

Análisis farmacoeconómico del tratamiento del trastorno depresivo mayor con venlafaxina retard o duloxetina

Enrique Baca¹ y Carlos Rubio-Terrés²

1 Servicio de Psiquiatría. Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

2 HERO Consulting. Health Economics and Research of Outcomes. Madrid.

Resumen

Objetivo: Comparar la eficiencia (el coste por unidad de efectividad) del tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM) con dos inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN): venlafaxina retard (VXR) y duloxetina (DUL). **Métodos:** *Diseño:* análisis de coste-efectividad, modelizado mediante un árbol de decisiones publicado previamente, en el que se consideraron los siguientes efectos del tratamiento: remisión, abandono del tratamiento por ineficacia o reacciones adversas, aumento de la dosis inicial y cambio a un tratamiento de rescate (inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, ISRS). *Horizonte temporal:* 6 meses de tratamiento. *Efectividad:* días sin síntomas (DSS) de la enfermedad depresiva y tasa de éxito (remisión) obtenidos de un metaanálisis de ensayos clínicos. *Perspectiva:* la del Sistema Nacional de Salud (SNS) (costes directos sanitarios). *Costes:* adquisición de VXR, DUL e ISRS; pruebas diagnósticas y/o de laboratorio, consultas en Atención Primaria e ingresos hospitalarios. Se presentan en euros (€) de 2005. *Análisis de sensibilidad:* se hicieron análisis unifactoriales de tipo umbral, análisis desde la perspectiva social (incluyendo los costes indirectos por pérdida de jornadas laborales) y probabilísticos (mediante simulaciones de Monte Carlo). Los resultados se presentan como costes incrementales, DSS ganados, tasas de éxito y como coste por DSS ganado o éxito adicional. **Resultados:** En cada paciente tratado con VXR se produciría un ahorro de 98,90 € y una ganancia de 3,49 DSS, en comparación con DUL. En consecuencia, el tratamiento con VXR dominaría al tratamiento con DUL. Los análisis de sensibilidad confirmaron la estabilidad del caso básico del análisis. En la simulación de Monte Carlo, VXR sería el tratamiento dominante en el 71,8% de los casos, considerando todas las variables del modelo (DUL fue el tratamiento dominante cuando se analizaron algunas variables individualmente). **Conclusiones:** De acuerdo con los resultados del modelo, aunque las diferencias fueron modestas, el tratamiento del TDM con VXR dio lugar a más días sin síntomas de la enfermedad, siendo VXR dominante en la mayoría de los escenarios analizados. Los resultados de este análisis farmacoeconómico deberían confirmarse en ensayos clínicos donde se comparasen directamente ambos tratamientos.

Introducción

El trastorno depresivo mayor (TDM) es una entidad que presenta episodios depresivos con tendencia a la recurrencia, con periodos intercríticos libres de síntomas. Tiene una prevalencia en la población general del 2%-3% en varones y del 5%-9% en mujeres^[1].

Se ha estimado que el coste de la depresión en España podría superar los 745 millones de € anuales, de los que un 53,5% correspondería a costes directos (derivados del tratamiento y manejo del paciente) y el 46,5% restante serían costes indirectos generados por la muerte prematura o por la incapacidad laboral transitoria de los pacientes con trastorno depresivo^[2,3]. De todos los ingresos hospitalarios por trastornos mentales, se estima que, aproximadamente, una quinta parte está causada por la depresión, lo que supone más de millón y medio de estancias hospitalarias por esta enfermedad^[2,3].

Se calcula que el coste en medicamentos antidepressivos es tan sólo el 15,9% del coste total de la depresión^[2,3], siendo no obstante un importante capítulo del gasto del Sistema Nacional de Salud (SNS). A este respecto, en 1999 se publicaron los resultados de un análisis de coste-efectividad español que comparó el tratamiento del TDM con el primer inhibidor disponible de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), la venlafaxina retard (VXR), los antidepressivos tricíclicos (ATC) y los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS). Este estudio concluyó que el tratamiento con VXR sería más eficaz y menos costoso que los de comparación, por lo que su utilización generaría ahorros para el SNS que oscilarían, según el escenario considerado, entre 1,3 y 19 millones de euros (€) anuales^[4]. En un segundo estudio realizado en 2001, el coste por día sin síntomas de la enfermedad (DSS) fue de 72 €, 80 € y 83 € con VXR, ISRS y ATC, respectivamente^[5].

En el año 2004 recibió la autorización de comercialización en España un segundo IRSN, la duloxetina (DUL). El coste diario del tratamiento con VXR y DUL depende de la dosis prescrita. Para VXR oscila entre 1,27 € (75 mg/día), 2,06 € (150 mg/día) y 3,33 € (225 mg/día) mientras que para DUL el coste diario del tratamiento es de 1,77 € con la dosis de 60

mg/día y de 3,54 € con 120 mg/día. Hasta el momento, no se dispone de ningún análisis farmacoeconómico que compare ambos tratamientos con datos españoles^[6-8].

El objetivo del presente trabajo fue evaluar los costes y la relación coste-efectividad del tratamiento del TDM con dos IRSN disponibles en España: VXR y DUL.

Métodos

Modelo farmacoeconómico

El estudio consistió en un modelo farmacoeconómico, entendido como un esquema teórico que permite hacer simulaciones de procesos sanitarios complejos relacionados con medicamentos y que es elaborado, siguiendo un protocolo previamente establecido, mediante estimaciones obtenidas a partir de los datos disponibles (publicados o no) de eficacia, toxicidad y costes de las alternativas comparadas^[9]. Para ello, se utilizó un modelo determinístico^[9], con una estructura de árbol de decisiones que se representa en la Figura 1 y que se describe en detalle más adelante. El modelo estuvo basado en otro canadiense, previamente publicado en 2005 por van Baardewijk y cols.^[10]. El árbol de decisiones y los cálculos se hicieron mediante el programa TreeAge Pro 2006 Healthcare^[11].

Población diana

Representa el conjunto hipotético de pacientes en los que se realiza el análisis teórico y, por tanto, la población a la que pueden aplicarse los resultados del estudio. La población diana fueron pacientes españoles, de ambos sexos, mayores de 18 años, ambulatorios, con diagnóstico de TDM, conforme a los criterios de la 4ª edición del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*^[12].

Árbol de decisiones

Se consideró, en primer lugar, que el paciente con TDM sería tratado en primera línea con VXR o

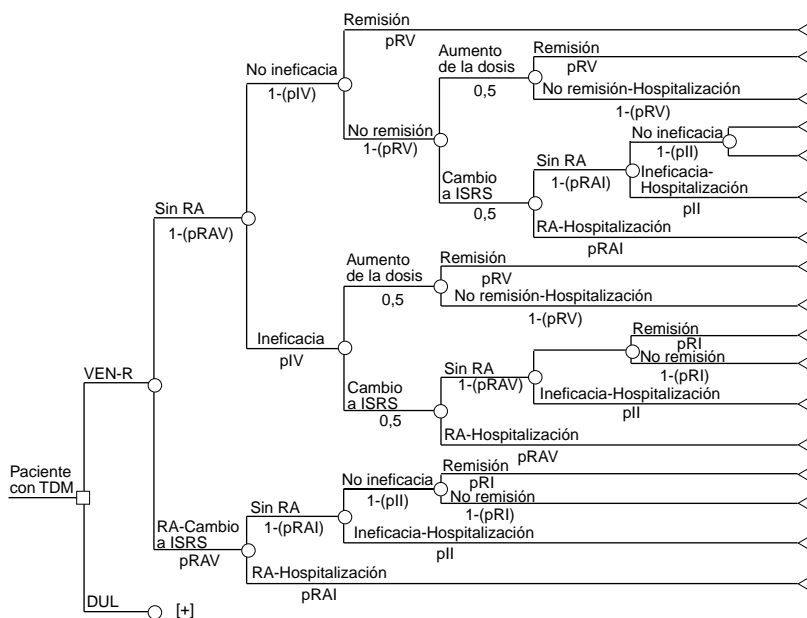


Fig. 1. Árbol de decisiones del tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM) con venlafaxina retard (VXR) o duloxetine (DUL). Otras abreviaturas: ISRS: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina; RA: reacciones adversas. El signo [+] indica que la rama correspondiente a DUL es idéntica a la de VXR, pero no se muestra para simplificar el árbol.

DUL (Figura 1). Después de 1 mes de tratamiento, en la primera consulta de seguimiento, parte de los pacientes habrían abandonado el tratamiento debido a la aparición de reacciones adversas (RA) en cuyo caso el tratamiento alternativo sería un ISRS. Aunque el paciente no sufra RA que le obliguen a dejar el tratamiento, éste puede ser ineficaz, con el mismo resultado (cambio a ISRS). Si, por el contrario, el medicamento inicial es eficaz, parte de los pacientes alcanzarán la remisión (se define más adelante) al cabo de 2 meses de tratamiento. En aquéllos que no alcanzan la remisión de la enfermedad, se consideró que al 50% se le aumentaría la dosis del tratamiento inicial y que al 50% restante se le cambiaría a un tratamiento con ISRS^[10]. Finalmente, se estimó que los pacientes que no responden al aumento de la dosis del tratamiento inicial o los pacientes en los que los ISRS son ineficaces o mal tolerados, serían candidatos al ingreso hospitalario^[10].

La validez y adecuación a la práctica clínica en España del árbol de decisiones del tratamiento del TDM fueron confirmadas por psiquiatras españoles.

Estimación de la eficacia y presentación de los resultados

El tipo de análisis farmacoeconómico que debe realizarse depende de que existan o no diferencias demostradas de eficacia o de toxicidad entre los tratamientos. En el momento de elaborar el modelo no se identificaron ensayos clínicos comparativos de la eficacia de VXR y DUL con resultados de remisión de la enfermedad^[10,13]. Por este motivo, al igual que en el modelo de Baardewijk y cols.^[10], se optó por utilizar los resultados del metaanálisis de Vis y cols.^[14], publicado en 2005, que comparó los resultados de eficacia de los ensayos clínicos aleatorizados de VXR y DUL, controlados con placebo, cuyos resultados se indican en la Tabla I. Las tasas de efectividad se presentan como valores medios (utilizados en el caso básico del modelo) y sus intervalos de confianza del 95% (utilizados en los análisis de sensibilidad).

La “remisión” de la enfermedad depresiva se definió como una mejoría (reducción) hasta una puntua-

Tabla I. Efectividad, costes y utilización de recursos considerados en el análisis farmacoeconómico del tratamiento del trastorno depresivo mayor con venlafaxina retard (VXR) o duloxetina (DUL) (costes en € de 2005)

Tasas de efectividad	Tratamiento	Valor medio	IC 95%	Referencias	
Remisión	VXR	0,401	0,332-0,470	10,14	
	DUL	0,365	0,295-0,436	10,14	
	ISRS	0,347	0,313-0,381	15	
Abandono del tratamiento por ineficacia	VXR	0,050	0,030-0,069	10,14	
	DUL	0,046	0,012-0,081	10,14,16	
	ISRS	0,084	0,046-0,123	10,14	
Abandono del tratamiento por reacciones adversas	VXR	0,092	0,057-0,127	10,14	
	DUL	0,088	0,038-0,139	10,14	
	ISRS	0,174	0,134-0,213	10,14	
Aumento de la dosis del primer tratamiento	Todos	0,5	–	10	
Cambio a un tratamiento de rescate	Todos	0,5	–	10	
Costes	Coste medio (€ 2005)	Coste mínimo (€ 2005)	Coste máximo (€ 2005)	Nº de recursos (6 meses)	Referencias
Especialidades farmacéuticas					
VXR (Vandral® Retard, 30 cápsulas de 75 mg)	38,00	–	–	–	20
VXR (Vandral® Retard, 30 cápsulas de 150 mg)	61,82	–	–	–	20
DUL (Cymbalta®, 28 cápsulas de 30 mg)	30,99	–	–	–	20
DUL (Cymbalta®, 28 cápsulas de 60 mg)	49,58	–	–	–	20
Fluoxetina (28 comprimidos de 20 mg)	6,81	–	–	–	20
Paroxetina (28 comprimidos de 20 mg)	22,73	–	–	–	20
Sertralina (30 comprimidos de 50 mg)	19,33	–	–	–	20
Venlafaxina: 150 (75-225) mg/día	2,06	1,27	3,33	–	6
Duloxetina: 60 (60-120) mg/día	1,77	1,77	1,77	–	7
ISRS (promedio del coste diario)	0,78	–	–	–	20
Otros recursos sanitarios (costes unitarios)					
Hemograma, fórmula y recuento	12,10	9,65	15,78	1	21
Electrolitos (sodio, potasio, calcio, fósforo)	2,11	2,11	2,11	1	21
Glucemia	1,85	0,36	8,44	1	21
Creatinina	2,05	0,30	5,60	1	21
Función hepática (AST, ALT, fosfatasa alcalina)	9,32	1,36	26,85	1	21
Función tiroidea (T4 libre, TSH)	23,34	12,78	42,98	1	21
Serología (VDRL, VIH)	17,82	6,22	28,00	1	21
Vitamina B12 y folatos	44,91	44,91	44,91	1	21
Tomografía computadorizada cerebral	93,08	20,00	223,55	1	21
<i>Promedio de analíticas y otras pruebas (6 meses)</i>	22,95	10,85	44,25	–	–
Consulta de atención primaria (primera)	41,68	18,89	49,20	1	21
Consulta de atención primaria (seguimiento)	19,97	5,93	40,49	4	21
<i>Promedio de consultas médicas (6 meses)</i>	121,56	42,61	211,16	–	–
Día de ingreso hospitalario (Servicio de Psiquiatría)	201,78	91,55	286,32	15 días	21
<i>Costes hospitalarios (6 meses)</i>	3.026,70	1.373,25	4.294,80	–	–
Coste de una jornada laboral	79,30	–	–	–	21
<i>Costes indirectos por consultas (6 meses)</i>	198,25	–	–	–	–
<i>Costes indirectos por ingresos (6 meses)</i>	1.189,50	–	–	–	–

Abreviaturas: **ALT**: alanino-aminotransferasa (GPT); **AST**: aspartato-aminotransferasa (GOT); **DUL**: duloxetina; **ISRS**: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; **TSH**: hormona tireotropa; **T4**: tiroxina; **VXR**: venlafaxina retard; **VIH**: virus de la inmunodeficiencia humana; **VRDL**: test de sífilis.

ción ≤ 7 en la escala *Hamilton Rating Scale for Depression* (HAM-D) o hasta una puntuación ≤ 10 en la escala *Montgomery Åsberg Depression Rating Scale* (MADRS)^[10,14,15]; el “abandono del tratamiento por ineficacia” se produjo de acuerdo tanto con la opinión del paciente como de su médico^[10,14,16]; el “abandono del tratamiento por RA” se produjo cuando éstas fueron experimentadas o percibidas por los propios pacientes^[10,14]; el “aumento de la dosis del primer tratamiento” se dio por la ineficacia del mismo^[10]; y, finalmente, el “cambio del ISRN por un ISRS” tuvo lugar asimismo por la ineficacia del primer tratamiento^[10].

Se asumió que los pacientes que alcanzaron la remisión siguieron con el tratamiento hasta alcanzar el horizonte temporal del estudio (6 meses). La efectividad de los tratamientos comparados se midió con dos criterios: (i) como éxito del tratamiento, entendido como la tasa de remisión obtenida con VXR y DUL; y (ii) como días sin síntomas de la enfermedad (DSS), considerando un DSS como aquél en el que el paciente está en remisión^[10].

Los resultados se presentan como costes incrementales (es decir, la diferencia de los costes de los tratamientos), diferencias en las tasas de éxito, ganancia de DSS, y coste-efectividad incremental: coste de ganar un 1% de éxitos y coste de ganar 1 DSS con el tratamiento más eficaz^[10].

Perspectiva del estudio y directrices seguidas

El estudio se hizo desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (SNS) español, por tanto considerando únicamente los costes directos sanitarios.

Se siguieron las directrices generales para la realización de análisis farmacoeconómicos en España^[17], así como las directrices publicadas por la *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*^[18] y los Principios de Buenas Prácticas de Modelización de la *International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* (ISPOR)^[19].

Estimación de los costes

La estimación de los costes de una enfermedad tratada con un determinado fármaco se hace median-

te la identificación y cuantificación de los recursos sanitarios que conlleva y asignando a los recursos unos determinados costes unitarios. De este modo, se estimaron los costes medios para un paciente tipo con TDM que recibiera un tratamiento con VXR o DUL. Los costes de los recursos sanitarios utilizados en el modelo se presentan en euros (€) de 2005.

La utilización de recursos y sus costes unitarios se recogen en la Tabla I. En el modelo se consideraron los costes de adquisición de VXR, DUL e ISRS; de las pruebas diagnósticas y/o de laboratorio, de las consultas en atención primaria (AP) y de los ingresos hospitalarios. El coste de adquisición de los fármacos antidepresivos se obtuvo de la base de datos de medicamentos del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos^[8]. Las pautas posológicas consideradas fueron las recomendadas en las fichas técnicas de las especialidades farmacéuticas: 150 mg/día (75-225 mg/día) de VXR y 60 mg/día (60-120 mg/día) de DUL^[6,7]. El coste diario de los ISRS se calculó como promedio del tratamiento con los siguientes fármacos: citalopram, fluoxetina, paroxetina y sertralina. Los costes unitarios de las pruebas diagnósticas, de las consultas y de los ingresos hospitalarios se obtuvieron de una base española de costes sanitarios^[20] (Tabla I).

Se asumió que el paciente diagnosticado de TDM al que se prescribe un IRSN (VXR o DUL) en la primera consulta en AP, es objeto de una analítica completa que incluiría, según las recomendaciones de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC)^[21]: hemograma con fórmula y recuento; estudio de electrolitos (sodio, potasio, calcio, fósforo); glucemia; creatinina; función hepática (AST, ALT, fosfatasa alcalina); función tiroidea (T4 libre, TSH); y serología (VDRL, VIH); vitamina B12 y folatos. Además, puede estar indicada una tomografía computarizada cerebral^[21]. Asimismo se estimó que, en el periodo de 6 meses considerado en el modelo, además de la consulta inicial, habría 4 consultas más: dos de seguimiento, a los 2 y 4 meses, una consulta para prescribir más medicamento a los 3 meses y una consulta final al final del periodo^[10]. También se consideró que la duración del ingreso hospitalario en un Servicio de Psiquiatría de los pacientes candidatos sería de unos 15 días^[10].

Al igual que en el estudio de van Baardewijk y cols.^[10], no se consideró el coste de las RA, dado que los tratamientos comparados pertenecen al mismo grupo farmacológico (IRSN) y porque no se ha demostrado que existan diferencias relevantes a ese respecto entre ambos fármacos, según lo indicado por el metaanálisis de Vis y cols^[14].

La validez y adecuación a la práctica clínica en España de la utilización de recursos en el TDM fue confirmada por psiquiatras españoles.

Análisis de sensibilidad

Todas las estimaciones consideradas en los epígrafes anteriores constituyeron el caso básico del estudio. Para comprobar la estabilidad de los resultados y la consistencia de las estimaciones efectuadas, se hicieron análisis de sensibilidad modificando las variables que pudieran condicionar el resultado del análisis^[22].

Se hicieron tres tipos de análisis de sensibilidad: (i) análisis unifactoriales de tipo umbral, modificando las probabilidades de remisión; (ii) análisis desde la perspectiva social, incluyendo los costes indirectos por pérdida de jornadas laborales de los pacientes (media jornada por una consulta en AP y una jornada completa por cada día de ingreso hospitalario); y (iii) análisis de sensibilidad probabilísticos, mediante simulaciones de Monte Carlo de segundo orden, conforme a la recomendación del *National Institute for Clinical Excellence* del Reino Unido^[23]. Las variables

consideradas en la simulación de Monte Carlo fueron las tasas de remisión; las tasas de abandono del tratamiento por ineficacia; las tasas de abandono del tratamiento por RA; y, finalmente, los costes de hospitalización (los mayores del estudio). Estas variables se analizaron partiendo del supuesto de distribuciones triangulares, conforme a un estudio previamente publicado^[10]. Las distribuciones triangulares se utilizan habitualmente en los procesos de modelización, cuando se dispone de datos limitados acerca de la distribución real de las variables, pero pueden estimarse los valores mínimos y máximos de las mismas^[24]. Para asegurar la estabilización de las desviaciones estándar se hicieron 10.000 iteraciones en cada simulación^[10].

La metodología de los análisis de sensibilidad efectuados fue revisada en un trabajo español publicado en el año 2004^[22].

Resultados

En el caso básico, al cabo de 6 meses de tratamiento, se obtuvo un número ligeramente superior de DSS por paciente con VXR que con DUL (54,18 y 50,69, respectivamente; diferencia de 3,49 DSS) (Tabla II). Al mismo tiempo, el coste por paciente tratado con VXR fue inferior (1.192,20 €) al coste con DUL (1.291,10 €) con un ahorro con la primera de 98,90 € por paciente (Tabla II). En consecuencia, el coste por DSS fue inferior con VXR (22,00 €) que

Tabla II. Resultados del caso básico del análisis farmacoeconómico comparativo de venlafaxina retard (VXR) y duloxetina (DUL) en el tratamiento del trastorno depresivo mayor durante un periodo de 6 meses (costes por paciente, en € de 2005). **Coste por DSS** (costes en € de 2005)

Escenario Tratamientos	Costes (€)	Diferencia de costes (€)	DSS	Diferencia de efectividad	Coste por DSS (€)	Coste- efectividad*
Perspectiva del SNS						
VXR	1.192,20		54,18	3,49	22,00	Domina
DUL	1.291,10	- 98,90	50,69		25,47	VXR
Perspectiva social (con costes indirectos laborales)						
VXR	1.696,70		54,18	3,49	31,31	Domina
DUL	1.825,30	- 128,60	50,69		36,01	VXR

Abreviaturas: **DSS**: días sin síntomas de la enfermedad; **DUL**: duloxetina; **SNS**: Sistema Nacional de Salud; **VXR**: venlafaxina retard. *Un tratamiento domina a otro cuando es más efectivo con un menor coste que aquél.

Tabla III. Resultados del **caso básico** del análisis farmacoeconómico comparativo de venlafaxina retard (VXR) y duloxetina (DUL) en el tratamiento del trastorno depresivo mayor durante un periodo de 6 meses (costes por paciente, en € de 2005). **Coste por éxito** (costes en € de 2005)

Escenario Tratamientos	Costes (€)	Diferencia de costes (€)	Éxito (%)	Diferencia de efectividad (%)	Coste por éxito (€)	Coste-efectividad*
Perspectiva del SNS						
VXR	1.192,20		40,1	3,6	2.973,06	Domina
DUL	1.291,10	- 98,90	36,5		3.537,26	VXR
Perspectiva social (con costes indirectos laborales)						
VXR	1.696,70		40,1	3,6	4.231,17	Domina
DUL	1.825,30	- 128,60	36,5		5.000,82	VXR

Abreviaturas: **DUL**: duloxetina; **SNS**: Sistema Nacional de Salud; **VXR**: venlafaxina retard. *Un tratamiento domina a otro cuando es más efectivo con un menor coste que aquél.

con DUL (25,47 €) y VXR podría ser considerado el tratamiento “dominante”, ya que con el mismo se obtendrían teóricos mayores beneficios, con menores costes que con DUL. Dado que la tasa de remisión fue mayor con VXR (40,1%) que con DUL (36,5%),

aunque no se alcanzaron diferencias significativas, el coste por éxito adicional también resultó en una relación de dominancia de VXR sobre DUL (Tabla III).

Los análisis de sensibilidad confirmaron la estabilidad del caso básico del análisis. En el análisis

**Análisis de sensibilidad:
probabilidad de remisión con VXR**

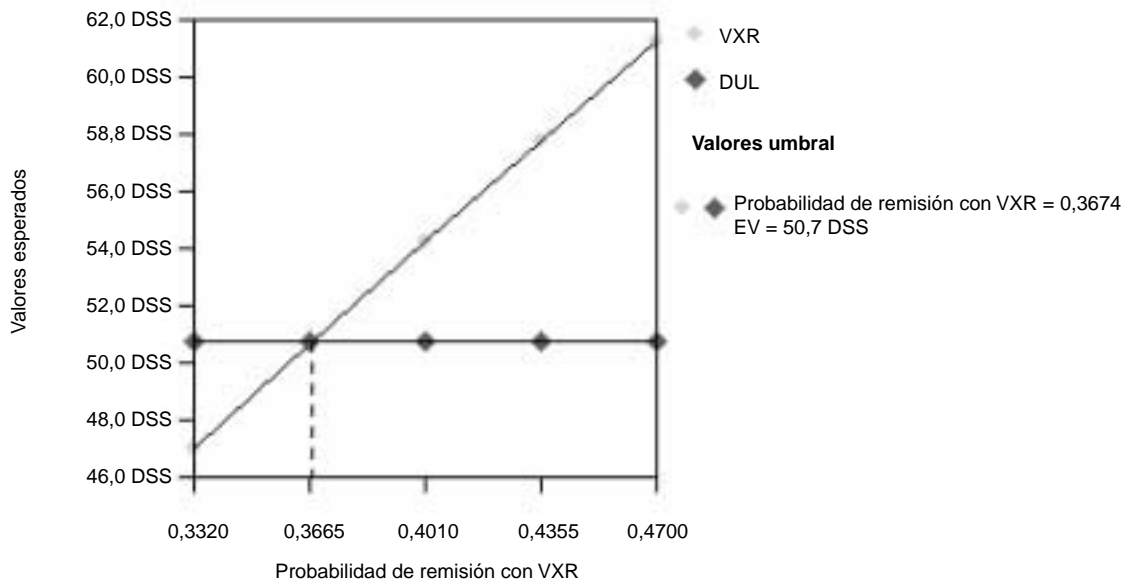


Fig. 2. Análisis de sensibilidad umbral unifactorial. La probabilidad de remisión media con venlafaxina retard (VXR) (40,1%; 54,18 DSS) debería bajar hasta una probabilidad del 36,7% (50,7 DSS) para que se igualase su razón de coste-efectividad con la de duloxetina (DUL).

umbral unifactorial, en el que se modificó con valores hipotéticos la probabilidad de remisión de la enfermedad con VXR, se observó que para que se igualara la razón de coste-efectividad (coste por DSS) de ambos tratamientos, la probabilidad de remisión con VXR debería disminuir desde el valor medio obtenido en el metaanálisis del 40,1% hasta un valor hipotético del 36,7%, con una reducción consiguiente de los DSS desde 54,18 hasta 50,7 (Figura 2). Cuando se incluyeron los costes indirectos, desde la perspectiva social, VXR siguió siendo el tratamiento dominante (Tablas II y III).

En la simulación de Monte Carlo, VXR fue el tratamiento dominante en el 71,8% de los casos, considerando todas las variables del modelo (Tabla IV; Figura 3). También VXR fue dominante cuando se consideraron únicamente las tasas de remisión. Solo en los análisis que valoraron de manera individual (lo que no ocurre en el mundo real) las tasas de abandono por ineficacia o por RA, DUL fue el tratamiento dominante (Tabla IV).

Discusión

Desde el año 1999 se han publicado en total dieciséis estudios de farmacoeconomía de venlafaxina en el tratamiento del TDM^[25]. Tanto en su forma de liberación inmediata como retardada, en la mayoría de los estudios venlafaxina fue el tratamiento “dominante”, en comparación con los ATC y los ISRS. Esto significa que venlafaxina fue el tratamiento más efectivo y generó menos costes que los ATC y los ISRS.

Como se dijo anteriormente, en el año 2004, recibió la autorización de comercialización en España un segundo IRSN, la duloxetina, y hasta el momento no se disponía de ningún análisis farmacoeconómico que comparase ambos tratamientos con datos españoles^[6-8].

De acuerdo con los resultados del modelo realizado, el tratamiento del TDM con VXR proporcionaría teóricamente mayores beneficios y más DSS que el tratamiento con DUL, asociándose ade-

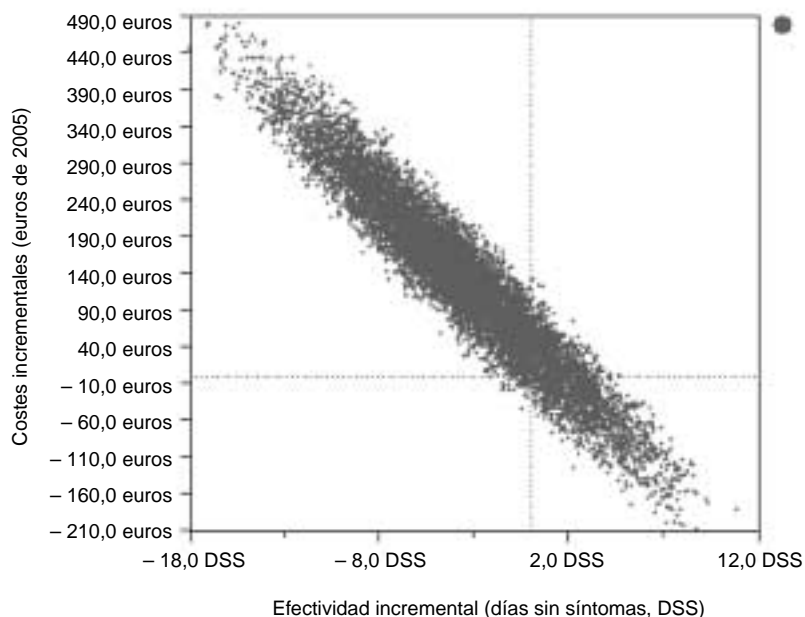


Fig. 3. Coste-efectividad incremental del tratamiento del trastorno depresivo mayor con venlafaxina retard en comparación con duloxetina: análisis de sensibilidad de Monte Carlo. Venlafaxina retard fue el tratamiento dominante en el 71,8% de las iteraciones de la simulación (se hicieron en total 10.000 iteraciones).

Tabla IV. Resultados del análisis de sensibilidad de Monte Carlo (costes por paciente, en € de 2005)

Opción óptima (%) ¹	Ahorro con la opción óptima (€)	IC 95%	Diferencia de efectividad (DSS)	IC 95%	Coste-efectividad (IC 95%) ²
Todas las variables³					
VXR (71,8%)	126	124-128	3,95 a favor de VXR	3,93-3,97	Domina VXR
Tasas de remisión					
VXR (93,5%)	111	108-114	6,82 a favor de VXR	6,63-6,86 VXR	Domina
Tasas de abandono por ineficacia					
DUL (97,4%)	29	28-30	1,20 a favor de DUL	1,20-1,20	Domina DUL
Tasas de abandono por reacciones adversas					
DUL (96,8%)	6	4-8	2,16 a favor de DUL	2,16-2,16	Domina DUL

Costes por ingresos hospitalarios

Hubo igualdad de los tratamientos en los resultados de costes y de efectividad

Abreviaturas: **DSS**: días sin síntomas de la enfermedad; **DUL**: duloxetine; **VXR**: venlafaxina retard.

1 Porcentaje de ocasiones en las que fue seleccionada como la opción óptima en la simulación de Monte Carlo.

2 Un tratamiento domina a otro cuando es más efectivo con un menor coste que aquél.

3 Variables consideradas: tasas de remisión; tasas de abandono del tratamiento por ineficacia; tasas de abandono del tratamiento por reacciones adversas; costes de hospitalización.

más con potenciales ahorros económicos para el SNS.

En la valoración de estos resultados debemos considerar, en primer lugar, que se trata de un modelo teórico (que es, por definición, una simulación simplificada de la realidad) basado en los resultados de ensayos clínicos que no compararon directamente los tratamientos y de diseños no pragmáticos, por lo que sus resultados deben considerarse como estimaciones para un paciente tipo, que pueden ser útiles como una herramienta para la toma de decisiones clínicas^[9]. Sin embargo, también deben señalarse como “fortalezas” del modelo: (i) que la utilización de recursos considerada en el análisis se obtuvo a partir de directrices clínicas españolas de atención primaria^[21] y fue validada por psiquiatras españoles; y (ii) que los costes unitarios se obtuvieron a partir de bases de datos españolas^[8,20].

Para intentar minimizar las limitaciones del modelo, en el caso básico se tomaron premisas con-

servadoras y se hicieron análisis de sensibilidad determinísticos y probabilísticos, que confirmaron la estabilidad de las premisas consideradas en dicho caso. Es importante destacar que, en la simulación de Monte Carlo, VXR fue el tratamiento dominante en el 71,8% de los casos, considerando todas las variables del modelo, lo que indica que el tratamiento con venlafaxina no solo domina al tratamiento con DUL, sino que esa dominancia es además muy estable (Figura 2).

Los resultados de este análisis farmacoeconómico deberían confirmarse en ensayos clínicos pragmáticos y aleatorizados, en los que se comparasen directamente la eficacia, la tolerancia y la utilización de recursos sanitarios de las alternativas terapéuticas evaluadas. Mientras tanto, de acuerdo con los resultados de este modelo teórico, puede concluirse que, en comparación con DUL, VXR proporcionaría, con un menor coste, un modesto incremento en el número de días sin síntomas.

Bibliografía

1. Capapey J, Parellada E. El trastorno depresivo en Atención Primaria. *Med Integral* 2002; 40: 256-66.
2. El coste social de los trastornos de salud mental en España. Madrid: Ofisalud, Gabinete de Estudios Sociológicos Bernard Krief, 1998.
3. Enfermedades mentales. La aportación de los medicamentos al tratamiento de la depresión. Madrid: Farmaindustria, 2002.
4. Baca E, Rubio-Terrés C, Riesgo Y, Casciano R. Análisis coste-efectividad de venlafaxina retard en el tratamiento de los trastornos depresivos mayores en España. Póster P4-28. IV Congreso Nacional de Psiquiatría. Oviedo, 29 de octubre de 1999.
5. Casciano J, Doyle J, Arikian S, Casciano R. The health economic impact of antidepressant usage from a payer's perspective: a multinational study. *Int J Clin Pract* 2001; 55: 292-9.
6. Resumen de características del producto. Vandral Retard 75 y 100 mg (venlafaxina). Wyeth Farma, SA. Septiembre de 2004.
7. Resumen de características del producto. Cymbalta 30 mg (duloxetina). Eli Lilly Nederland BV. Diciembre de 2004.
8. Base de datos de medicamentos. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Disponible en URL: <http://www.portalfarma.com/home.nsf> (consulta: abril de 2006).
9. Rubio-Terrés C, Sacristán JA, Badía X, Cobo E, García Alonso F, por el Grupo ECOMED. Métodos utilizados para realizar evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias. *Med Clín (Barc)* 2004; 122: 578-83.
10. Van Baardewijk M, Vis PMJ, Einarson TR. Cost effectiveness of duloxetine compared with venlafaxine-XR in the treatment of major depressive disorder. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 1271-9.
11. TreeAge Pro 2006, Healthcare. Williamstown (MA): TreeAge Software Inc; 2006.
12. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
13. Perahia D, Pritchett YL, Walker D, Tran P, Raskin J, Russel J. Duloxetine and venlafaxine in the treatment of major depressive disorder using a global benefit-risk approach. Poster presented at the New Clinical Drug Evaluation Unit (NCDEU). Boca Ratón (FL) June 6-9, 2005.
14. Vis PMJ, van Baardewijk M, Einarson TR. Duloxetine and venlafaxine-XR in the treatment of major depressive disorder: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 1798-807.
15. Thase ME, Entsuah R, Rudolph RL. Remission rates during treatment with venlafaxine or selective serotonin reuptake inhibitors. *Br J Psychiatry* 2001; 178: 234-41.
16. Einarson TR, Arikian SR, Casciano J, Doyle JJ. Comparison of extended-release venlafaxine, selective serotonin reuptake inhibitors, and tricyclic antidepressants in the treatment of depression: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Ther* 1999; 21: 296-308.
17. Prieto L, Sacristán JA, Antoñanzas F, Rubio-Terrés C, Pinto JL, Rovira J, por el grupo ECOMED. Análisis coste-efectividad en la evaluación económica de intervenciones sanitarias. *Med Clin (Barc)* 2004; 122: 505-10.
18. Guidelines for the economic evaluation of health technologies: Canada [3rd Edition]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2006.
19. Weinstein MC, O'Brien B, Hornberger J, Jackson J, Johannesson M, McCabe C, et al. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: report of the ISPOR Task Force on good research practices – modeling studies. *Value in Health* 2003; 6: 9-17.
20. Gisbert R, Brosa M. Base de datos de costes sanitarios. Versión 2.2. Barcelona: Soikos, 2005.
21. Mellado ML. Depresión. En: Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, Ed. Guía de actuación en atención primaria. Segunda edición. Barcelona: semFYC, 2002. p. 218-24.
22. Rubio-Terrés C, Cobo E, Sacristán JA, Prieto L, del Llano J, Badía X, por el Grupo ECOMED. Análisis de la incertidumbre en las evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias. *Med Clín (Barc)* 2004; 122: 668-674.
23. National Institute for Clinical Excellence. Guide to the methods of technology appraisal. London: NICE; 2004.
24. Winton C. Triangular distribution. Department of Computing and Information Sciences. University of North Florida. Disponible en URL: <http://www.unf.edu/ccec/cis/cwinton/html/cop4300/s02/class.notes/Distributions2.pdf#search='triangular%20distribution'> (consulta: septiembre de 2006).
25. Rubio Terrés C. Evaluación farmacoeconómica del tratamiento con venlafaxina retard de los trastornos depresivos y de ansiedad. En: Vallejo J, Gibert J, Bernardo M, García-Amador M, González V, Rubio C. Venlafaxina retard: evidencia y experiencia. Madrid: Wyeth, 2004: 77-87.

Correspondencia: *Carlos Rubio Terrés*, HERO Consulting, Virgen de Aránzazu, 21. 28034 Madrid.