA	NO. DE PACIENTES	%
INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTURA DE SEROTONINA (ISRS)		
fluoxetina	45	(45)
paroxetina	18	(18)
sertralina	16	(16)
SUBTOTAL	79	(79)
ANTIDEPRESIVO TRICICLICO		
amitriptilina	17	(17)
clomipramina	4	(4)
SUBTOTAL	21	(21)
TOTAL	100	(100)

Gráfica 5. Distribución porcentual por número de pacientes y por tratamiento medicamentoso.



En la Tabla 15 y en la Gráfica 6 se muestra que el 58% de los pacientes siempre ha tomado el mismo medicamento desde que fueron diagnosticados y un 42% ha cambiado de antidepresivo.

De los 21 pacientes bajo tratamiento inicial con AT, 7 de ellos (33%) cambió a un agente del grupo de los ISRS. De los 79 pacientes bajo tratamiento inicial con ISRS, 35 de ellos (44%) cambiaron a un AT. Esto se describe en la Tabla 16 y en la Gráfica 7. El grupo de agentes antidepresivos que presenta un mayor porcentaje de cambios de tratamiento inicial es el de los ISRS.

Tabla 15. Número de pacientes tratados con el mismo medicamento desde que fueron diagnosticados.

Mismo medicamento	No de pacientes (%)
Si	58(58)
No	42(42)
TOTAL	100

Gráfica 6. Pacientes tratados con el mismo medicamento durante todo el período de estudio.

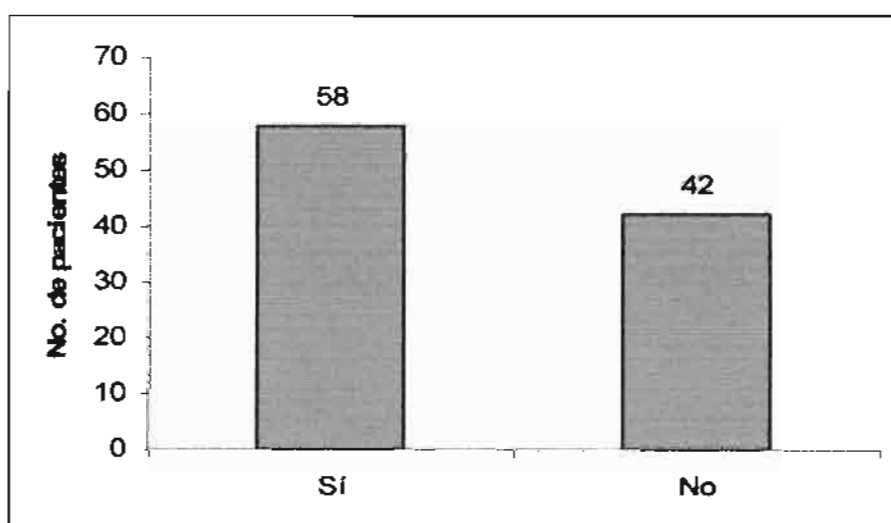
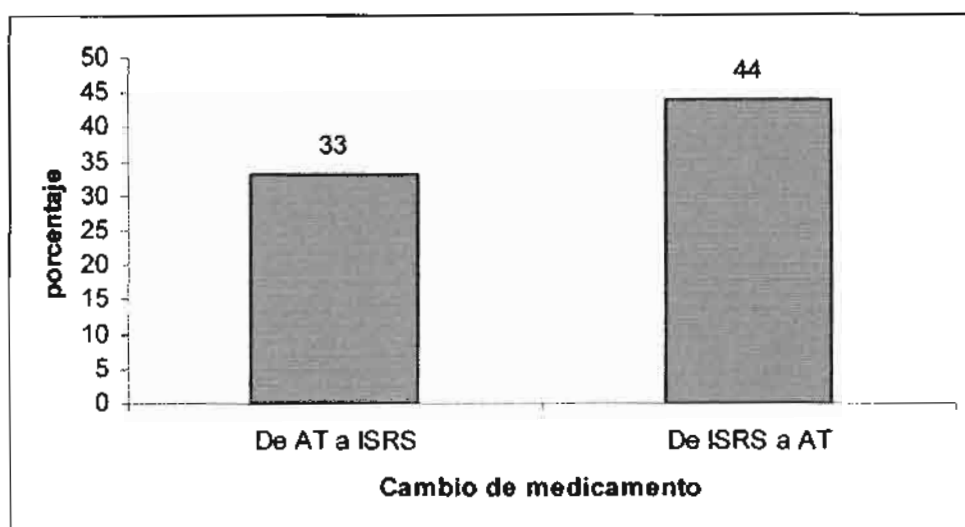


Tabla 16. Cambios de agente antidepresivo.

Tratamiento original	No. de Cambios	%
AT n=21	De AT a ISRS 7	33
ISRS n=79	De ISRS a AT 35	44

Gráfica 7. Cambios de agente antidepresivo.

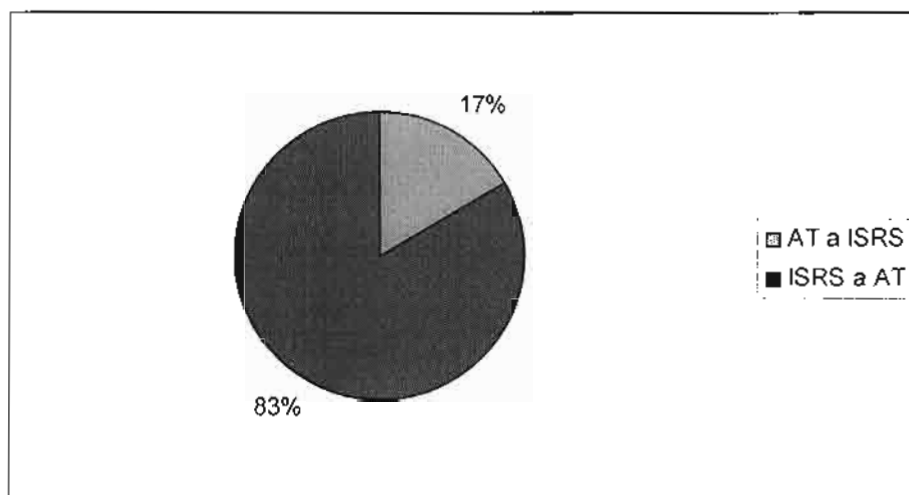


En la Tabla 17 se muestra los cambios de agentes tricíclicos (AT) a agentes de la clase ISRS y viceversa, con 16.6% para los AT y un 83.3% para ISRS.

Tabla 17. Cambio de antidepresivo del total de la muestra tratada en estudio.

TIPO DE ANTIDEPRESIVO	CAMBIO	FRECUENCIA (%)
AT	ISRS	7 (16.6)
ISRS	AT	35 (83.3)
TOTAL		42 (100)

Gráfica 8. Cambio de antidepresivo del total de la muestra tratada en estudio



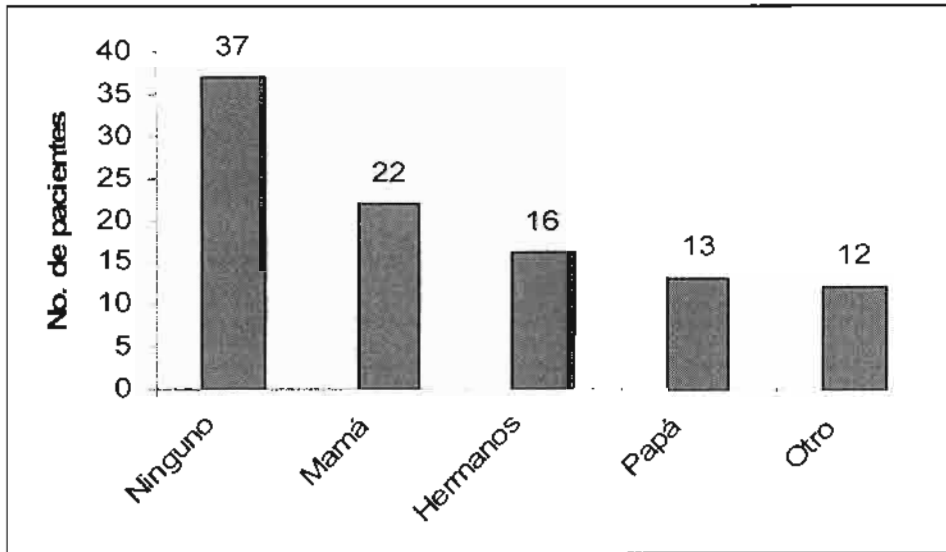
En la Tabla 18 se muestra el número de pacientes con familiares con antecedentes de depresión. Se muestra que un 37% no tiene ningún familiar con depresión, un 22% como antecedente a la mamá, un 16% a los hermanos, un 13% el papá y con un 12% otro familiar como el caso de un tío o una abuelita.

En la Gráfica 9 el 63% de los pacientes diagnosticados y tratados con depresión tuvieron un antecedente de familiar que había padecido depresión, este hallazgo es consistente con lo reportado en la literatura acerca de la predisposición cuando existen antecedentes familiares.⁵⁸

Tabla 18. Número de pacientes con familiares con antecedentes de depresión.

Familiar	No de pacientes (%)
Mamá	22(22)
Hermanos	16(16)
Papá	13(13)
Otro	12(12)
Ninguno	37(37)
TOTAL	100

Gráfica 9. Familiares de los pacientes tratados con antecedentes de depresión



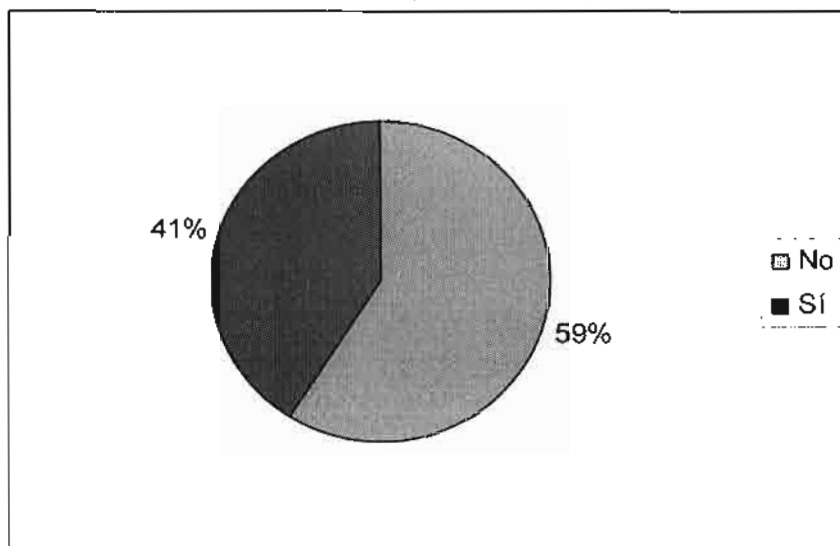
En la Tabla 19 y en la Gráfica 10 se muestra si los pacientes depresivos tienen alguna co-morbilidad que podría ser una enfermedad crónica como diabetes, la hipertensión o alguna otra. El 59% respondieron que no padecían alguna otra enfermedad y el 41 % que sí.

Este 41% corrobora que la depresión es una patología fuertemente asociada a otras enfermedades crónicas (diagnosticados o no).⁵⁹

Tabla 19. Co- morbilidad en los pacientes deprimidos.

Co-morbilidades	No de paciente (%)
NO	59(59)
SI	41(41)
TOTAL	100

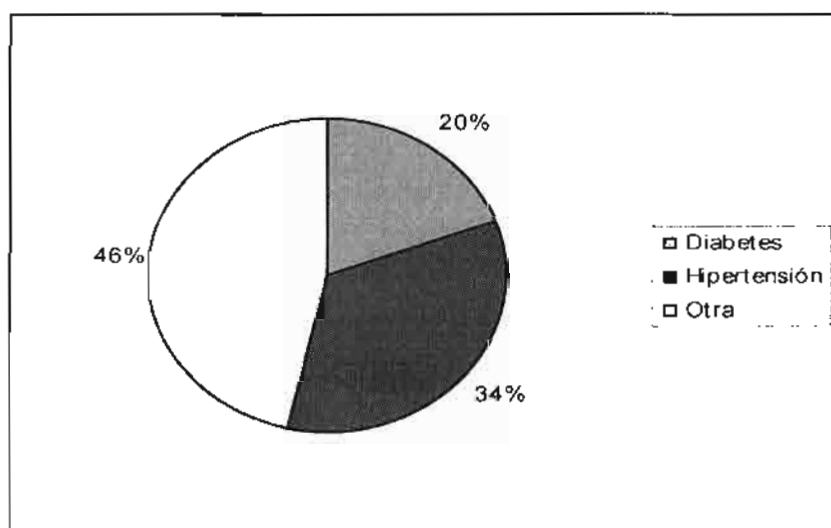
Gráfica 10. Co- morbilidad en los pacientes deprimidos.



Entre las principales patologías que presentaron los pacientes diagnosticados y tratados por depresión se encuentran la hipertensión con un 34% de ellos, la diabetes mellitus con un 20% y el resto, 46 % lo constituye un grupo variado de patologías tales como: gastritis, colitis y síntomas como cansancio y "nerviosismo".

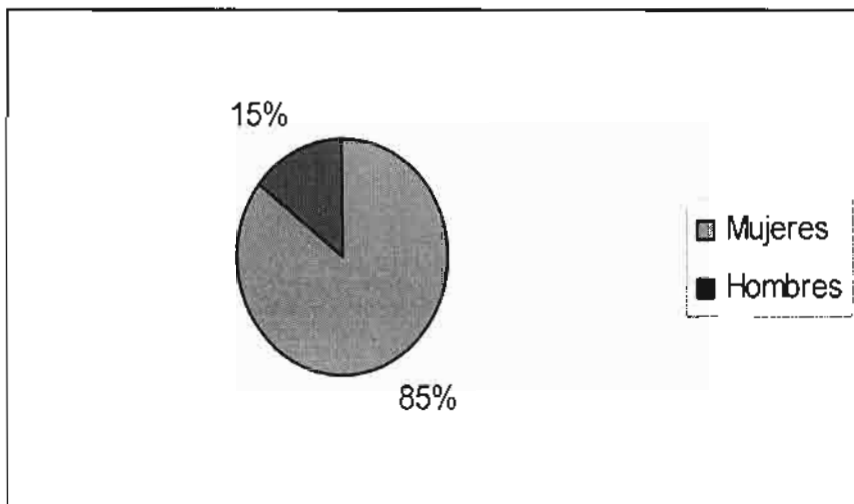
En la Gráfica 11 se muestra que la diabetes y la hipertensión, son enfermedades de alta prevalencia en México y han sido asociadas como causa de depresión en los pacientes que las padecen.

Gráfica 11. Co-morbilidades encontradas en la población en estudio.



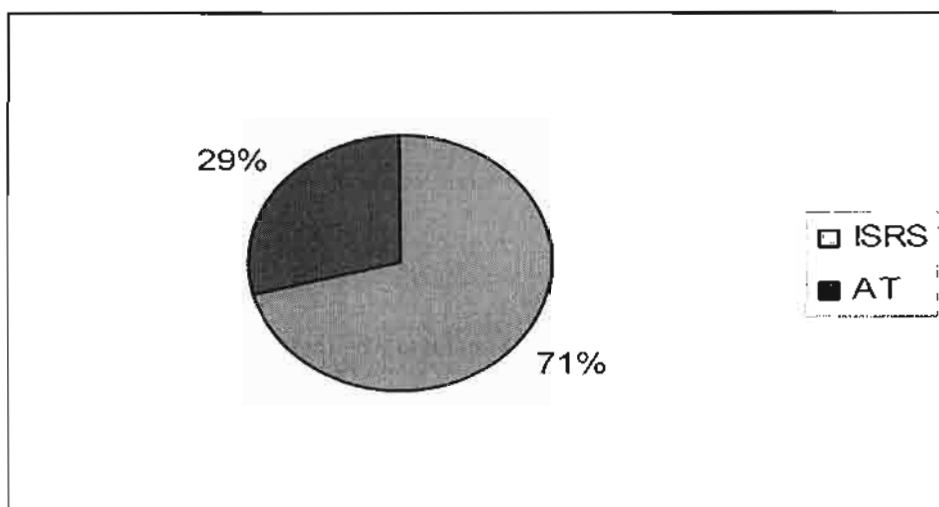
En la Gráfica 12 , del 41% de pacientes que padecen alguna co-morbilidad el 15 % son hombres y el 85% son mujeres.⁶⁰ Estos porcentajes representan el 27% para el total de los hombres y el 44% de las mujeres del grupo en estudio.

Gráfica 12. Distribución por género de algún padecimiento asociado a la depresión del grupo tratado.



En la Gráfica 13 se muestra que el 41% de pacientes tratados con alguna co-morbilidad, el 71% de los pacientes corresponden a los tratados con agentes ISRS y el 29% con agentes AT. Estos resultados corresponden a que de la totalidad de los pacientes tratados con ISRS el 37% presentaban co-morbilidad y de los pacientes tratados con AT el 57% de ellos presentaba co-morbilidad.

Gráfica 13. Pacientes con alguna co-morbilidad (41% tratados con ISRS o AT).



7.3 Resultados del estudio de calidad de vida

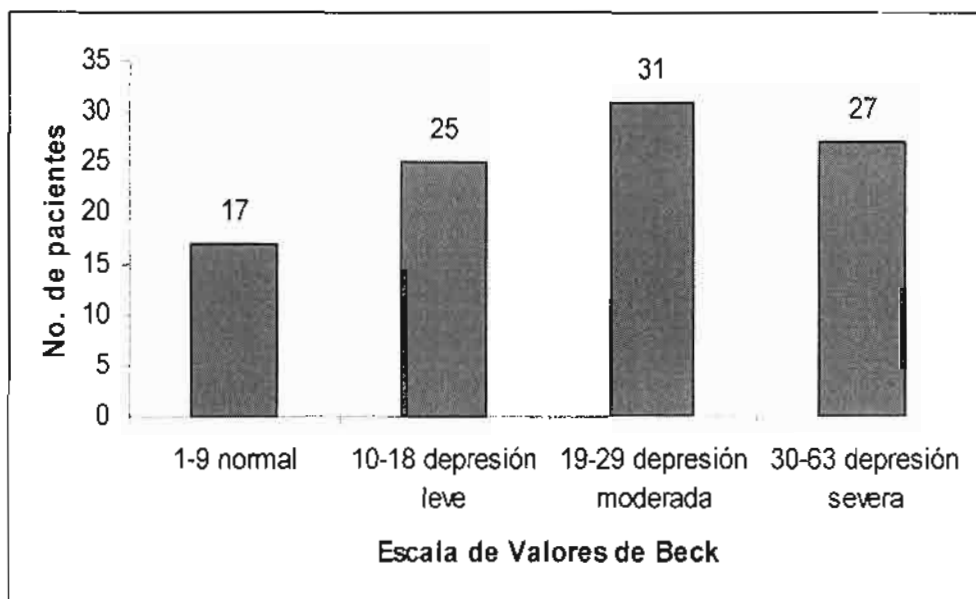
En la Tabla 20 se muestran los valores obtenidos por el grupo de pacientes atendidos con depresión de acuerdo a la escala del Inventario de Beck, de los 100 pacientes 31 (31%) presentaron depresión moderada, 27 (27%), con depresión severa, 25 (25%) depresión leve y sólo 17(17%) tenían valores normales o sea sin depresión.

Tabla 20. Resultados de la escala del Inventario de Beck para la depresión de los pacientes con diagnóstico de depresión.

Valor	Frecuencia	Porcentaje (%)
1 a 9 normal	17	17.0
10-18 depresión leve	25	25.0
19-29 depresión moderada	31	31.0
30-63 depresión severa	27	27.0
TOTAL	100	100.0

En la Gráfica 14, en 17 pacientes diagnosticados con depresión y tratados con medicamentos antidepresivos se observó valores normales de depresión en la Escala BDI; esto puede indicar que para esos pacientes el o los medicamentos que estaban tomando en el momento de la aplicación del cuestionario tenían una buena efectividad terapéutica y además de que estaban siendo usados de acuerdo con las instrucciones del médico ("Compliance").

Gráfica 14. Resultados de la Escala del Inventario de Beck de los pacientes con diagnóstico de depresión.



7.4 Calidad de vida total.

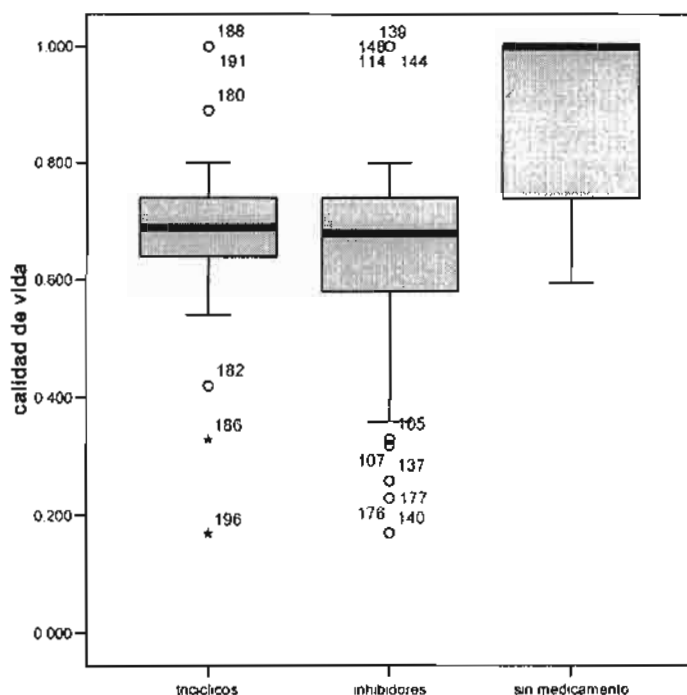
En la Gráfica 15 se muestra la evaluación de la calidad de vida de los pacientes tratados con AT e ISRS versus población no tratada "sana". Para los pacientes tratados con AT la media de la calidad de vida es de 0.678, y la mediana 0.690., para los tratados con ISRS la media de 0.654, y la mediana 0.680. y para la población sana la media 0.884, y la mediana 1.00.

Para los pacientes tratados con AT versus los tratados con ISRS su calidad de vida es muy similar, no hay diferencias significativas entre ambos grupos y una $p > 0.05$; aunque en valores absoluto, los tratados con AT perciben ligeramente una mejor calidad de vida.

La calidad de vida total entre los pacientes tratados con AT y la población sana presentó una diferencia significativa indicando que la población sana tiene mejor calidad de vida como era de esperarse. Esto corrobora la validez y confiabilidad del cuestionario.

Sin embargo, puede darse el caso de que en la población “sana” exista un importante número de individuos que no hayan sido diagnosticados y que tengan depresión.

Gráfica 15. Boxplot resultados de la evaluación de la calidad de vida de los pacientes tratados con ISRS, AT y la población sana.



En la Tabla 21 se muestran los resultados de las 5 dimensiones del cuestionario de calidad de vida EUROQOL EQ 5D para la muestra total (200) personas que incluyen población tratada y población sana.

La comparación de la calidad de vida se realizó entre grupos: población con intervención (tratada con medicamentos) y la población sin intervención “sana”

(sin tratamiento). No se encontró diferencias significativas entre ambos grupos para las dimensiones de movilidad y cuidados personales ($p > 0.05$).

Se encontró diferencias significativas entre ambos grupos (tratados versus población sana) para las siguientes dimensiones: actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión $p < 0.05$.

Los hallazgos encontrados corroboran los encontrados en estudios que han empleado el cuestionario EUROQOL EQ 5D para medir calidad de vida en población tratada con antidepresivos.⁶¹

Tabla 21. Resultados de las 5 dimensiones del EUROQOL EQ 5D para la muestra total (200).

DIMENSIÓN	CÓDIGO	AT N 21(%)	ISRS N 79 (%)	POBLACIÓN SANA N 100 (%)
Movilidad	1	18(85.7)	65(82.3)	95(95)
	2	3(14.3)	14(17.7)	5(5)
	3	0	0	0
Cuidados Personales	1	16(76.2)	61(77.2)	97(97)
	2	5(23.8)	18(22.8)	3(3)
	3	0	0	0
Actividades cotidianas	1	12(57.1)	30(38)	91(91)
	2	9(42.9)	46(58.2)	9(9)
	3	0	3(3.8)	0
Dolor/malestar	1	5(23.8)	22(27.8)	64(64)
	2	15(71.4)	54(68.4)	36(36)
	3	1(4.8)	3(3.8)	0
Ansiedad/depresión	1	4(19)	14(17.7)	70(70)
	2	13(61.9)	51(64.6)	30(30)
	3	4(19)	14(17.7)	0
TOTAL		21(100)	79(100)	100(100)

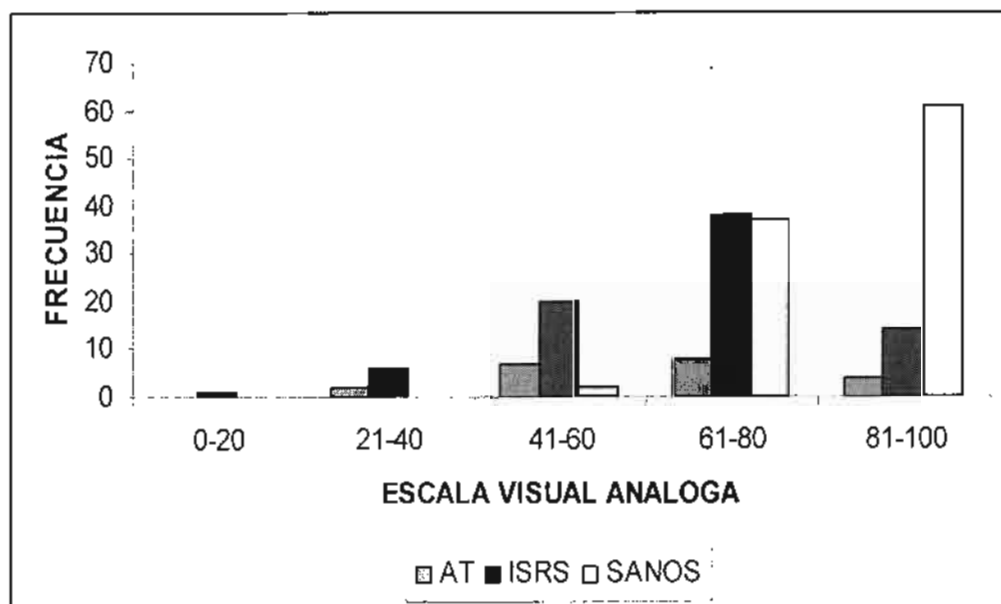
Código 1 sin problemas, 2 problemas moderados y 3 problemas severos

En la Tabla 22 y Gráfica 16 se observan los resultados de la escala visual análoga del total de la muestra. Para el grupo tratado con AT (intervalo 61-80), para el grupo con ISRS (intervalo 61-80) y para la población sana (intervalo 81-100). La mayoría de ellos obtuvieron una calificación de buena salud en dicha escala.

Tabla 22. Evaluación Visual Análoga (n=200)

VALOR	AT	ISRS	POBLACIÓN SANA
1-20	0	1	0
21-40	2	6	0
41-60	7	20	2
61-80	8	38	37
81-100	4	14	61
SUBTOTAL	21	79	100

Gráfica 16. Escala Visual Análoga para la población en total (n=200).



7.5 Resultados del análisis farmacoeconómico

La población estudiada fueron los mismos pacientes diagnosticados con depresión atendidos en CECOSAM Cuauhtémoc (100 pacientes) y una población "sana" tomada al azar como se describió anteriormente (100 pacientes).

La perspectiva del estudio fué la sociedad mexicana, ya que es de su interés el conocer cual tratamiento es más costo/efectivo para los pacientes que están diagnosticados con depresión en el sector público.

En la Tabla 23 se muestra el costo directo del medicamento el cual fue obtenido de una farmacia independiente del DF y los precios de adquisición son los precios al público sin descuento. Que sirvieron como base para obtener el costo promedio mensual de cada tratamiento.

Para fines del presente estudio sólo se consideró el costo directo de adquisición del medicamento.

Tabla 23. Costo de los medicamentos antidepresivos en farmacia independiente y precio al público.

MEDICAMENTO	FLUOXETINA (PROZAC)	PAROXETINA (PAXIL)	SERTRALINA (ALTRULINE)	AMITRIPTILINA (ANAPSIQUE)	CLOMIPRAMINA (ANAFRANIL)
DDD (mg) *	20	20	50	50-100	25
TOMAS POR DIA(mg) *	1	1	1	1	2
DOSIS MÁXIMA *	80	50	200	150	200
TABLETAS POR ENVASE **	14	20	14	20	30
COSTO DE ADQUISICIÓN PESOS**	\$431.89	\$608.56	\$437.74	\$97.02	\$393
CONCENTRACIÓN DE LA TABLETA	20	20	50	50	25
COSTO POR TABLETA (PESOS)	\$30.849	\$30.428	\$31.26	\$4.851	\$13.1
COSTO/DIA/PACIENTE	\$30.849	\$30.428	\$31.26	\$4.851	\$26.2
COSTO PROMEDIO MENSUAL	\$925.38	\$912.84	\$937.8	\$145.53	\$786

DDD Dosis Diaria Definida.

* Drugs Facts and Comparisons 2006

** Farmacia independiente precio al público (envase comercial)

En la Tabla 24 y 25 se muestra la eficacia (probabilidades) de la fluoxetina medicamento elegido del grupo de ISRS y de la amitriptilina medicamento elegido del grupo AT, obtenida a partir de la literatura especializada. Se eligió el promedio de la eficacia reportadas en las siguientes trabajos Rabkin et al⁶², Feighner⁶³, las cuales se tomaron al azar y en su mayoría fueron contra placebo y sólo estudios en donde se midiera la eficacia de agentes AT versus agentes ISRS aleatorizados y controlados Lustman⁶⁴ et al Fawcett⁶⁵

Tabla 24. Eficacia de fluoxetina (ISRS)

Estudio	No. de pacientes	Dosis (mg/día)	Duración	Método	% de pacientes
Rabkin et al (1999) ⁶²	120	20-60	8	HDRS	67
Lustman et al (2000) ⁶⁴	60	20-40	8	HDRS	50

HDRS Hamilton Depression Rating Scale

Tabla 25. Eficacia de amitriptilina (AT)

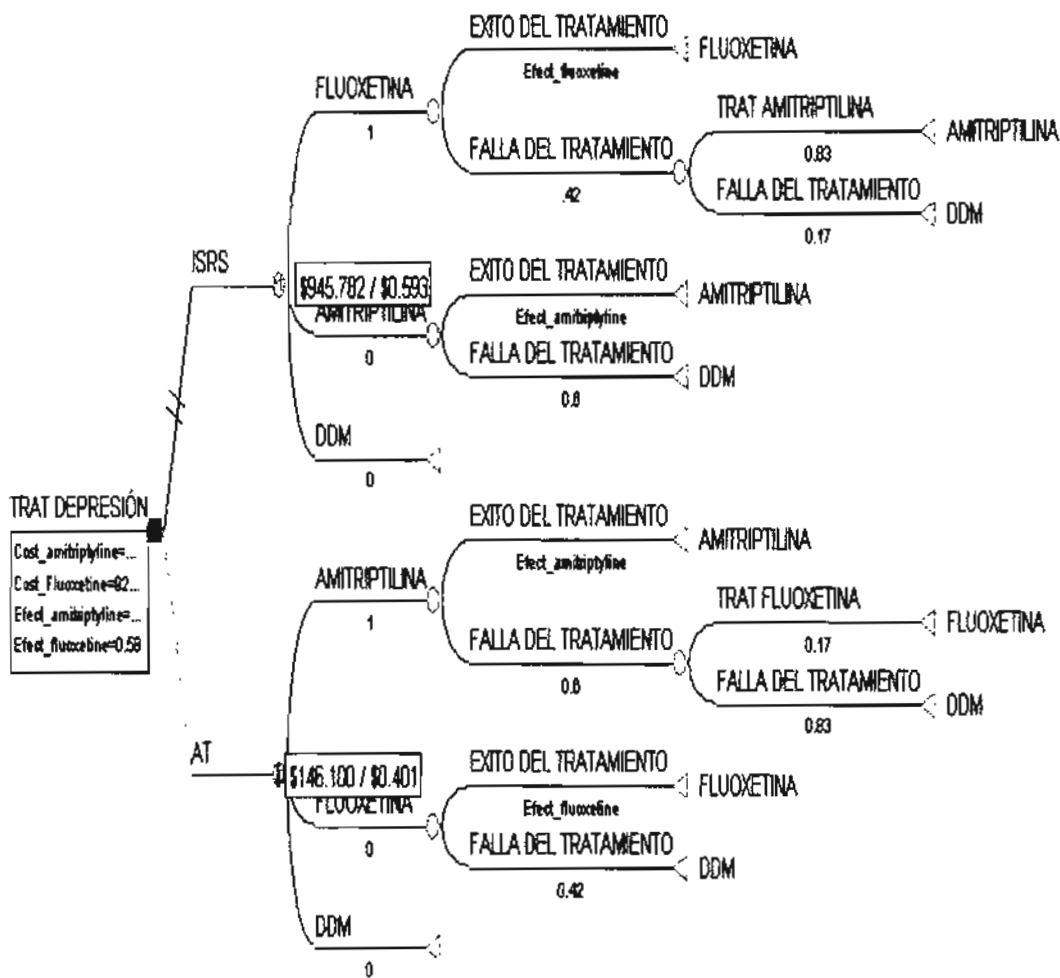
Estudio	No. de pacientes	Dosis mg	Duración semanas	Método	%de pacientes
Feighner(1986) ⁶³	22	150	5	HDRS	42
Fawcett (1989) ⁶⁵	20	50-200	6	HDRS	38

HDRS Hamilton Depression Rating Scale

ÁRBOL DE DECISIÓN MARKOV

Los resultados del modelo de Markov para el tratamiento de la depresión se muestran en la Gráfica 17.

Gráfica 17. Árbol de Decisión Markov para las 2 alternativas de tratamiento antidepressivas.



Desorden Depresivo Mayor (DDM)

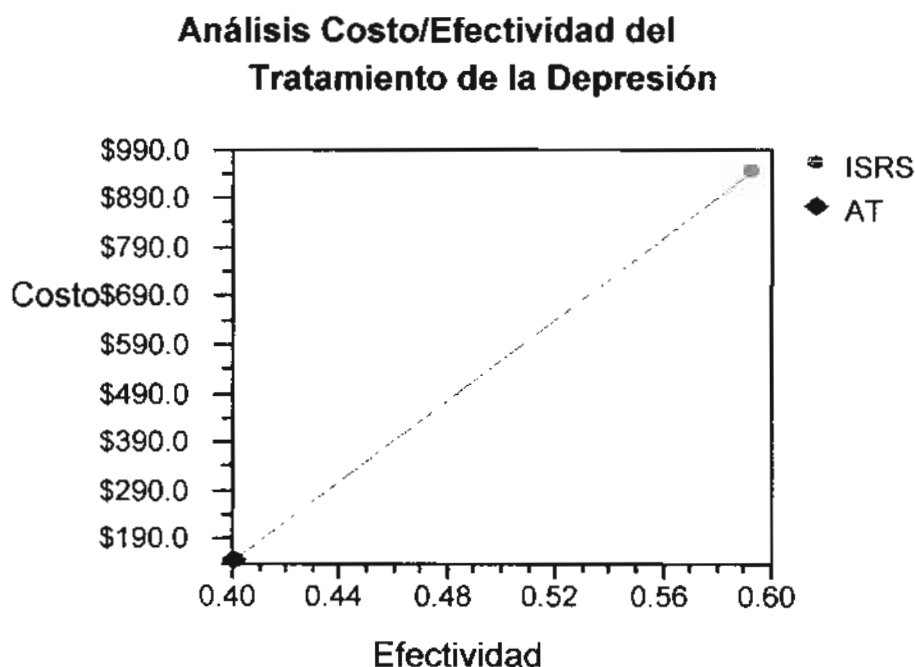
Los valores esperados de costo/efectividad obtenidos del modelo de Markov (árbol de ciclos modelado a 6 meses) se muestran en la Tabla 23.

En la Tabla 26 y la Gráfica 18 se observa que la relación costo/efectividad entre fluoxetina (ISRS) y amitriptilina (AT) es más favorable al tratamiento con amitriptilina (AT) \$2182.95 versus \$9572.89 con fluoxetina.

Tabla 26. Resultados del Modelo de Markov para las alternativas de tratamiento antidepresivas.

Tratamiento	Costo por 6 meses/paciente	Eficacia %	C/E (costo por QALY)
Amitriptilina	\$873.18	0.40	\$2182.95
Fluoxetina	\$5552.28	0.58	\$9572.89

Gráfica 18. Análisis de Costo-Efectividad fluoxetina (ISRS) versus amitriptilina (AT).

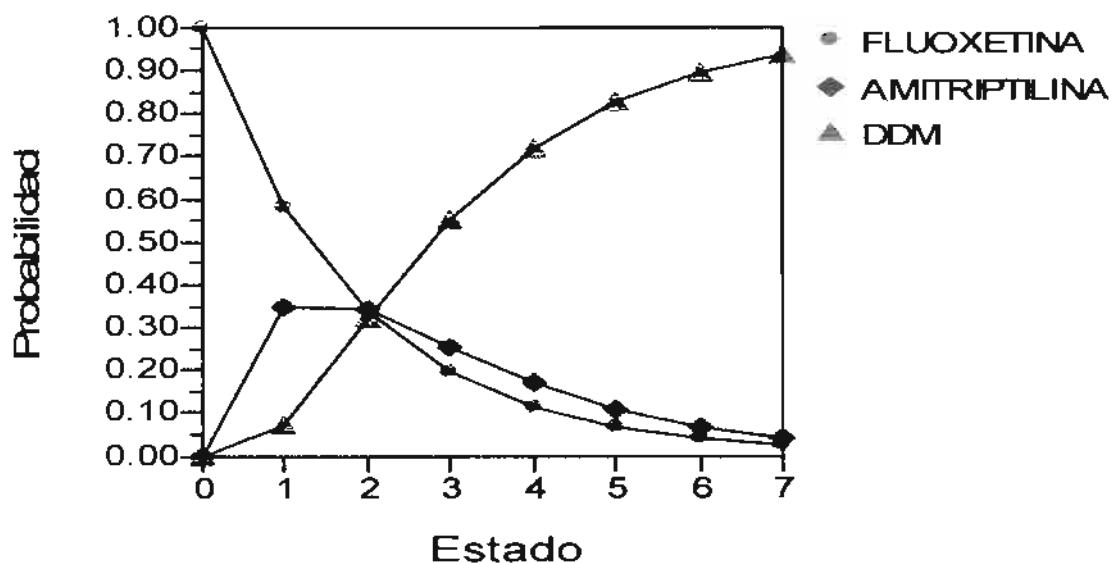


Resultados del análisis de probabilidad de Markov para las alternativas de tratamiento evaluadas.

En la Gráfica 19 se muestran los valores de las probabilidades de permanecer en cada estado del modelo de Markov para cada uno de los tratamientos antidepresivos durante los seis meses. Para las personas que no responden al tratamiento inicial ni a la segunda opción de tratamiento, tienen la probabilidad de ingresar al estado de absorción (DDM).

Gráfica 19. Análisis de probabilidad de los estados de Markov.

Análisis de Probabilidad de Markov



COSTO INCREMENTAL Y ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

El análisis de sensibilidad se realiza con el fin de someter a los valores de los parámetros clave del estudio (eficacia y costo) a variaciones a través de intervalos relevantes. Los parámetros a examinar en el presente estudio son los de eficacia y el costo de adquisición de los medicamentos.

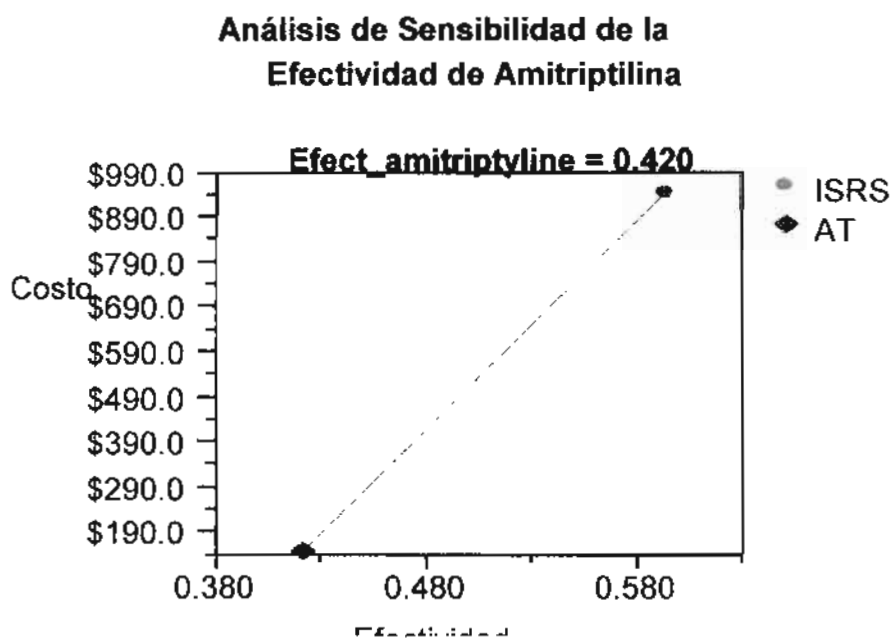
Se realizó un análisis de sensibilidad univariado de la relación costo/efectividad, en la Gráfica 20 y Tabla 27 se muestra la más alta reportada en la literatura 0.42 para amitriptilina y 0.58 para fluoxetina.

Pese a disminuir la eficacia de la amitriptilina en un 2% y aumentar la de la fluoxetina en 1%, la amitriptilina presenta mejor relación de Costo/efectividad. La fluoxetina tiene un costo incremental por cada QALY de \$ 799.7.

Tabla 27. Análisis de costo/efectividad incremental donde se tomó como la relación más costo/efectiva a amitriptilina.

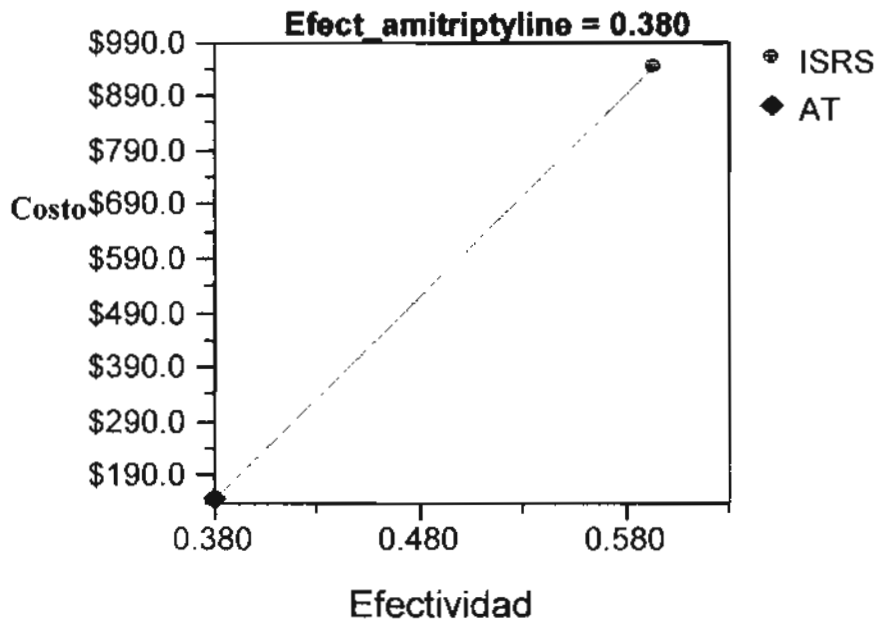
Tratamiento	Costo/mes/paciente	Efectividad	Incremento en costo	C/E	C/E ICER
Amitriptilina	\$ 146.1	0.40		\$ 364.65	
Fluoxetina	\$ 945.8	0.59	799.7	\$ 1595.43	\$4161.73

Gráfica 20. Análisis de la efectividad de amitriptilina tomando como parámetro de variación la efectividad más alta reportada.



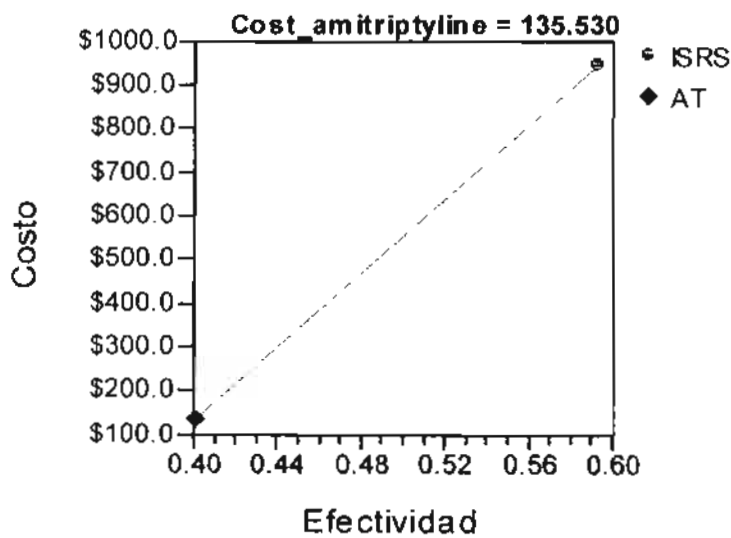
Gráfica 21. Análisis de la efectividad de amitriptilina como parámetro de variación la efectividad más baja reportada.

Análisis de Sensibilidad de la Efectividad de Amitriptilina

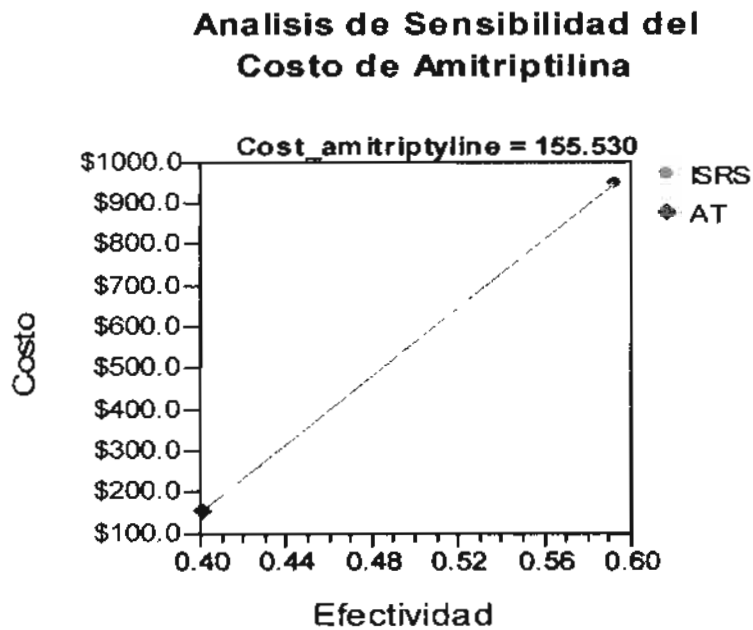


Gráfica 22. Análisis de sensibilidad del costo de amitriptilina tomando el costo más bajo.

Análisis de Sensibilidad del Costo de Amitriptilina



Gráfica 23. Análisis de sensibilidad del costo de amitriptilina tomando el costo más alto.



El análisis de sensibilidad corrobora que la amitriptilina es la opción más costo/efectiva y es sensible a las variaciones más altas y más bajas de efectividad reportadas. También es sensible a las variaciones de costos (bajos y altos de ambos medicamentos).

Estos datos además de los de calidad de vida presentados anteriormente, contradicen la hipótesis planteada. Aunque en calidad de vida las diferencias no fueron significativas.

VIII. CONCLUSIONES

El 63% del total de la muestra de los pacientes diagnosticados con depresión y tratados con medicamentos tenían un familiar cercano que había padecido de depresión.

El 80% de los sujetos (41) en la muestra que padecían co-morbilidades tales como: hipertensión y diabetes mellitus padecían depresión, corroborando lo reportado en otros estudios que han investigado que dichas enfermedades crónicas están, potencialmente, asociadas a la depresión.⁵⁹

Los pacientes tratados con AT *versus* los tratados con ISRS percibieron similar calidad de vida, sin diferencias significativas ($p>0.05$) entre ambos grupos. Sin embargo, en valores absolutos los tratados con AT percibieron una calidad de vida ligeramente mejor.

Los sujetos "sanos" (sin intervención) encuestados percibieron una mejor calidad de vida que los tratados con una diferencia significativa $p<0.05$.

En las dimensiones de movilidad y cuidados personales entre ambos grupos (tratados con antidepresivos *versus* población "sana") no se encontraron diferencias significativas $p>0.05$.

En relación a las dimensiones de actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión, se encontró diferencia significativa con $p<0.05$, a favor de la población sin intervención.

El análisis farmacoeconómico corrobora que el agente antidepresivo amitriptilina perteneciente a la clase terapéutica de los AT, es la alternativa más costo/efectiva para la población estudiada (con intervención o sea tratada con medicamentos). Estas características se mantienen después de realizado el análisis de sensibilidad. Además ofrece, una similar percepción de calidad de vida total en relación con la fluoxetina perteneciente a la clase de los ISRS.

IV. REFERENCIAS

-
- ¹ Secretaría de Salud del D.F. 2000. Boletín especial de salud mental :23-49.
- ² Bloom F. 2005. Neurotransmission and the Central Nervious System. En: Brunton L.L., Lazo J.S., Parker K.L. (eds.) *Goodman & Gilman The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 11a.ed. Mcgraw-Hill, New York, pp. 317-339.
- ³ Sudupe J.A., Tabeada O., Dono C.C., Vázquez C. 2006. Depresión: *Guías Clínicas*, 6(11):1-6.
- ⁴ García E., Azanza J.R. 2002. Farmacoeconomía y enfermedad depresiva. *Medicina General*, 41:105-118.
- ⁵ Soto A.J. 2001. Estudios de farmacoeconomía: ¿por qué, cómo, cuándo y para qué? *MEDIFAM*, 11(3):147-155.
- ⁶ Regier D.A., Narrow W.E., Rae D.S. 1993. The factor mental and addictive disorders service system. Epidemiologic Catchment Area prospective 1-year prevalence rates of disorders and services. *Archives of General Psychiatry*, 50(2): 85-94.
- ⁷ Paykel E., Priest R.1992. Recognition and management of depression in general practice: consensus statement. *British Medical Journal*, 305:1198-1202.
- ⁸ Weisz J.R., Weisz B. 1991. Studying the "referability" of child clinical problems. *J Consult Clin Psicol*, 59:266-273.
- ⁹ Lara M.A., Acevedo M., Berenzon S. 2004. La depresión femenina vista desde la subjetividad de las mujeres. *Cad Saude Publica*, 20(3):818-928.

¹⁰ Lara M.A., Navarro C., Navarrete L. 2004. Influencia de los sucesos vitales y el apoyo social en una intervención psicoeducativa para mujeres con depresión *Salud Pública Méx*, 46:378-387.

¹¹ Caraveo A.J., Medina-Mora M.E., Tapia C.R., Rascón M.L., Gómez M., Villatoro J. 1993. Trastornos psiquiátricos en niños de la República Mexicana, resultados de una encuesta de hogares. *Psiquiatría*, 9:137-151.

¹² González M. 2001. Menopausia y depresión. *Psiquiatría Pública*, 10(4):243-52.

¹³ Ruiz L.G., Colin R.F., Sau-Yen C.N., Lara M.A., Dueñas T. 2007. Trastorno depresivo mayor en México: la relación entre la intensidad de la depresión, los síntomas físicos dolorosos y la calidad de vida. *Salud Mental*, 30 (2):25-32.

¹⁴http://sap.salud.gob.mx/descargas/BIBLIOGRAFIA_COMPLETA/PROGRAMA_DE_ACCION_EN_SALUD_MENTAL.pdf. Programa nacional de salud mental (PNSM). Accesado el 13 de abril de 2006.

¹⁵ Berlanga C., Caballero A., Apiquian R. 2001. Antidepresivos. *Gac Med Méx*, 137 (6):521-527.

¹⁶ www.salud.gob.mx Definiciones de depresión. Accesado el 26 de junio 2006.

¹⁷ http://www.manual_diagnóstico_y_estadístico_de_los_trastornos_mentales DSM-IV 1996 *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*. Accesado el 20 de Mayo de 2006.

¹⁸ SSa Sistema Nacional de Salud. 2002. Manejo de los fármacos en el tratamiento de la depresión, 26 (1):1-8.

¹⁹ Calderón P., Gutiérrez J.R., Velasco J.J. 2002. Psiquiatría. En: Banal J. (ed.) Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. 3ª ed. SCM,S.L (doyma), Madrid, pp. 1333-1394.

²⁰ Heerlein A. 2002. Tratamientos farmacológicos antidepresivos. *Revista chilena de neuro-psiquiatría*, 40 (supl 1):21-45.

²¹ Kando J.C., Wells B.G., Hayes P.E. 2005. Depressive Disorders. En: Dipro T., Talbert R., Yee G.C., et al. (eds.). *Pharmacotherapy*, 6ª ed. McGraw-Hill Nueva York pp. 1235-1255.

²² Anónimo. 2006. Antidepressants En: Hebel S.K. (eds). *Drugs Facts and Comparisons*. 60a. Ed. Wolters Kluwer. pp. 1115-1181.

²³ Frazer A. 1997. Antidepressants. *J.Clin Psychiatry*, 58:9-25.

²⁴ Angst J. 1992. How current and predictable is depressive illness? En: Montgomery S.A., Rouillon F. (eds). Long-term treatment of depression. *UK Wiley Press*, pp. 1-14.

²⁵ Bertanga C., Caballero A., Apiquian R. 2001. Respuestas temprana e intermedia como factores de predicción de la eficacia de los antidepresivos. *Gac Med Méx*, 137 (6):521-527.

²⁶ Pérez M., García J.M. 2001. Tratamientos psicológicos eficaces para la depresión. *Psicothema*, 13 (3):493-510.

²⁷ Barbui C. 2001. Forty years of antidepressant drug trial. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 104:92-95.

²⁸ Hansen R.A., Gartlehner G., Lohr K.N., Gaynes B.N., Carey T. 2005. Efficacy and Safety of second-generation antidepressants in the treatment of major depressive disorder. *Annals of Internal Medicine*, 143 (6):415-426.

²⁹ <http://www.facmed.unam.mx/consejo/publica/cbm/cuadro.htm>. Cuadro básico y catálogo de medicamentos. Accesado el 26 de noviembre del 2007.

³⁰ http://www.who.int/medicines/publications/EML14_SP.pdf. Medicamentos Esenciales Lista Modelo de la OMS 2005. Accesado el 26 de Noviembre de 2007

³¹ Brown A., Wertheimer A. 2001. La Farmacoeconomía y la investigación de los resultados en salud. Ed. OPS. Centro de Investigación sobre servicios farmacéuticos. Washington D.C, pp.1-47.

³² Bootman J.L., Townsend R.J., McGhan W. 1991. Introduction to Pharmacoeconomics. En: *Principles of Pharmacoeconomic*, 2a ed Harvey Whitney Books Company United States of America. pp. 5-18.

³³ O'Brien B. 1995. Principles of economic evaluation for health care programs. *J. Rheumatol.*, 22: 1399-1402.

³⁴ Torrance G.W., Feeny D. 1989. Utilities and quality-adjusted life years. *Int J Technol Assess Health Care*, 5: 559-75.

³⁵ Drummond M., Stoddart G., Torrance G. 1991. *Métodos para la Evaluación Económica de los Programas de Atención de la Salud*. Ed. Díaz de Santos Madrid, pp. 1-384.

³⁶ Reinhard R. Strategies in pharmacoeconomics and outcomes research. Ed. The Haworth Press. USA. pp. 5-11.

³⁷ Walley P., Haycox A., Boland A. 2002. Pharmacoeconomics, Ed. Churchill Livingstone, Toronto. pp. 35-68.

-
- ³⁸ Berger M., Binglefors K., Hedblom E., Pashos C., Torrance G. 2003. Health care cost, quality, and outcomes: book of terms. Ed. ISPORT, New York, pp. 1-159.
- ³⁹ Nuijten M. 1998. The selection of data sources for use in modeling studies. *Pharmacoeconomics*, 13(3):305-316.
- ⁴⁰ Briggs A., Sculpher M. 1998. An introduction to Markov modeling for economic evaluation. *Pharmacoeconomics*, 13 (4): 397-409.
- ⁴¹ Bala M., Mauskopf J. 2006. Optimal assignment to treatments to health status using a Markov Decision Model. *Pharmacoeconomics*, 24 (4):345-354.
- ⁴² http://www.who.int/mental_health/management/depression/definition/en/.
Accesado el 19 de septiembre 2006.
- ⁴³ Berlanga C. 1999. La evaluación del trastorno depresivo. *Aten Médica*, Cuarta parte, 12(4):53-64.
- ⁴⁴ Machado, A. 2001. Caracterización clinicoepidemiológica del síndrome depresivo. *Rev Cubana Med Gen Integr.* ,17(3):227-233.
- ⁴⁵ Jurado E., Figueroa, C. 2002. Consideraciones metodológicas para evaluar la calidad de vida. *Salud Pública de México*, 44(5):448-463.
- ⁴⁶ <http://db.doyma.es>. Accesado 15 abril 2006. Medición de la calidad de vida
¿Se puede medir la calidad de vida?
- ⁴⁷ Coons J.S., Rao S., Keininger D.L. and Hays R. 2000. A comparative review of generic quality-of life instruments. *Pharmacoeconomics*, 17(1):13-35.
- ⁴⁸ Badía X . 2001. Cuestionarios de salud en España y su uso en atención primaria Atención Primaria. *Atención Primaria*, 28 (5):349-356.

⁴⁹ <http://www.depresion.psicomaq.com/>. Accesado mayo 23 del 2006. Tipo de cuestionarios para medir la depresión 2006.

⁵⁰ Lubetkin E., Jia H., Franks P., Gold M. 2005. Relationship among sociodemographic factors, clinical conditions, and health-related quality of life: examining the EQ-5D in the US general population. *Quality of life Research*, 14:2187-2196.

⁵¹ Jonson J., Coons S., Ergo A and Szava-Kovats G. 1998. Valuation of EuroQOL (EQ-5D) Health status in an Adult US sample. *Pharmacoeconomics*, 13(4):421-433.

⁵² Herdman M., Badia X., Berra.S . 2001. El Euro Qol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Aten Primaria*, 28(6):425-429.

⁵³ Trentini M., Freitas X. 2005. The influence of somatic symptoms on the performance of elders in the Beck Depresión Inventory (BDI). *Rev Bras Psiquiatric*, 27(2)119-123.

⁵⁴ Jurado S., Villegas M., Mendez L. 1998. La estandarización del Inventario de Depresión de Beck para los residentes de la ciudad de México. *Salud Mental*, 21(3) 26-31.

⁵⁵ Sanz J., Vázquez C. 1998. Fiabilidad, Validez y datos normativos del Inventario para la depresión de Beck. *Psicothema*, 10(2):303-318.

⁵⁶ 2007 TreeAge software, Inc.

⁵⁷ <http://www.ineqi.gob.mx/ineqi/default.aspx?s=est&c=10383>. Accesado el 23 de Noviembre de 2007.

⁵⁸ Bello M., Puentes-Rosas E., Medina-Mora M.E., Lozano R. 2005. Prevalencia y diagnóstico de depresión en población adulta en México. *Salud Pública de Mexico*, 47(supl 1):54-61.

⁵⁹ Goldney R., Fisher L., Phillips J., Wilson D. 2004. Diabetes, depression, and quality of life. *Diabetes Care*, 27(5):1066-1070.

⁶⁰ Montero I., Gómez M., Moreno B., et al. 2004. Género y salud mental en un mundo cambiante. *Gac Sanit.*, 1(supl 1): 75-181.

⁶¹ Fernández J.L., Montgomery S., Francois C. 2005. Evaluation of the Cost Effectiveness of Escitalopram versus Venlafaxine XR in Major Depressive Disorder. *Pharmacoeconomics*, 23 (2): 155-167.

⁶² Rabkin J.G., Wagner G.J., Rabkin R. 1999. Fluoxetine treatment for depression in patients with HIV and AIDS: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry*, 156: 101-107.

⁶³ Feighner J.P. 1989. A comparative trial of fluoxetine and amitriptyline in patients with major depressive disorders. *J Clin Psychiatry*, 46:369-372.

⁶⁴ Lustman P.J., Griffith L.S., Freeland K.E. 200. Fluoxetine for depression in diabetes. *Diabetes Care*, 23(5):618-623.

⁶⁵ Fawcett J., Zajecka J.M., Kravitz H.M. 1989. Fluoxetine versus amitriptyline in adult outpatients with major depression disorders. *J Clin Psychiatry*, 46:369-372.

X. ANEXOS

ANEXO 1

Nombre:	No.
Diagnóstico:	
Edad:	
Sexo	<input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M
Ocupación:	
Estado civil:	
	<input type="checkbox"/> Soltero <input type="checkbox"/> Casado <input type="checkbox"/> Unión libre <input type="checkbox"/> Otro(especifique)
Nivel escolar máximo:	
1. ¿Desde cuándo le diagnosticaron depresión?	
	<input type="checkbox"/> 6 meses <input type="checkbox"/> 12 meses <input type="checkbox"/> más de 1 año
2. ¿Cuándo empezó a tomar medicamento para la depresión?	
	<input type="checkbox"/> Meses <input type="checkbox"/> Años
3. ¿Siempre ha tomado el mismo medicamento?	
	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
4. ¿Algún familiar ha padecido depresión?	
	<input type="checkbox"/> Papá <input type="checkbox"/> Mamá <input type="checkbox"/> Hermanos <input type="checkbox"/> Otro Familiar(especifique)
5. ¿Qué otros padecimientos sufre?	
6. ¿Qué medicamento toma?	
7. ¿Cuántas pastillas toma por día?	
8. Cada cuando toma las pastillas	
9. ¿Cuál es la dosis o mg del medicamento?	
10. Alguna vez se olvida de tomar el o algunos de los medicamentos que debe toma diariamente?	
	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
11. Nombre del medicamento que ha olvidado alguna vez tomar	

ANEXO 2

TEST DE BECK PARA LA DEPRESIÓN

INSTRUCCIONES:

Este cuestionario está formado por varios grupos de afirmaciones. Por favor, lea todas las aseveraciones de cada grupo. Paso seguido escoja de cada grupo la aseveración que mejor describa la forma en que se siente ahora, en estos instantes. Haga un círculo alrededor del número correspondiente a la aseveración que haya escogido. No pase por alto ninguna de las afirmaciones antes de decidirse, en cada uno de los grupos.

A. TRISTEZA:

- 0 No me siento triste.
- 1 Me siento triste o melancólico.
- 2 Estoy triste o melancólico, y no puedo evitarlo
- 3 Estoy tan triste o tan infeliz, que no puedo soportarlo

B. PESIMISMO:

- 0 No me siento particularmente pesimista o descorazonado por el futuro
- 1 Me siento desanimado por el futuro
- 2A Siento que no tengo nada que esperar
- 2B Siento que nunca me voy a deshacer de mis problemas.
- 3 Siento que no hay esperanza en el futuro y que las cosas no van a mejorar.

C. SENTIMIENTO DE FRACASO:

- 0 No me siento como un fracasado.
- 1 Siento que he fallado más que la mayoría de las personas
- 2A Siento que he logrado muy pocas cosas que valgan la pena o que signifiquen algo
- 2B Al mirar mi vida pasada todo lo que veo es una cantidad de fracasos
- 3 Siento que soy un completo fracaso como persona (padre, mando, esposa)

D. DESCONTENTO:

- 0 No estoy particularmente descontento
- 1A Me siento aburrido la mayor parte del tiempo
- 1B Ya no disfruto de las cosas como solía hacerlo.
- 2 Ya no obtengo satisfacción, por nada nunca
- 3 estoy descontento con todo.

E. CULPA:

- 0 No me siento particularmente culpable.
- 1 Me siento malo o indigno una buena parte del tiempo.
- 2A Me siento bastante culpable.
- 2B Me siento malo o indigno, prácticamente todo el tiempo.
- 3 Me siento como si fuera muy malo o no sirviera para nada.

F. ESPECTATIVA DE CASTIGO:

- 0 No me siento que estoy siendo castigado
- 1 Tengo un sentimiento de que algo malo me puede llegar a suceder.
- 2 Siento que estoy siendo castigado, o seré castigado.
- 3 Siento que merezco ser castigado.
- 4 Quiero ser castigado

G. AVERSION POR SI MISMO

- 0 No me siento desilusionado de mi mismo
- 1A Estoy desilusionado de mi mismo
- 1B No me gusto a mi mismo
- 2 Me siento disgustado conmigo mismo
- 3 Me odio

H. AUTOACUSACIONES:

- 0 No me siento ser peor que los demás
- 1 Me critico por mis debilidades o errores
- 2 Me culpo por mis fallas
- 3 Me culpo por todo

I. IDEAS SUICIDAS.

- 0 No tengo ninguna idea de dañarme a mi mismo
- 1 He pensado en hacerme daño, pero no lo llevaría a cabo
- 2A Siento que sería mejor si estuviera muerto
- 2B Siento que mi familia estaría mejor si estuviera muerto
- 3 Tengo planes definidos para suicidarme
- 3B Yo me mataría si pudiera

J. LLANTO:

- 0 No lloro más de lo usual
- 1 Ahora lloro más de lo que acostumbraba
- 2 Ahora lloro todo el tiempo y no puedo controlar
- 3 Antes era capaz de llorar, pero ahora no puedo llorar aunque desee hacerlo

K. IRRITABILIDAD:

- 0 No estoy más irritado ahora que de costumbre
- 1 Me fastidio o me irrito más fácilmente que de costumbre
- 2 Me siento irritado todo el tiempo

3 Ya no me irrito para nada con las cosas que solían irritarme

L. RETRAIMIENTO SOCIAL:

- 0 No he perdido el interés en la gente
1 Ahora estoy menos interesado en la gente, que antes
2 He perdido la mayor parte de mi interés por la gente y tengo pocos sentimientos hacia ellos
3 He perdido todo mi interés en la gente y no me importa nada de ellos

M. INDECISION:

- 0 Tomo decisiones tan bien como siempre
1 Trato de no tener que tomar decisiones
2 Me resulta muy difícil tomar decisiones
3 Ya nunca puedo tomar una decisión

N. CAMBIO EN LA IMAGEN CORPORAL

- 0 No siento que me vea peor que antes
1 Estoy preocupado porque me estoy viendo viejo o sin atractivo
2 Siento que he sufrido cambios permanentes en mi apariencia, que me hacen poco atractivo
3 Siento que me veo feo o repulsivo

O. RETARDO EN EL TRABAJO

- 0 Puedo trabajar tan bien como antes
1A Tengo que esforzarme un poco más para empezar a hacer algo
1B Ya no trabajo tan bien como solía hacerlo
2 A pesar de que me esfuerzo, no logro hacer nada
3 Ya no puedo hacer ningún trabajo

P. INSOMNIO:

- 0 Puedo dormir tan bien como siempre
1 En la mañana, me despierto más cansado que lo usual
2 Me despierto una o dos horas antes que lo usual y me cuesta trabajo volverme a dormir
3 Me despierto muy temprano a diario y no duermo más de 5 horas

Q. AGOTAMIENTO:

- 0 No me canso más de lo común
1 Me despierto más fácilmente que lo usual
2 Me cansa hacer cualquier cosa
3 Me cansa demasiado hacer cualquier cosa

R. ANOREXIA:

- 0 Mi apetito no es peor que de costumbre
1 Mi apetito no es tan bueno como solía serlo
2 Mi apetito es mucho peor que antes
3 Ya no tengo nada de apetito nunca

S. PERDIDA DE PESO:

- 0 Últimamente, si es que he perdido peso ha sido muy poco
1 No he perdido peso más de 2 kilos y medio
2 No he perdido más de 5 kilos
3 No he perdido más de 7 kilos y medio

T. PREOCUPACION SOMATICA:

- 0 No estoy más preocupado por mi salud que lo usual
1 Estoy preocupado por quejas o dolores, o indigestión, o estreñimiento
2 Estoy tan preocupado por lo que siento o por como me siento que me es difícil pensar en cualquier otra cosa
3 Estoy completamente con lo que siento

U. PERDIDA DE LA LIBIDO:

- 0 No percibo ningún cambio reciente en mi interés por el sexo
1 Estoy menos interesado en el sexo que antes
2 Estoy mucho menos interesado en el sexo
3 Perdí por completo el interés por el sexo

ANEXO 3

EUROQOL EQ 5D

Nombre: _____

Edad: _____ Sexo _____

Ocupación: _____ Estado Civil _____

Nivel escolar máximo: _____

INSTRUCCIONES:

Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud en el día de HOY.

1. MOVILIDAD

- No tengo problemas para caminar
- Tengo algunos problemas para caminar
- Tengo que estar en la cama

2. CUIDADOS PERSONALES

- No tengo problemas con el cuidado personal
- Tengo algunos problemas para lavarme y vestirme
- Soy incapaz de lavarme o vestirme

3. ACTIVIDADES COTIDIANAS (p. ejem trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas

4. DOLOR/MALESTAR

- No tengo dolores ni malestar
- Tengo dolor moderado o malestar
- Tengo mucho dolor o malestar

5. ANSIEDAD/DEPRESION

- No estoy ansioso ni deprimido
- Estoy moderadamente ansioso o deprimido
- Estoy muy ansioso o deprimido.

TERMÓMETRO EUROQOL DE AUTOVALORACIÓN DEL ESTADO DE SALUD.

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.

Su
estado
de salud
HOY

El mejor estado
de salud
imaginable
100



0
El peor
estado de
salud
imaginable

ANEXO 4

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Depresión

La depresión, a pesar de ser un trastorno médico grave, es curable. Se trata a menudo de una enfermedad crónica recurrente que afecta la vida familiar, reduce la capacidad de adaptación social, es una causa de pérdida de productividad en el trabajo y tiene una gran influencia en los costos de salud.

La gran carga económica que impone a la sociedad hace urgente la atención de esta enfermedad. El tratamiento de la depresión con un medicamento efectivo, fácil de usar y relativamente libre de efectos adversos puede resultar menos costoso a largo plazo que el no dar tratamiento.

Nosotros estamos interesados en investigar que grupos de pacientes perciben una mejor calidad de vida tratados con antidepresivos tricíclicos vs Inhibidores Selectivos Recaptación de la Serotonina.

Ambos tipos de tratamiento son seguros y efectivos para el tratamiento de la depresión de ligera a moderada pero algunos pacientes se sienten mejor con uno u otro tratamiento.

Su participación consistiría en llenar algunos cuestionarios, mediante los cuales obtendremos información sobre su salud general y su salud mental en particular. Generalmente, esto no genera molestias pero, si al responder los cuestionarios o la entrevista sintiera afectado su estado emocional, permítanos saberlo.

Todo esto se llevará a cabo en una sesión de 20 minutos de duración, en las instalaciones del Centro Comunitario de Salud Mental Cuauhtémoc. Las evaluaciones no tendrán ningún costo.

Usted puede decidir libremente aceptar o negar su participación, sin que esto último influya en la atención que usted recibe o reciba en esta institución. Aun en el caso de que decidiera aceptar, puede retirar su consentimiento en el momento que usted lo desee.

Toda la información relativa a usted se almacenará, por lo que en ningún momento su identidad será revelada y sólo los investigadores tendrán acceso a la información.

Nombre y firma

Nombre y firma (testigo)

Nombre y firma (investigador)

Nombre y firma (testigo)

Fecha: