

G. Albarracín¹
J. Rovira²
L. Carreras³
J. Rejas⁴

Aspectos económicos y epidemiológicos de los trastornos de ansiedad generalizada: una revisión de la literatura

¹ Consultora Qualiplus 77, S.L.
² Universidad de Barcelona
³ Soikos, S.L.
⁴ Pfizer, S.A.

Introducción. El objetivo es determinar la prevalencia estimada, las pautas de tratamiento más utilizadas en el trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en España y los costes asociados a este trastorno en diversos países.

Métodos. Búsqueda en bases de datos especializadas en economía y salud.

Resultados. De 32 referencias seleccionadas, 6 estudios tienen datos sobre prevalencia y 3 de pautas de tratamiento en España, 11 estudios de costes asociados a la enfermedad a nivel internacional y los 20 artículos restantes tienen un interés general por razones de contexto o metodología.

Conclusiones. El TAG es un trastorno mental con alta prevalencia. Según algunos autores, infradiagnosticado. No se dispone de un tratamiento satisfactorio a largo plazo. Genera elevados costes sanitarios y humanos. La frecuente comorbilidad, las diferentes definiciones y las metodologías utilizadas limitan la comparabilidad, la síntesis de los resultados y dificulta las estimaciones válidas de prevalencia y costes.

Palabras clave:
Trastornos de ansiedad. Prevalencia. Tratamiento. Coste de la enfermedad.

Actas Esp Psiquiatr 2008;36(3):165-176

Economic and epidemiologic aspects of generalized anxiety disorder: a review of the literature

Introduction. The objective is to assess the prevalence and treatment patterns of generalized anxiety disorder (GAD) in Spain as well as the cost associated to this disorder in different countries.

Methods. A search in the literature of health and economics databases was conducted.

Results. In regards to the 32 references selected, 6 studies had data on the prevalence of GAD and 3 on treatment patterns in Spain and 11 studies on the costs associated to the disease on an international level. The

remaining 20 studies were of general interest for methodological or contextual reasons.

Conclusions. GAD is a mental disorder with high prevalence. According to some authors, it is probably underdiagnosed. No appropriate long term treatment is available. High health care and social costs are associated to GAD. The frequent presence of comorbidity, different definitions and methodologies used in the studies limits the comparability and synthesis of the results. It also makes it difficult to obtain valid estimations of prevalence and costs.

Key words:
Anxiety disorders. Prevalence. Therapeutics. Cost of illness.

INTRODUCCIÓN

La ansiedad es una emoción natural, presente en todos los humanos, a la que se atribuye una función adaptativa, pues pone en alerta al individuo ante una posible amenaza; sin embargo, en ocasiones, y especialmente cuando alcanza una elevada intensidad, determina cambios somáticos percibidos por él, pérdida de control sobre la conducta normal y deterioro del funcionamiento.

El trastorno de ansiedad grave y crónico¹ se caracteriza por ser «una ansiedad generalizada y persistente que no está limitada y ni siquiera predomina en ninguna circunstancia ambiental en particular (es decir, se trata de una "angustia libre flotante")»; constituye una entidad médica llamada trastorno de ansiedad generalizada (TAG), que está definida en la 10.^a edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) de la Organización Mundial de la Salud, edición española, capítulo F (V), «Trastornos mentales y del comportamiento», código TAG: F41.1, y en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV) de la Asociación Psiquiátrica Americana, código 300.02.

El TAG es, junto con el trastorno de abuso de sustancias, el trastorno psiquiátrico más frecuente, tanto en Europa como en Estados Unidos, con una prevalencia del 2¹ y del 5%², respectivamente. El estudio ESEMeD (European Study of the

Correspondencia:
Guillermina Albarracín
Consultora Qualiplus 77, S.L.
Mare de Déu dels Desemparats, 18, 4.º, 2.ª
08012 Barcelona
Correo electrónico: maguiarme@gmail.com

Epidemiology of Mental Disorders), realizado en seis países europeos, encontró que el 14% de los europeos desarrolla un trastorno de ansiedad en algún momento de su vida³.

El TAG tiene un inicio temprano, siendo frecuente su aparición antes de los 25 años de edad y la incidencia es mayor en el sexo femenino (relación 2:1). Generalmente es de curso crónico, con bajas tasas de remisión y moderadas de recurrencia y está relacionado con factores de riesgo múltiples, tales como historia familiar, historia de trauma físico o emocional, aumento del estrés, e incluso con el hábito de fumar, pues hay evidencia de que entre los fumadores la frecuencia de TAG es de cinco a seis veces más elevada². En el estudio de la búsqueda del origen de la ansiedad se han propuesto diversos factores: variantes y predisposición genética, exposiciones ambientales e incluso alteraciones estructurales y moleculares.

El TAG está caracterizado por una alta comorbilidad⁴ y coexiste con enfermedades como la depresión mayor, que es la asociación más frecuente, la diabetes mellitus, los trastornos de abuso de sustancias y los trastornos de pánico, entre otras. Por eso el diagnóstico de ansiedad es un diagnóstico de exclusión en el que el profesional debe descartar previamente otras entidades médicas.

Los efectos del TAG van más allá de su implicación médica, evidenciándose actualmente la disminución de la calidad de vida de las personas afectadas y en consecuencia la pérdida gradual de la funcionalidad psicosocial de las mismas¹; por esto la investigación clínica se ha enfocado hacia estudios del tratamiento no sólo farmacológico, sino también psicológico de este trastorno.

Los costes del TAG incluyen tanto costes directos (que van desde la visita de atención primaria y especializada a la necesidad de atención en los servicios de urgencias y hospitalización) como costes indirectos, tales como la disminución de la productividad y las bajas laborales.

Esta revisión de la literatura pretende identificar las características principales del tratamiento de los TAG, así como la utilización de recursos sanitarios asociada y la carga social de la enfermedad. El objetivo específico de la revisión bibliográfica ha sido la obtención de datos epidemiológicos (prevalencia de los TAG) en España, información sobre las prácticas médicas habituales para el tratamiento de los trastornos de ansiedad en España y estimaciones de los costes de la enfermedad y de su tratamiento a nivel internacional.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica para el período 1995-2005 en tres bases de datos: Medline-Pubmed (National Library of Medicine), OHE-HEED (Office of Health Economics-Health Economic Evaluation Database) y NHS-EED (National Health System Economic Evaluation Database). Estas dos últimas bases de datos están especializadas en

estudios de evaluación económica a nivel internacional y los artículos son previamente seleccionados por un grupo de expertos en el tema que elaboran una ficha estandarizada con un amplio resumen de los trabajos.

La estrategia de búsqueda se dividió en dos partes:

- Para la información epidemiológica y de tratamientos se realizó en la base de datos de Pubmed con las palabras clave: *anxiety, epidemiology prevalence, pharmacotherapy/treatment* y *Spain*. De éstos se seleccionaron los artículos que hacían referencia al TAG.
- Para la información de costes y coste-efectividad se utilizaron las bases de datos de OHE-HEED y NHS-EED con las palabras clave: *anxiety* y *cost*.

Para los estudios de costes y de coste-efectividad se utilizaron los siguientes criterios de selección:

- Se incluyeron los trabajos que habían sido realizados con pacientes a los cuales se les había diagnosticado «ansiedad» o TAG como diagnóstico principal o como diagnóstico secundario, pero que en cualquiera de los dos casos presentaban resultados de costes atribuibles específicamente a la ansiedad.
- Se excluyeron los trabajos que no diferenciaban los costes de la ansiedad con el de otras comorbilidades, como la depresión.
- Se excluyeron, asimismo, los artículos de opinión y las revisiones.

RESULTADOS

De la búsqueda se obtuvieron 354 referencias, de las cuales se descartaron las referencias duplicadas y las no relevantes (tabla 1). De la búsqueda de OHE-HEED y NHS-EED coincidieron 11 artículos. Finalmente, por el interés de los contenidos de los resúmenes se preseleccionaron 44 artículos para la lectura del texto completo o de las fichas de las bases de datos de la OHE-HEED y NHS-EED. Adicionalmente se revisaron 20 referencias identificadas en trabajos previos de los autores que no aparecieron en la búsqueda descrita anteriormente. Los 44 artículos indicados fueron leídos por un revisor que decidió descartar 32 debido a que no eran relevantes para los fines de la investigación o en función de los criterios de exclusión (anexo 1).

Las referencias incluidas definitivamente en esta revisión suman 32 artículos, que se pueden clasificar en los siguientes temas: costes y evaluación económica (11 artículos), epidemiología (11 artículos) y medicamentos (10 artículos). De éstos, los que aportan información relevante para España se incluyen en las tablas 2, 3 y 4, en las que se presenta un resumen de los resultados de: a) los estudios referidos a la prevalencia de la ansiedad en España^{3,5-9}; b) los estudios con criterios de diagnóstico y tratamiento de la ansiedad en

Tabla 1		Número de artículos encontrados		
Base de datos	Términos de búsqueda	N.º de referencias encontradas en la búsqueda	N.º de referencias revisadas	N.º de referencias incluidas
NHS-EED (York)	<i>Anxiety AND cost</i>	287	29	6
OHE-HEED	<i>Anxiety, cost</i>	17	12	3
Medline-Pubmed	<i>Anxiety disorder, epidemiology/prevalence, Spain</i>	32	2	2
Medline-Pubmed	<i>Pharmacotherapy/treatment, anxiety disorder, Spain</i>	18	1	1
Otras		0	0	20
Total		354	44	32

NHS-EED: *National Health System Economic Evaluation Database*; ONE-HEED: *Office of Health Economics-Health Economic Evaluation Database*.

España⁹⁻¹¹, y c) los estudios de coste y coste-efectividad de la ansiedad a nivel internacional¹²⁻²².

Prevalencia de los trastornos de ansiedad generalizada en España

Los datos de prevalencia de las distintas enfermedades mentales de la población obtenidos de los estudios para España se recogen en la tabla 2^{3,5-9}.

La información epidemiológica encontrada en los estudios referidos a España es muy diversa debido a los diferentes criterios de diagnóstico utilizados en cada uno de los estudios (DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV, CIE-9, CIE-10). Por otro lado, la prevalencia se considera tanto en términos de prevalencia-vida como de prevalencia-año y prevalencia puntual. Estos resultados son similares a los encontrados en estudios a nivel internacional^{1,3-4,6-9,23,24}.

Es difícil derivar conclusiones fiables sobre la prevalencia de los TAG debido a la variedad de la información y a la elevada comorbilidad que presenta. Diversos estudios^{9,25} concluyen que los TAG presentan una alta comorbilidad con otros trastornos psíquicos. Según el proyecto ESEMeD el 69,4% de pacientes que sufrían un TAG habían tenido al menos otro trastorno mental durante los últimos 12 meses: depresión mayor (*odds ratio* [OR]: 33,7; intervalo de confianza [IC] del 95%: 23,2-49,1), agorafobia (OR: 25,7; IC 95%: 12,9-51), trastornos de pánico (OR: 20,3; IC 95%: 11,4-36) entre otros²⁶. Por otra parte, en la revisión Cochrane «Anti-depresivos para el trastorno de ansiedad generalizada» el TAG presenta un alto índice de comorbilidad con el trastorno depresivo mayor (62%) y la distimia (37%)²⁷.

A estas dificultades cabe añadir que los datos sobre los trastornos de ansiedad no se presentan desagregados en sus diversas manifestaciones y que los estudios se refieren a diferentes grupos de población, tales como población general, pacientes de atención primaria y pacientes de atención secundaria. Las razones antes expuestas no permiten, pues,

determinar de forma precisa y fiable la tasa de prevalencia de los TAG para España o para otros países. Con estas limitaciones cabe situar tentativamente la prevalencia de vida en el orden de un 5-13% de la población.

Pautas de tratamiento farmacológico de los trastornos de ansiedad generalizada en España

El TAG generalmente es de curso crónico, de 5 a 15 años o más²⁵, siendo el eje del tratamiento farmacológico en las últimas décadas las benzodiazepinas y los ansiolíticos no benzodiazepínicos²⁷. Estas alternativas presentan problemas debido a la necesidad de un tratamiento farmacológico por periodos prolongados de tiempo, el riesgo de abuso y dependencia (benzodiazepinas) y a un limitado espectro de eficacia y tardío inicio de la acción en el caso de la buspirona²⁸. Adicionalmente las benzodiazepinas de vida media larga pueden inducir una elevada sedación y falta de coordinación psicomotora que se ha asociado con un incremento de los riesgos de producción de fracturas de cadera²⁹ y de accidentes de tráfico³⁰. Las benzodiazepinas de vida más corta, por su parte, se asocian con más reacciones adversas de tipo psiquiátrico y con fenómenos de rebote.

Los fármacos más usados en España para tratar los TAG son las benzodiazepinas, otros ansiolíticos y los antidepresivos (tabla 3). Un estudio de utilización de medicamentos realizado en España en un centro de atención primaria informa que el 21% de las personas que acuden al médico de atención primaria consume algún tipo de psicofármacos³¹. Vedia Urgell et al. en un estudio de prescripción-indicación encontraron que el 43% de los psicofármacos prescritos eran antidepresivos y el 57% ansiolíticos e hipnóticos, siendo los más prescritos los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) (31,6%), y las benzodiazepinas de vida media corta (32,9%) y larga (19,8%). Los motivos principales de prescripción son la depresión mayor o distimia (60,2%) para los antidepresivos y la ansiedad generalizada (33,3%) y el insomnio (22,9%) para los ansiolíticos e hipnóticos¹⁰. García del Pozo et al. encontraron que durante

Tabla 2 Resumen de los estudios con datos de prevalencia en España

Año de publicación y país	Autor y referencia	Título del estudio	Número de personas	Prevalencia
1987, España	Vázquez Barquero et al. ⁶	Depresión y ansiedad: perfiles sociodemográficos diferenciales en la población general	1.250	Ansiedad: 4,47%
1988, España	Lobo et al. ⁷	<i>Psychiatric morbidity among medical out-patients in Spain: a case for new methods of classification</i>	250	Trastornos psiquiátricos: 46,9% La mayoría de casos fueron depresión o ansiedad Estados de ansiedad: 14%
1995, España	Chocrón et al. ⁵	Prevalencia de psicopatología en un centro de atención primaria	400	Pacientes con psicopatología: 38,8% (IC: 34,05-43,55) Depresión mayor: 6% Distimia: 4,3% Desorden adaptativo: 9,5% Ansiedad: 13,8% Trastornos de ansiedad: TAG: 7,3% Trastornos de pánico: 3% Trastornos obsesivo-compulsivos: 3%
1998, España	Torras Bernáldez et al. ⁸	Prevalencia del síndrome ansioso-depresivo de tipo mixto en la población de una unidad asistencial de un centro de salud	1.950	Síndrome ansiosodepresivo de tipo mixto: 6,7% (con una distribución por sexos del 32-68%)
2004, seis países de Europa	Alonso et al. ³	<i>Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMED) project</i>	21.425	Prevalencia-vida % (IC 95%): Algún trastorno mental: 25 Trastornos del estado del ánimo: 14 Algún trastorno de ansiedad: 13,6 TAG: 2,8 En el último año % (IC 95%): Algún trastorno mental: 9,6 Trastornos del estado del ánimo: 2,8 Algún trastorno de ansiedad: 3,8 TAG: 1
2004, España	García del Pozo et al. ⁹	Utilización de ansiolíticos e hipnóticos en España	3.247	Trastornos de ansiedad 13,8%. El tipo más frecuente son los TAG: 65%

IC: intervalo de confianza; TAG: trastorno de ansiedad generalizada.

el período de los años 1995-2002 la utilización de los ansiolíticos e hipnóticos creció de 39,7 a 62 dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día⁹.

Kapczinsk et al. en la revisión Cochrane «Antidepresivos para el trastorno de ansiedad generalizada» encontraron que la imipramina, la venlafaxina y la paroxetina fueron superiores al placebo en el tratamiento del TAG²⁷. Las revisiones encontradas del tratamiento farmacológico del TAG consideran las benzodiazepinas la alternativa de elección para el trata-

miento de los síntomas agudos, mientras que la buspirona y los nuevos antidepresivos son opciones a considerar para los pacientes que requieren tratamiento a largo plazo³².

Estudios económicos de los trastornos de ansiedad generalizada

De los estudios seleccionados (tabla 4), 10 se han realizado en Estados Unidos y uno en Suecia¹⁴. Los enfoques analíticos

Tabla 3 Resumen de los estudios con criterios de diagnóstico y tratamiento farmacológico realizados en España			
Autor, referencia, año de publicación y país	Tipo del estudio	Criterios de diagnóstico	Tratamiento farmacológico
Vega Alonso et al. ¹¹ , 1999, España	Trastornos de ansiedad Variabilidad y condicionantes de la actitud terapéutica de los medios de atención primaria	No disponible	La utilización diaria de ansiolíticos e hipnóticos creció desde 39,71 dosis diaria definida (DDD) por 1.000 habitantes y día en 1995 a 62,02 en 2002 Mayor crecimiento para las benzodiazepinas de vida media intermedia, en especial lorazepam, alprazolam y lormetazepam Activo con mayor disminución: flunitrazepam
García del Pozo et al. ⁹ , 2004, España	Utilización de ansiolíticos e hipnóticos en España	Los trastornos de ansiedad fueron los codificados como F40 y F41 según la CIE-10 La falta de un patrón común en los trastornos de ansiedad dificulta su diagnóstico en el ámbito de la atención primaria. En muchos casos esto conduce a una disminución del tratamiento terapéutico. La frecuente somatización y la asociación con enfermedades crónicas son algunas de las razones que dificultan el diagnóstico y llevan a los médicos a considerar en primer lugar una causa física para este problema	Antipsicóticos con o sin ansiolíticos antidepresivos Antidepresivos con ansiolíticos y/o antipsicóticos
Vedia Urgell et al. ¹⁰ , 2005, España	Estudio de utilización de psicofármacos en atención primaria	Estudio epidemiológico observacional transversal de prescripción-indicación	Perfil de utilización de antidepresivos y ansiolíticos e hipnóticos en atención primaria en Cataluña

son muy variados. Dos de los trabajos^{13,15} adoptan el enfoque del coste de la prevalencia, es decir, tratan de estimar los costes totales de la enfermedad en 1 año y país determinado en base a cifras agregadas procedentes de registros oficiales y encuestas poblacionales. Seis estudios^{12,16,18-21} caen en la categoría de costes de la incidencia, que estiman los costes de una cohorte o muestra de sujetos a partir de estudios de seguimiento o de bases de datos administrativas. Dos estudios^{17,22} utilizan análisis estadístico multivariante para determinar los factores responsables de las variaciones del coste de la ansiedad. Finalmente, uno de los artículos es un análisis de coste-efectividad de un tratamiento para embarazadas con ansiedad¹⁴.

La mayoría de los estudios, con una sola excepción¹², aplican enfoques retrospectivos utilizando como fuente de información básica bases de datos administrativas. Los períodos de duración de los distintos estudios van desde los 12 meses a los 3 años.

Los tipos de costes considerados en la enfermedad varían de un artículo a otro. Rice y Millar¹⁵ establecen la definición más amplia de costes tanto directos como indirectos. Según estos autores los costes directos incluyen:

- Costes de consulta primaria.
- Costes de los medicamentos.
- Costes de laboratorio.
- Costes de la consulta al médico especialista.
- Costes de tratar los efectos adversos.

Los costes indirectos, a su vez, incluyen:

- Costes de morbilidad:
 - Pérdida de productividad de los pacientes por días no trabajados.

Tabla 4 Resumen de estudios de costes de la ansiedad a nivel internacional (continuación)

Autor, referencia, año de publicación y país	Enfoque	Población de referencia	Tipos de datos y fuentes de información	Coste anual total	Costes directos	Costes indirectos
Simon et al. ¹² , 1995, Estados Unidos	Coste de la incidencia en atención primaria	327 pacientes con trastornos de ansiedad (206 con datos de costes completos) de una muestra de 2.110 pacientes consecutivos de atención primaria	Estudio prospectivo A 1.962 pacientes se les pasó el cuestionario general de salud de 12 preguntas Una muestra estratificada de 615 pacientes fue elegida para un diagnóstico posterior; 373 de éstos completaron el <i>Composite International Diagnostic Interview</i> y se les volvió a pasar a 328 un año más tarde	Pacientes en la encuesta basal con: DSM-III-R ansiedad o trastornos depresivos: 2.390 \$ Pacientes sin trastornos de ansiedad: 1.397 \$ Las diferencias de costes persistieron después del ajuste por morbilidad médica	Sólo se contabilizaron los costes médicos directos	No se contabilizaron
DuPont et al. ¹³ , 1996, Estados Unidos	Coste de la prevalencia	Población total	Los costes se obtuvieron de los registros de los 6 meses alrededor de la encuesta basal y otros 6 meses alrededor del segundo cuestionario	Coste total de los trastornos de ansiedad: 46,6 mil millones \$ (frente a 147,8 billones \$ para todas las enfermedades mentales)	10,7 billones \$ (de los cuales aproximadamente el 50% corresponde a residencias)	Mortalidad: 1,3 billones \$ Morbilidad: 34,2 billones \$ Otros: < 1% del total
Sjogren y Thomasset ¹⁴ , 1997, Suecia	Análisis coste-efectividad del tratamiento de apoyo psicológico y obstétrico a pacientes con ansiedad	68 mujeres embarazadas con diagnóstico de ansiedad que recibieron tratamiento psicoterapéutico 100 mujeres en grupo control	Estudio retrospectivo de los costes en un ensayo clínico	El coste del tratamiento psicoterapéutico para todo el grupo: 446.660 SEK Coste ahorrado por cesáreas potenciales evitadas para todo el grupo: 570.000 SEK Ahorro neto: 123.340 SEK	Sólo se contabilizaron los costes médicos directos	No se contabilizaron

Resumen de estudios de costes de la ansiedad a nivel internacional (continuación)						
Autor, referencia, año de publicación y país	Enfoque	Población de referencia	Tipos de datos y fuentes de información	Coste anual total	Costes directos	Costes indirectos
Rice y Miller ¹⁵ , 1998, Estados Unidos	Coste de la prevalencia	Toda la población de Estados Unidos	Estudio retrospectivo Los costes directos se obtuvieron de la encuesta nacional de los hogares y de las encuestas de proveedores Los costes indirectos estimados fueron: Costes de la morbilidad (costes por pérdida de ganancias ligadas debido a la reducción o pérdida de la productividad) Costes por muerte prematura y otros costes relacionados Se utilizó una tasa de descuento del 6%	Trastornos mentales: 147,8 billones \$ en 1990 Ansiedad: 46,6 billones \$ (31,5% del total) Ansiedad: tiene los costes más altos de todos los trastornos mentales	Trastornos mentales: 67 billones \$ Ansiedad: 10 billones \$	Trastornos mentales (en billones): Costes de morbilidad: 63 \$ Costes de mortalidad: 11,8 \$ Otros costes: 6 \$ Ansiedad (en billones): Costes de morbilidad: 35 \$ Costes de mortalidad: 1 \$ Otros costes: 0,3 \$
Goetzel et al. ¹⁶ , 1999, Estados Unidos	Coste de la incidencia basado en la definición de episodios	347.799 empleados de seis grandes empresas	Revisión retrospectiva de los datos de las bajas y de la incapacidad temporal vinculados a los datos de salud encontrados en los registros médicos y farmacéuticos Los datos provienen del subconjunto HPM (Health and Productivity Management) de la base de datos administrativa MarketScan	Coste medio asociado al episodio de ansiedad: 13,20 \$	Costes médicos: 6,74 \$	Costes por bajas: 4,24 \$ Costes por incapacidad temporal: 2,22 \$ (49% de los costes totales)

Resumen de estudios de costes de la ansiedad a nivel internacional (continuación)					
Autor, referencia, año de publicación y país	Enfoque	Población de referencia	Tipos de datos y fuentes de información	Coste anual total	Costes directos / Costes indirectos
Greenberg et al. ¹⁷ , 1999, Estados Unidos	Análisis de regresión múltiple	Población total de Estados Unidos	Estudio retrospectivo Para calcular los costes de la ansiedad en Estados Unidos se extrapolaron los datos del National Comorbidity Study al conjunto de la población Se ajustaron los datos teniendo en cuenta las características demográficas y la existencia de comorbilidad Los costes sanitarios se obtuvieron en parte de una gran organización sanitaria y los económicos de un modelo de capital humano	Trastornos de ansiedad: 42,3 billones \$ en 1990 1.542 \$ por paciente	Tratamiento médico no psiquiátrico: 54% Tratamiento psiquiátrico: 31% Costes farmacéuticos: 2% Costes indirectos ligados al trabajo: 10% Pérdida de productividad: 88% Absentismo: 12% Costes ligados a la mortalidad: 3%
Berndt et al. ¹⁸ , 2000, Estados Unidos	Coste de la incidencia	2.222 empleados de diversos centros productivos Sujetos con ansiedad: 96 Sujetos con TAG: 20	Estudio retrospectivo Los costes sanitarios se calcularon en base a los pagos realizados por aseguradoras Los datos sobre la productividad diaria de los empleados se obtuvieron de una empresa de seguros	Coste anual medio: Ansiedad: 5.921 \$ TAG: 6.747 \$	Coste anual medio: Ansiedad: Hospital: 2.665 \$ Ambulatorio: 2.853 \$ Prescripciones: 429 \$ TAG: Hospital: 3.204 \$ Ambulatorio: 3.089 \$ Prescripciones: 504 \$

Resumen de estudios de costes de la ansiedad a nivel internacional (continuación)						
Tabla 4	Atuor, referencia, año de publicación y país	Enfoque	Población de referencia	Tipos de datos y fuentes de información	Coste anual total	Costes directos / Costes indirectos
	Wan et al. ¹⁹ , 2002, Estados Unidos	Coste de la incidencia	9.093 sujetos con diagnóstico de depresión de 468 tratados con venlafaxina, de los cuales 276 tenían depresión con ansiedad y 192 depresión sin ansiedad	Estudio retrospectivo Los datos provienen de la base de datos administrativa MarketScan, 1994-1999 Diferencia entre pagos de servicios psiquiátricos y no psiquiátricos y los subdivide en ambulatorios, hospitalarios y farmacéuticos	Pacientes con depresión y ansiedad (con venlafaxina: 3.468 \$; con ISRS: 3.637 \$) Pacientes con depresión y sin ansiedad (con venlafaxina: 2.279 \$; con ISRS: 4.890 \$) (Costes de un período de 6 meses)	Sólo se contabilizaron los costes médicos directos / No se contabilizaron
	Pesa y Lage ²⁰ , 2004, Estados Unidos	Coste de la incidencia	190 individuos con ansiedad y depresión de una cohorte de 11.332 pacientes con migraña	Estudio retrospectivo Base de datos de 45 grandes empresas de Estados Unidos	El coste anual total del tratamiento (hospitalización, ambulatorio y medicamentos) en pacientes con migraña y ansiedad fue de 12.642 \$ frente a 5.179 \$ para los que sólo tenían migraña	Sólo se contabilizaron los costes médicos directos / No se contabilizaron

Resumen de estudios de costes de la ansiedad a nivel internacional (continuación)						
Autor, referencia, año de publicación y país	Enfoque	Población de referencia	Tipos de datos y fuentes de información	Coste anual total	Costes directos	Costes indirectos
Marciniak et al. ²¹ , 2004, Estados Unidos	Coste de la incidencia	Sujetos con ansiedad: 1.917 Sin ansiedad, pero con patrones de edad, sexo, residencia y tipo de cobertura de seguro similares: 1.917	Estudio retrospectivo de caso control Los datos provienen del subconjunto HPM (Health and Productivity Management) de la base de datos administrativa MarketScan Para estimar mejor los costes directos e indirectos se identificaron comorbilidades tanto en el grupo con ansiedad como en el de control	Costes totales: Población con ansiedad: 12.432 \$ Población sin ansiedad: 8.211 \$ Costes totales ajustados considerando las comorbilidades: Población con ansiedad: 11.782 \$ Población sin ansiedad: 8.861 \$ (Los costes corresponden a un periodo de seguimiento de 5 meses)	Costes sanitarios: Población con ansiedad: 4.755 \$ Población sin ansiedad: 2.467 \$	Costes productividad: Población con ansiedad: 7.676 \$ Población sin ansiedad: 5.744 \$
Marciniak et al. ²² , 2005, Estados Unidos	Análisis estadístico multivariante del gasto	6.497 pacientes diagnosticados por lo menos una vez de ansiedad	Estudio retrospectivo Los datos provienen del subconjunto HPM (Health and Productivity Management) de la base de datos administrativa MarketScan	6.475 \$	Sólo se contabilizaron los costes médicos directos	No se contabilizaron

SEK: coronas suecas; TAG: trastornos de ansiedad generalizada; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina.

- Pérdida de productividad de los pacientes por tener que atender a las terapias.
 - Costes de desplazamiento para atender a las terapias.
- Costes de mortalidad.
- Otros costes asociados (prisión, costes de la persona cuidadora, etc.).

Todos los estudios consideran los costes médicos directos, pero sólo algunos incluyen los indirectos; cinco de los estudios seleccionados^{12,14,18-20,22} consideraron sólo los costes médicos directos. Además, los estudios difieren frecuentemente respecto a los conceptos específicos incluidos en cada categoría. Los estudios aplican, además, distintas tasas de descuento.

La variabilidad de enfoques, metodologías analíticas y categorías de costes considerados hace difícil una comparación de los resultados y la obtención de conclusiones fiables. En líneas generales puede afirmarse que los grupos con diagnóstico de ansiedad, comparados con un grupo de control, tienen una mayor probabilidad de utilizar servicios sanitarios y presentan un mayor absentismo y discapacidad temporal en el trabajo¹⁸.

En un estudio del coste de la prevalencia¹⁵ se estimó que los costes de la ansiedad en Estados Unidos suponían el 31,5% de los costes totales atribuidos a los trastornos mentales, lo que situaba la ansiedad como una de las enfermedades mentales más costosas. Un resultado habitual en los estudios del coste de la ansiedad es el importante peso relativo de los costes indirectos (pérdida de productividad) asociados a la morbilidad en relación a los costes médicos directos. La razón costes indirectos/costes directos es superior a 3:1 en los estudios del coste de la prevalencia; sin embargo, la importancia relativa de los costes indirectos se reduce sustancialmente en los estudios que aplican un enfoque de incidencia, posiblemente porque no consideran o infravaloran algunos de los costes indirectos que sí incluyen los primeros.

DISCUSIÓN

Como suele ser habitual en las revisiones de estudios epidemiológicos y económicos de enfermedades, la heterogeneidad de métodos e instrumentos de cuantificación limita la comparabilidad de los resultados y la posibilidad de obtener estimaciones fiables de los efectos con mayor precisión que el orden de magnitud.

Los estudios del coste de la enfermedad tienen como uno de sus objetivos principales sensibilizar a las autoridades y al público en general sobre la relevancia social y económica de una determinada patología. Los autores y patrocinadores de los estudios suelen por ello estar interesados en que los costes sean mejor cuanto más elevados. Esto genera la posibilidad de sesgos al alza, tanto intencionados como involuntarios, en las estimaciones. Por otra parte, las cifras de costes

de la enfermedad, en cuanto a criterio para señalar la importancia relativa de una patología, sólo pueden interpretarse en términos comparativos. En este sentido sería deseable una mayor estandarización de la metodología que abarcara desde la definición y delimitación de la enfermedad y de los conceptos de prevalencia y costes hasta la medición de los mismos. En ausencia de estándares metodológicos que aseguren la comparabilidad de los resultados es deseable llevar a cabo estudios de coste simultáneos para varias enfermedades (p. ej., de todas las enfermedades mentales), lo que asegura que los resultados serán comparables y válidos, por lo menos en términos relativos.

Un problema general de los estudios de coste de la enfermedad, especialmente relevante en el caso de la ansiedad, es la comorbilidad, especialmente cuando no es posible establecer una relación unidireccional de causalidad entre las patologías implicadas, como ocurre, por ejemplo, en el caso de las complicaciones de la diabetes. En el caso de la ansiedad esta situación es muy evidente en relación con la depresión. Si no es posible llevar a cabo una distribución de los costes entre las distintas causas de morbilidad hay que reconocer que se está introduciendo un cierto sesgo al alza. Así, la suma de los costes de la depresión y de los costes de la ansiedad realizados de forma independiente daría una cifra superior a la de un estudio que estimase conjuntamente los costes de ambas patologías.

Otra limitación metodológica presente en la mayoría de los estudios de costes de la enfermedad, que en este caso sesga los resultados a la baja, es la ausencia de un grupo de control. Los pacientes con ansiedad pueden consumir recursos debido a dicha enfermedad que son diagnosticados para otras patologías. Si solamente se contabilizan como costes de la ansiedad los recursos que tienen asociado dicho diagnóstico se puede estar produciendo una subestimación de su importancia. La forma metodológicamente más correcta de contabilizar los costes de la ansiedad en un estudio observacional es restar a los costes sanitarios totales que generan los enfermos con ansiedad, los costes totales de una población de características similares que no tengan dicho diagnóstico. Entre los estudios del coste de la ansiedad con el enfoque de la incidencia, Pesa et al.²⁰ y Simon et al.¹² utilizaron un grupo de control. Bernd et al.¹⁸ utilizaron análisis de regresión multivariante para estimar el efecto de las distintas comorbilidades. Finalmente, Goetzl et al.¹⁶ desarrollaron una nueva metodología que crea episodios de enfermedad basándose en los diagnósticos de bases de datos administrativas que, a pesar del interés y originalidad del enfoque, no tiene en cuenta los posibles costes atribuibles a la ansiedad que tienen asociado un diagnóstico distinto.

Finalmente, cabe señalar que los estudios de costes de la enfermedad, que han resultado mayoritarios en la revisión de estudios económicos de la ansiedad, tienen una utilidad limitada para la toma de decisiones, ya que sólo permiten hacerse una idea de la magnitud del impacto de la enfermedad, mientras que la asignación eficiente de recursos requiere evaluaciones económicas completas de intervenciones que indiquen su eficiencia, es decir, la relación entre los

recursos empleados y los resultados en términos de salud o bienestar. Es, por tanto, en esta segunda línea de análisis donde deberían concentrarse los esfuerzos futuros de la investigación económica del TAG.

AGRADECIMIENTOS

A Fernando Antoñanzas por sus comentarios y sugerencias en la etapa de diseño del estudio y a Murielle Bendeck y María Velasco por su ayuda en la búsqueda de la información.

Este artículo ha sido posible gracias a una financiación no condicionada de Pfizer, S.A.

BIBLIOGRAFÍA

- Lieb R, Becker E, Altamira C. The epidemiology of generalized anxiety disorder in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005; 15:445-52.
- Fricchione G. Clinical practice. Generalized anxiety disorder. *N Engl J Med* 2004;351:675-82.
- Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2004;109:21-7.
- Pélissolo A, André C, Chignon JM, Dutoit D, Martin P. Anxiety disorders in private practice psychiatric out-patients: prevalence, comorbidity and burden (DELTA study). *Encephale* 2002; 28:510-9.
- Chocron Bentata L VFJ, Legazpi Rodríguez I, Auquer K, Franch L. Prevalence of psychopathology at a primary care center. *Aten Primaria* 1995;16:586-90, 592-3.
- Vázquez-Barquero JL, Díez Manrique JF, Pena Martín C, Lequerica Puente J, Artal Simón JA. Depression and anxiety: differential sociodemographic profiles in the general population. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afin* 1987;15:95-109.
- Lobo A, Pérez-Echeverría J, Artal J, Rubio L, Escolar MV. Psychiatric morbidity among medical out-patients in Spain: a case for new methods of classification. *J Psychosom Res* 1988;32:355-64.
- Torras Bernáldez MT, Bernat López MJ, García Curado A, Roig Grau I, Català Magre MC. Prevalence of mixed anxiety-depression syndrome in those attending a care unit at a health center. *Aten Primaria* 1998;15:60.
- García del Pozo J, de Abajo Iglesias FJ, Carvajal García-Pando A, Montero Corominas D, Madurga Sanz M, García del Pozo V. The use of anxiolytic and hypnotic drugs in Spain (1995-2002). *Rev Esp Salud Pública* 2004;78:379-87.
- Vedia Urgell C, Bonet Monne S, Forcada Vega C, Parellada Esquiús N. Study of use of psychiatric drugs in primary care. *Aten Primaria* 2005;36:239-45.
- Vega Alonso AT, Larranaga Padilla M, Zurriaga Llorens O, Gil Costa M, Urriaga M, Calabuig Perez J. Anxiety disorders. The variability and determinants of the therapeutic approach of primary care physicians. *Aten Primaria* 1999;24:569-78.
- Simon G, Ormel J, VonKorff M, Barlow W. Health care costs associated with depressive and anxiety disorders in primary care. *Am J Psychiatry* 1995;152:352-7.
- DuPont RL, Rice DP, Miller LS, Shiraki SS, Rowland C R, Harwood HJ. Economic costs of anxiety disorders. *Anxiety* 1996;2:167-72.
- Sjogren B, Thomassen P. Obstetric outcome in 100 women with severe anxiety over childbirth. *Acta Obstetr Gynecol Scand* 1997; 76:948-52.
- Rice DP, Miller LS. Health economics and cost implications of anxiety and other mental disorders in the United States. *Br J Psychiatry* 1998;173(Suppl. 34):4-9.
- Goetzel RZ, Hawkins K, Ozminkowski RJ, Wang S. The health and productivity cost burden of the «top 10» physical and mental health conditions affecting six large U.S. employers in 1999. *J Occup Environ Med* 2003;45:5-14.
- Greenberg PE, Sisitsky T, Kessler RC, Finkelstein SN, Berndt ER, et al. The economic burden of anxiety disorders in the 1990s. *J Clin Psychiatry* 1999;60:427-35.
- Berndt ER, Bailit HL, Keller MB, Verner JC, Finkelstein SN. Health care use and at-work productivity among employees with mental disorders. *Health Aff (Millwood)* 2000;19:244-56.
- Wan GJ, Crown WH, Berndt ER, Finkelstein SN, Ling D. Health-care expenditure in patients treated with venlafaxine or selective serotonin reuptake inhibitors for depression and anxiety. *Internat J Clin Pract* 2002;56:434-9.
- Pesa J, Lage MJ. The medical costs of migraine and comorbid anxiety and depression. *Headache* 2004;44:562-70.
- Marciniak M, Lage MJ, Landbloom RP, Dunayevich E, Bowman L. Medical and productivity costs of anxiety disorders: case control study. *Depress Anxiety* 2004;19:112-20.
- Marciniak MD, Lage MJ, Dunayevich E, Russell JM, Bowman L. The cost of treating anxiety: the medical and demographic correlates that impact total medical costs. *Depress Anxiety* 2005; 21:178-84.
- Haro JM, Palacin C, Vilagut G, Romera B, Codony M. Epidemiology of mental disorders in Spain: methods and participation in the ESEMeD-Spain project. *Actas Esp Psiquiatr* 2003;31:182-91.
- Lépine JP. The epidemiology of anxiety disorders: prevalence and societal costs. *J Clin Psychiatry* 2002;63(Suppl. 14):4-8.
- Mahe V, Balogh A. Long-term pharmacological treatment of generalized anxiety disorder. *International Clinical. Psychopharmacology* 2000;15:99-105.
- Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS. 12-month comorbidity patterns and associated factors in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2004;109:28-37.
- Kapczinski F, Lima MS, Souza JS, Schmitt R. Antidepresivos para el trastorno de ansiedad generalizada (revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006, número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2006. Número 1. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd.), 26 de febrero de 2003.
- Rickels K, Rynn M. Pharmacotherapy of generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 2002;63(Suppl. 14):9-16.
- Wagner AK, Zhang F, Soumerai SB, Walker AM, Gurwitz JH. Benzodiazepine use and hip fractures in the elderly: who is at greatest risk? *Arch Intern Med* 2004;164:1567-72.
- Barbone F, McMahon AD, Davey PG, Morris AD, Reid IC. Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use. *Lancet* 1998;352:1331-6.
- Mateo Fernández R, Rupérez Cordero O, Hernando Blázquez MA, Delgado Nicolás MA, Sánchez González R. The consumption of psychoactive drugs in primary care. *Aten Primaria* 1997;19:47-50.
- Sramek JJ, Zarotsky V, Cutler NR. Generalised anxiety disorder: treatment options. *Drugs* 2002;62:1635-48.