

# Comorbilidad y coste ambulatorio asociado a los pacientes con trastornos depresivos en un ámbito poblacional

A. Sicras Mainar, R. Navarro Artieda, J. Rejas Gutiérrez<sup>1</sup>, M. Blanca Tamayo<sup>2</sup>, J. Serrat Tarrés<sup>3</sup>,  
J. R. Llopart López

*Dirección de Planificación. Badalona Serveis Assistencials. Badalona, Barcelona. <sup>1</sup>Health Outcomes Research. Unidad Médica. Pfizer, SA. Madrid. <sup>2</sup>Psiquiatría. Badalona Serveis Assistencials. Badalona, Barcelona. <sup>3</sup>Dirección de Salud Pública. Badalona Serveis Assistencials. Badalona, Barcelona*

## Resumen

**Objetivo:** Medir el impacto económico de los trastornos depresivos (TD) y la comorbilidad asociada en en población atendida por equipos de atención primaria (EAP) en condiciones de práctica clínica habitual.

**Método:** Estudio de cohortes retrospectivo. Se incluyeron pacientes mayores de 14 años, con diagnóstico de TD (CIAP; P76) atendidos por EAP durante el año 2004. Se formó una cohorte comparativa con el resto de pacientes sin TD. Las variables fueron: edad, sexo, historial/comorbilidad, utilización de recursos sanitarios y costes correspondientes (medicamentos, procedimientos diagnósticos, visitas a especialistas y a EAP). Se efectuó un análisis de regresión logística múltiple y modelos ANCOVA para comparar los costes, totales y desagregados, y las comorbilidades.

**Resultados:** Se incluyeron 64.072 pacientes; 6.592 con TD [10,3% (CI: 8,2-12,4%); 7,5% (CI: 73,4-756%) mujeres]. Los pacientes con TD presentaron un mayor número de episodios de comorbilidades/año (media  $\pm$  DE;  $7,4 \pm 4,3$  vs.  $4,7 \pm 3,3$ ;  $p < 0,0001$ ) y de todo tipo de visitas médicas/paciente/año ( $12,0 \pm 9,3$  vs.  $7,4 \pm 7,6$ ;  $p < 0,0001$ ). Las principales episodios de comorbilidad asociados con los TD fueron los trastornos neurológicos [Odds ratio (IC 95%); 2,1 (1,5-2,6);  $p < 0,0001$ ], alcoholismo [1,6 (1,3-1,9),  $p < 0,0001$ ] y neoplasias malignas [1,3 (1,1-1,5);  $p < 0,0001$ ]. Los TD se asociaron con unos costes totales ajustados significativamente mayores; 1.083,8 (EEM; 8,4) vs. 684,1 (3,4);  $p < 0,0001$ . Las personas mayores mostraron mayores costes. El 62% de los costes totales se derivó de los medicamentos.

**Conclusiones:** La prevalencia de los TD es elevada, particularmente en mujeres. Después del ajuste por comorbilidad, edad y

sexo, los pacientes con TD utilizaron más recursos sanitarios y ocasionaron unos costes más altos. Los costes más elevados se asociaron con la edad.

**Palabras clave:** Trastornos depresivos. Ámbito poblacional. Costes. Atención primaria.

## Summary

**Objective:** To study the impact of depressive disorders (DD) on health care expenditure and to measure associated comorbidity in patients in primary care settings (PCS) under normal clinical practice conditions.

**Method:** A retrospective cohort study was carried out. The study cohort consisted of outpatients aged over 14 years of age with an established diagnosis of DD (ICPC; P76) treated in a PC health centre during 2004. A comparative cohort was formed with the remaining outpatients without DD, treated in that health centre. Main factors for calculation were: age, gender, history/comorbidity and health resource use and the corresponding outpatient costs; drugs, diagnostic tests, visits to specialists and PC physicians. Multiple logistic regression analysis and ANCOVA models were used in order to adjust costs and comorbidities between the cohorts of patients.

**Results:** A total of 64,072 subjects were assessed; 6,592 patients with DD [10.3% (CI: 8.2-12.4%), 74.5% (CI: 73.4%-75.6%) females]. DD outpatients displayed a higher number of episodes of comorbidities/year (mean  $\pm$  SD;  $7.4 \pm 4.3$  vs.  $4.7 \pm 3.3$ ,  $p < 0.0001$ ) and global medical visits/patient/year ( $12.0 \pm 9.3$  vs.  $7.4 \pm 7.6$ ,  $p < 0.0001$ ). The main comorbidities associated to DD were neurological disorders [Odds ratio (95% CI); 2.1 (CI: 1.5-2.6),  $p < 0.0001$ ], alcoholism [1.6 (CI: 1.3-1.9),  $p < 0.0001$ ] and malignancies [1.3 (CI: 1.1-1.5),  $p < 0.0001$ ]. DD were associated with significantly higher adjusted total costs; € 1,083.8 (SEM; € 8.4) vs. € 684.1 (€ 3.4),  $p < 0.0001$ . Higher costs were displayed for elderly patients. Sixty-two percent of the total cost was related to drugs.

**Conclusions:** Prevalence of DD was higher, particularly in women. Following adjustment in accordance with comorbidity, age and sex, DD outpatients used more health care resources and implied higher costs. Higher costs were associated with age.

**Key words:** Depressive disorders. Primary care setting. Costs.

*Sicras Mainar A, Navarro Artieda R, Rejas Gutiérrez J, Blanca Tamayo M, Serrat Tarrés J, Llopart López JR. Comorbilidad y coste ambulatorio asociado a los pacientes con trastornos depresivos en un ámbito poblacional. Farm Hosp 2007; 31: 101-105.*

Recibido: 01-06-2006

Aceptado: 02-01-2007

Correspondencia: Antoni Sicras Mainar. Dirección de Planificación y Desarrollo Organizativo. C/ Gaietà Soler, 6-8 entlo. 08911 Badalona, Barcelona. e-mail: asicras@bsa.gs

## INTRODUCCIÓN

La característica fundamental de los trastornos depresivos (TD) es la alteración del estado de ánimo y se acompaña de un conjunto de síntomas bien definidos. Es una de las causas más frecuentes de consulta en atención primaria y constituye uno de los diagnósticos psiquiátricos más frecuentes en la población general<sup>1</sup>. En su etiología intervienen múltiples factores genéticos, biológicos y psicosociales, con un importante desequilibrio neuroquímico en la transmisión noradrenérgica, serotoninérgica y dopaminérgica. En este aspecto, diversos estudios destacan la consistencia del consumo de ciertos fármacos (glucocorticoides, anticonceptivos orales, propranolol, esteroides anabolizantes, reserpina, etc.), sustancias tóxicas (alcohol, abstinencia a cocaína y anfetaminas) o la presencia de enfermedades somáticas (tumores, diabetes, colagenosis, accidente cerebrovascular, parkinson, esclerosis múltiple o demencias), como algunos de los factores de riesgo asociados a los TD, ocasionando un incremento en la utilización de los recursos sanitarios y sus costes<sup>2-5</sup>. Otros factores se relacionan con niveles socioeconómicos bajos, estado civil (separado, viudo, divorciado, soltero), estado laboral (parado) o antecedentes personales o familiares previos de TD<sup>5</sup>.

La evidencia que se tiene en nuestro entorno está poco estudiada y es escasa la bibliografía disponible. El objeto del estudio fue medir la comorbilidad y el impacto económico de los TD, en población atendida por varios equipos de atención primaria (EAP) en situación de práctica clínica habitual.

## MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo y multicéntrico de cohortes, a partir de los registros médicos de pacientes adultos seguidos en régimen ambulatorio y en situación de práctica clínica habitual. La población de estudio está formada por las personas de ambos sexos de cinco centros reformados de atención primaria (EAP Apenins-Montigalá, EAP Morera-Pomar, EAP Montgat-Tiana, EAP Nova Lloreda y EAP La Riera), gestionados por Badalona Serveis Assistencials S.A., que tienen asignados en su zona de influencia a una población urbana de unos 107.280 habitantes, de los que un 15,6% son mayores de 64 años. Se incluyeron a todos los pacientes adscritos y atendidos y durante el año 2004 que reunían las siguientes características: a) edad superior a 14 años; y b) presentar un diagnóstico establecido de TD antes del periodo de estudio. Fueron excluidos los sujetos trasladados a otros centros de atención primaria, los fallecidos, los que no acudieron a los centros, los desplazados o fuera de zona y los que sólo se visitaron con los especialistas integrados.

Los episodios atendidos, no repetidos, en población historizada seleccionados con diagnóstico establecido de depresión/TD se obtuvieron a partir de la clasificación

internacional de la atención primaria [CIAP-2; P76 (problemas de salud psicológicos)]. Las escalas protocolizadas y seguidas por los equipos para el cribado/diagnóstico fueron las de Goldberg (coexistencia de morbilidad)<sup>6</sup>, Hamilton (intensidad de síntomas depresivos) y la geriátrica de Yesevage. Se obtuvieron las variables universales: edad (continua y por rangos) y sexo; así como los antecedentes personales o comorbilidades según la codificación CIAP-2. Además, se cuantificó el número de episodios atendidos por cada paciente/año. Se definió el episodio como un proceso de atención de una enfermedad o una demanda explícita realizada por el paciente. Los recursos sanitarios consumidos obtenidos a partir de los registros propios de cada centro (historias clínicas, órdenes médicas o agendas programadas) fueron: las visitas o citas realizadas en el centro de atención primaria, las derivaciones efectuadas a los especialistas de referencia, la solicitud de las pruebas complementarias de soporte y la prescripción farmacéutica a cargo del CatSalut.

La adaptación o depuración de los gastos de la cuenta de pérdidas y ganancias de la contabilidad financiera, a los costes de la contabilidad analítica, se realizó en dos etapas: a) conversión de los gastos por naturaleza en costes; y b) asignación y clasificación de los costes. Se definieron como costes por naturaleza las partidas contables pertenecientes a los siguientes conceptos de gastos: personal (sueldos y salarios), bienes de consumo (medicamentos y material sanitario), y un conjunto de gastos pertenecientes a servicios externos, de estructura y de gestión (amortizaciones y tributos), de acuerdo con el plan general contable para los centros de asistencia sanitaria. En la segunda etapa se procedió a la asignación y clasificación de los costes. Según su dependencia con el volumen de actividad desarrollada en los centros, se consideraron los costes fijos o semifijos (criterio de imputación: costes indirectos) y los costes variables (criterio de imputación: costes directos). Se consideraron como costes directos los relacionados con las solicitudes diagnósticas, terapéuticas o derivaciones efectuadas por los profesionales del centro. Los diferentes conceptos de estudio y su valoración económica fueron los siguientes: a) pruebas complementarias: laboratorio (gasto medio por petición), radiología convencional (tarifa por cada prueba solicitada), pruebas de soporte (tarifa por cada prueba solicitada); b) interconsultas o derivaciones efectuadas a los especialistas de referencia o a los centros hospitalarios de carácter ordinario o urgentes (tarifa adaptada por derivación); y c) prescripciones (recetas médicas agudas, crónicas o a demanda; precio de venta al público por envase). Se valoraron varias alternativas de reparto a posibles centros de costes asistenciales o no asistenciales mediante distribución primaria a los servicios finales de medicina de familia y pediatría de cada centro. Se obtuvo un coste medio por visita realizada y se efectuó un reparto directo final para cada paciente. Por tanto, el coste por paciente (Cp), en función del servicio final asignado fue:

Cp = [coste medio por visita \* número de visitas (costes indirectos)] + [costes variables (costes directos)].

Se efectuó un análisis estadístico descriptivo univariante y se comprobó la normalidad de la distribución con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. El análisis bivalente incluyó la pruebas de la t de Student (U de Mann Whitney si no cumplían las condiciones de aplicación) y la ji-cuadrado. Se efectuó un análisis de regresión logística múltiple para las variables de comorbilidad, tomando como variable dependiente los TD, y como covariables fijas el sexo y la edad. El método de asociación para el análisis bivalente o multivariante de los costes, como variable dependiente, se efectuó sin transformación logarítmica siguiendo las recomendaciones descritas por Thompson y Barber<sup>7</sup>. Para la corrección de los componentes del coste y las comorbilidades entre las dos cohortes de pacientes (medias marginales, comparaciones por pares), se realizó el análisis de la covarianza (ANCOVA) con la corrección de Bonferroni para las comparaciones múltiples. Se utilizó el programa SPSSWIN versión 11, estableciendo una significación estadística para valores de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

De una selección inicial de 90.032 pacientes mayores de 14 años asignados a los centros, 64.072 (intensidad de uso: 71,2%) fueron atendidos y cumplían con los criterios de inclusión. Un 10,3% ( $n = 6.592$ ; IC: 8,2-12,4%) pre-

sentaron TD; el 74,5% (CI: 73,4-75,6%) en mujeres. La distribución de las variables generales, antecedentes y costes según los grupos se detallan en las tablas I y II. Los pacientes con TD eran significativamente mayores y presentaron una proporción de mujeres significativamente más alta (Tabla I). La media de episodios/paciente/año fue de  $7,4 \pm 4,3$  versus  $4,7 \pm 3,3$  ( $p < 0,0001$ ) y el número de visitas/paciente/año de  $12,0 \pm 9,3$  versus  $7,4 \pm 7,6$  ( $p < 0,0001$ ). Tras ajustar por edad y sexo, las neuropatías, el alcoholismo y las neoplasias malignas se asociaron significativamente a TD (Tabla I).

La cuantificación de los costes fue de 36,9 millones de euros, con una distribución del 27,2% en costes fijos o semifijos y el resto en variables (derivaciones a especialistas: 6,4%; pruebas complementarias: 4,4% y prescripción farmacéutica: 62,0%). La tabla II muestra los costes totales y desagregados por componentes; costes observados sin corregir y costes diferenciales corregidos por comorbilidades, sexo y edad entre los pacientes con TD y sin TD. Los TD se asociaron con unos costes totales corregidos significativamente mayores; 1.083,8 € vs. 684,1 € [diferencia corregida 382,59 € (366,91-398,25;  $p < 0,0001$ )]. Los costes totales corregidos aumentaron significativamente en cada rango de edad, mostrando los pacientes con TD costes significativamente más altos que los sujetos sin TD; diferencias corregidas en cada rango de 282,27 € (250,86-313,67 €) en 15-44 años, de 473,74 € (448,02-499,45 €) en 45-64 años, de

**Tabla I.** Distribución de las variables generales y antecedentes según los grupos con presencia o ausencia de trastornos depresivos

| Variables estudiadas                         | Con TD $n = 6.592$ | Sin TD $n = 57.480$ | Total $n = 64.072$                           | $p^1$                        |
|----------------------------------------------|--------------------|---------------------|----------------------------------------------|------------------------------|
| <b>Generales</b>                             |                    |                     |                                              |                              |
| Edad media (DE), años                        | 55,1 (16,2)        | 46,0 (19,0)         | 46,9 (18,9)                                  | $< 0,0001$                   |
| 15-44 años                                   | 26,5               | 50,5                | 48,0                                         |                              |
| 45-64 años                                   | 44,0               | 29,8                | 31,3                                         |                              |
| 65-74 años                                   | 16,1               | 10,8                | 11,3                                         |                              |
| > 74 años                                    | 13,4               | 9,0                 | 9,4                                          | $< 0,0001$                   |
| Sexo (mujeres)                               | 74,5               | 51,5                | 53,9                                         | $< 0,0001$                   |
| <b>Antecedentes o comorbilidades</b>         |                    |                     | <b>Odds Ratio (IC 95%, <math>p^2</math>)</b> |                              |
| Hipertensión arterial                        | 29,4               | 19,1                | 20,2                                         | 0,8 (0,7-0,8; NS)            |
| Diabetes mellitus                            | 12,0               | 8,0                 | 8,4                                          | 0,8 (0,7-0,9; NS)            |
| Dislipemia                                   | 31,0               | 20,3                | 21,4                                         | 1,2 (1,1-1,3; $p = 0,0002$ ) |
| Obesidad                                     | 13,7               | 8,0                 | 8,6                                          | 1,2 (1,1-1,3; $p = 0,0002$ ) |
| Tabaquismo                                   | 20,6               | 22,2                | 22,0                                         | 1,3 (1,2-1,4; $p < 0,0001$ ) |
| Alcoholismo                                  | 2,0                | 1,6                 | 1,6                                          | 1,6 (1,3-1,9; $p < 0,0001$ ) |
| Cardiopatía isquémica                        | 4,9                | 3,1                 | 3,2                                          | 0,8 (0,7-0,9; NS)            |
| Accidente vasculocerebral                    | 1,3                | 0,8                 | 1,0                                          | 0,9 (0,8-1,0; NS)            |
| Insuficiencia respiratoria, renal o cardíaca | 5,1                | 3,0                 | 3,2                                          | 0,9 (0,8-1,0; NS)            |
| Asma bronquial                               | 4,6                | 3,9                 | 4,0                                          | 0,9 (0,8-1,0; NS)            |
| Enfermedad pulmonar obstructiva crónica      | 3,5                | 2,5                 | 2,6                                          | 0,9 (0,8-1,0; NS)            |
| Neuropatías                                  | 1,5                | 0,4                 | 0,5                                          | 2,1 (1,5-2,6; $p < 0,0001$ ) |
| Demencias                                    | 1,7                | 0,7                 | 0,8                                          | 0,9 (0,8-1,0; NS)            |
| Psicosis                                     | 0,6                | 1,0                 | 0,9                                          | 0,9 (0,8-1,0; NS)            |
| Neoplasias malignas                          | 5,4                | 2,8                 | 3,1                                          | 1,3 (1,1-1,5; $p < 0,0001$ ) |

Valores expresados en porcentaje o media (desviación típica);  $p$ : significación estadística; NS: no significativo; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%;  $^1\text{Chi}^2$  o t-Student, análisis bivalente;  $^2$ Odds Ratio corregido por edad y sexo; NS: no significativo.

**Tabla II.** Distribución de los coste medios por paciente/año según los grupos con presencia o ausencia de trastornos depresivos

| Utilización de recursos               | Total <sup>1</sup> |          | Con TD <sup>1</sup> |            | Sin TD <sup>1</sup> |          | Diferencias medias corregidas |                             |
|---------------------------------------|--------------------|----------|---------------------|------------|---------------------|----------|-------------------------------|-----------------------------|
|                                       | n = 64.592         |          | n = 6.592           |            | n = 57.480          |          | (IC 95%, p) <sup>2</sup>      |                             |
| Promedio de episodios/paciente año    | 5,0                | (3,50)   | 7,4                 | (4,30)     | 4,7                 | (3,30)   | 3,13                          | (2,95-3,31; p < 0,0001)     |
| Promedio de visitas/paciente año      | 7,8                | (7,90)   | 12,0                | (9,30)     | 7,4                 | (7,60)   | 1,79                          | (1,71-1,87; p < 0,0001)     |
| Coste de visitas en atención primaria | 157,02             | (159,09) | 240,02              | (185,76)   | 147,50              | (152,89) | 61,75                         | (58,11-65,38; p < 0,0001)   |
| Coste en derivaciones al especialista | 36,69              | (52,89)  | 52,57               | (66,17)    | 34,86               | (50,83)  | 12,95                         | (11,61-14,29; p < 0,0001)   |
| Coste en pruebas complementarias      | 25,55              | (33,51)  | 35,78               | (41,44)    | 24,37               | (32,28)  | 6,23                          | (5,42-7,04; p < 0,0001)     |
| Coste en prescripción farmacéutica    | 357,63             | (683,16) | 790,34              | (927,60)   | 308,00              | (630,58) | 340,27                        | (325,97-354,57; p < 0,0001) |
| Coste total (semifijo y variable)     | 576,88             | (795,10) | 1.118,71            | (1.043,88) | 514,75              | (736,34) | 382,59                        | (366,91-398,25; p < 0,0001) |

Valores expresados en porcentaje o media (desviación típica). Costes expresados en €. p: significación estadística. IC 95%: intervalo de confianza del 95%. <sup>1</sup>Valores observados; <sup>2</sup>Diferencias calculadas por mínimos cuadrados y corregidas por las comorbilidades significativas, edad y sexo.

493,69 € (451,31-536,07 €) en 65-74 años, y de 434,51 € (387,98-481,04 €) en 75 años o más, p < 0,0001 en todos los casos.

## DISCUSIÓN

La Organización Mundial de la Salud establece una tasa de prevalencia mundial de los TD de un 3-5%; situándola en España sobre el 10% de la población adulta; y enfatiza que el riesgo de padecer un episodio de depresión mayor a lo largo de la vida es de un 17,1%, con una prevalencia en mujeres del 21,3% (el doble que en los hombres). Cabe destacar que las distintas metodologías empleadas en cuanto a la medida de algunas variables de los estudios revisados, dificultan las comparaciones y obliga a ser cautelosos en la validez externa de los resultados<sup>8</sup>. En nuestro estudio, no podemos descartar una infravaloración de la enfermedad, la existencia de una estructura poblacional poco envejecida o las posibles dificultades diagnósticas en el cribado de los casos, que podrían apoyar estas apreciaciones<sup>6-9</sup>. No obstante, comparando la prevalencia, las comorbilidades asociadas y la utilización de recursos (costes) de los TD, con los principales estudios revisados, se evidencia una cierta variabilidad, pero más relacionada con los aspectos de diseño que con las variaciones regionales o de estructura demográfica<sup>1-5,7-9</sup>. Sin embargo, estos imponderables no invalidan el conocimiento actual que se obtiene en este tipo de pacientes, donde se muestran observaciones en condiciones de práctica clínica habitual en el ámbito ambulatorio.

En un contexto clínico, es conocido que los TD se asocian con un aumento de la morbilidad y mortalidad. Los pacientes con depresión tienen mayor riesgo de sufrir enfermedades, de padecer fracasos terapéuticos y de un mayor sufrimiento o incapacidad por otra enfermedad concurrente; la probabilidad de morir está aumentada debido a un aumento del riesgo de suicidio, de sufrir accidentes o complicaciones fatales de otra enfermedad, o

por la presencia de otras enfermedades que favorecen la depresión como el alcoholismo y el abuso de sustancias (drogas legales o ilícitas)<sup>9</sup>. Nuestro estudio refuerza la evidencia relacionada con la asociación de los antecedentes y la elevada utilización de recursos de estos pacientes.

Las posibles limitaciones del estudio inciden en la clasificación y en la medida operativa de los costes, atribuible al sistema de información desarrollado. Además, no se consideraron algunos costes indirectos, asociados a la calidad de vida del paciente; directos, relacionados con los pacientes en régimen de internamiento; ni tampoco las repercusiones socio-económicas de los cuidadores, por su dificultad técnica. Por tanto, en el artículo se muestran las limitaciones propias de los estudios retrospectivos; como por ejemplo, el infrarregistro de la enfermedad o la posible variabilidad de los profesionales en la utilización rutinaria de las deferentes escalas de cribado clínico (Goldberg, Hamilton, etc.). Otro aspecto a tener en cuenta es la medición de la comorbilidad obtenida a partir de los diagnósticos, donde quizás hubiera sido interesante sintetizar su cuantificación para el ajuste, en un solo índice clínico (Charlson, *chronic disease score*, etc.), a pesar que la conversión de la CIAP-2 con la clasificación internacional de enfermedades (novena edición, modificación clínica) no está exenta de dificultades. Futuras investigaciones deberían de promover acciones de mejora en el conocimiento de etiológico de la enfermedad y de su repercusión social<sup>9,10</sup>. Sería importante potenciar los mecanismos de coordinación de los diferentes niveles asistenciales para tratar la comorbilidad asociada a los pacientes y disponer de un mayor grado de desarrollo y aplicabilidad de los sistemas de información y de clasificación de pacientes por iso-consumo de recursos para un mejor ajuste del modelo. En conclusión, la prevalencia de los TD es elevada, particularmente en mujeres. Los costes en los pacientes con TD, ajustados por morbilidad, edad y sexo son superiores, aumentan con la edad y ocasionan un elevado consumo de recursos.

## Bibliografía

---

1. Thomas MR, Waxmonsky JA, Gabow PA, Flanders-McGinnis G, Socherman R, Rost K. Prevalence of psychiatric disorders and costs of care among adult enrollees in a medicaid HMO. *Psychiatr Serv* 2005; 56: 1394-401.
2. Takahashi M, Tanaka K, Miyaoka H. Depression and associated factors of informal caregivers versus professional caregivers of demented patients. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005; 59: 473-80.
3. Simon GE, Unutzer J. Health care utilization and costs among patients treated for bipolar disorder in an insured population. *Psychiatr Serv* 1999; 50: 1303-8.
4. Shvartzman P, Weiner Z, Vardy D, Friger M, Sherf M, Biderman A. Health services utilization by depressive patients identified by the MINI questionnaire in a primary care setting. *Scand J Prim Health Care* 2005; 23: 18-25.
5. Iqbal SU, Prashker M. Pharmacoeconomic evaluation of antidepressants: a critical appraisal of methods. *Pharmacoeconomics* 2005; 23: 595-606.
6. Conde V, Franch JL. Escalas de evaluación comportamental para la cuantificación de la sintomatología psicopatológica en los trastornos angustiosos y depresivos. Departamento de psicología médica y de psiquiatría del Hospital Clínico de la Facultad de Medicina de Valladolid; 1984.
7. Thompson SG, Barber JA. How should cost data in pragmatic randomised trials be analysed? *BMJ* 2000; 320: 1197-200.
8. Ros S, Agüera L, Gandara J, E Rojo J, Pedro JM. Potentiation strategies for treatment-resistant depression. *Acta Psychiatr Scand* 2005; 112: 14-24.
9. Lynch FL, Hornbrook M, Clarke GN, Perrin N, Polen MR, O'Connor E, et al. Cost-effectiveness of an intervention to prevent depression in at-risk teens. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 1241-8.
10. Alegría M, Frank R, McGuire T. Managed care and systems cost-effectiveness: treatment for depression. *Med Care* 2005; 43: 1225-33.