

MASTER DE INVESTIGACIÓN EN MEDICINA

EFICACIA Y COSTE-EFECTIVIDAD DE UN
PROGRAMA DE PSICOTERAPIA ASISTIDA POR
ORDENADOR PARA EL TRATAMIENTO DE LA
DEPRESION MAYOR EN ATENCIÓN PRIMARIA:
ESTUDIO CONTROLADO RANDOMIZADO.

Marta Puebla Guedea
72993532L

EFICACIA Y COSTE-EFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE PSICOTERAPIA ASISTIDA POR ORDENADOR PARA EL TRATAMIENTO DE LA DEPRESION MAYOR EN ATENCIÓN PRIMARIA: ESTUDIO CONTROLADO RANDOMIZADO.

RESUMEN

ANTECEDENTES: La depresión será en 2020 la segunda causa de discapacidad en el mundo. La psicoterapia asistida por ordenador constituye una alternativa terapéutica eficaz y coste-efectiva. **OBJETIVO:** Desarrollar un programa de psicoterapia asistida por ordenador y evaluar su eficacia. **MÉTODO:** Consta de 3 fases: 1.- Desarrollo de un programa asistido por ordenador adaptado a nuestro entorno cultural y asistencial. 2.- Estudio controlado aleatorizado: Se estudiará una muestra de N=300 pacientes con depresión leve/moderada reclutados en atención primaria. Deberán tener acceso a internet en el domicilio, no estar en tratamiento psicológico previo, y no padecer otra enfermedad somática o psiquiátrica grave. Se les asignará aleatoriamente a: A) Psicoterapia por ordenador dirigida de baja intensidad + Tratamiento habitual (mejorado) por el médico de familia B) Psicoterapia por ordenador autodirigida + Tratamiento habitual (mejorado) por el médico de familia. C) Tratamiento habitual (mejorado) por el médico de familia.

El diagnóstico de depresión se realizará con la entrevista psiquiátrica MINI. La variable principal de resultado será la puntuación en el Cuestionario de Depresión de Beck II. También se administrará el EuroQol 5D (calidad de vida), el SF-12 Health Survey (estado funcional) y el Client Service Receipt Inventory (consumo de servicios sanitarios y sociales). Los pacientes serán evaluados en el momento basal y a los 3, 6 y 12 meses postratamiento.

ANTECEDENTES:

1.- LA MAGNITUD DEL PROBLEMA DE LA DEPRESIÓN.

Los informes de la Organización Mundial de la Salud afirman que la depresión será, hacia el año 2020, la segunda enfermedad que mayor discapacidad produzca en la población mundial (1). También se sabe que el 25% de los seres humanos padecerá, en algún momento de su vida, un cuadro depresivo (2). Desde la perspectiva del sistema sanitario, los estudios confirman que el 25-35% de los pacientes que consultan en atención primaria (AP) padecen un trastorno psiquiátrico, y que más del 80% de ellos son trastornos psiquiátricos menores, principalmente depresión y ansiedad (3). Se sabe que el médico de familia sólo deriva un 5-10% de la patología psiquiátrica que detecta a los servicios de salud mental (4) pero, pese a tan baja tasa de derivación, los servicios de salud mental de los países occidentales se encuentran colapsados. Dada la enorme prevalencia de la patología psiquiátrica menor las autoridades sanitarias a nivel internacional asumen que no se pueden dedicar los profesionales de salud mental ni los recursos económicos necesarios para poder atajar esta situación que se prevé aún más desfavorable en el futuro (5). Por esta razón se están proponiendo alternativas coste-efectivas para el tratamiento de los trastornos psiquiátricos menores en general, y de la depresión en particular, que no involucren (o lo hagan de una forma mínima) a los servicios de salud mental. Las alternativas terapéuticas sobre las que más se está investigando son las siguientes: a) Psicoterapias breves que puedan ser administradas desde atención primaria como la terapia de resolución de problemas (6), b) La biblioterapia (7), c) Los programas de autoayuda (8) y d) Los programas de psicoterapia asistida por ordenador (9).

2.- LA PSICOTERAPIA ASISTIDA POR ORDENADOR Y SU EFICACIA EN LA DEPRESIÓN.

Se denomina "psicoterapia asistida por ordenador" cualquier programa de psicoterapia (en este momento todos utilizan la terapia cognitivo-conductual) que utiliza las respuestas del paciente para realizar alguna toma de decisiones respecto al tratamiento (10). Esto excluye videoconferencias, programas de autoayuda exclusivamente con biblioterapia, chats, grupos de apoyo, etc. Los programas de ordenador que se recomiendan disminuyen en más del 80% la labor del psicoterapeuta pero no la eliminan del todo. De hecho, se ha demostrado que los programas de tratamiento en que la intervención humana es nula se asocia a un mayor número de abandonos, por lo que la eficacia es más baja. El acceso a la terapia por parte del paciente tiende a realizarse desde el ordenador de casa y el tiempo dedicado suelen ser sesiones cortas, de unos 20 minutos de duración, con una frecuencia de al menos una vez por semana y durante unos 3-6 meses (10). Actualmente existen estudios de eficacia de la psicoterapia asistida por ordenador en patologías psiquiátricas tan variadas como trastornos de ansiedad, trastornos depresivos, abuso de alcohol y enfermedades psicosomáticas (11-13). Recientemente, también se han publicado estudios de coste-efectividad con resultados muy satisfactorios (14, 15).

En el caso concreto de la depresión, los estudios demuestran que la psicoterapia asistida por ordenador muestra una eficacia satisfactoria en la depresión leve y moderada (9). Esto ha llevado a que la NICE británica apoye el uso de un programas de psicoterapia asistida por ordenador para el tratamiento de la depresión ("Beating the Blues") para su uso masivo por los pacientes en el sistema de salud (10). Otros estudios demuestran que la psicoterapia asistida por ordenador obtiene resultados de eficacia tan importantes que es planteable su uso no solo a nivel de AP, sino también en los servicios de salud mental. Su uso se recomendaría como primer paso, antes de ser visto por el psiquiatra o el psicólogo, en forma de auto-ayuda para el tratamiento de la depresión y la ansiedad (16). En los últimos tiempos se están evaluando programas de psicoterapia por ordenador, como el "Blues Begone", en los que no hay presencia de psicoterapeuta y puede ser aplicado por el paciente en su totalidad (17). La eficacia es también muy elevada y se ha evaluado su uso no solo en ensayos controlados randomizados (17) sino también en estudios naturalísticos (18). En ellos se demuestra que la eficacia es elevada con una magnitud del efecto de 0.5 cuando se analiza por intención de tratar, y con una magnitud del efecto de 1 cuando sólo se analizan los pacientes que completaron el programa. La eficacia se mantuvo a los 6 meses de seguimiento (18).

También se están ensayando otros modelos de psicoterapia asistida por ordenador en los que la psicoterapia se imparte por un psicoterapeuta en tiempo real vía internet y se ha demostrado que los resultados son muy satisfactorios en términos de eficacia y aceptabilidad (19).

Este tipo de terapia produce una expectativa muy positiva en los pacientes y un elevado grado de satisfacción (20, 21). No obstante, existen algunas limitaciones para el uso sistemático de este tipo de terapia. La tasa de pacientes que completan el tratamiento en los ensayos clínicos es del 56%. En la mayor parte de los casos los abandonos son por causas personales, no por problemas con la tecnología o el entorno social. Curiosamente, la actitud de los profesionales hacia este tipo de psicoterapia es más negativa que la de los pacientes (20, 21). Los estudios recomiendan la realización de estudios cualitativos para identificar mejor el perfil de pacientes que más podría beneficiarse de este tipo de terapia.

3.- EL ENTORNO SOCIAL Y TECNOLÓGICO ESPAÑOL

De los 475 millones de usuarios de internet existentes en el mundo en 2008, en España estaban censados 11 millones, lo que nos convertía en el 9º país del mundo en número de usuarios absolutos. Aunque la tasa de penetración (porcentaje de personas que tienen acceso a internet en casa) en 2008 en España era del 56%, algo más baja que la media europea (22), estudios recientes

de la Asociación Europea de Publicidad Interactiva (en inglés EIAA) sobre el uso de Internet en Europa situaban a nuestro país como líder europeo en algunos aspectos. Los más importantes son (22): 1.- La creación de blogs, 2.- La elaboración de podcasts, 3.- La utilización de programas de mensajería instantánea (64% frente al 37% de media europea). 4.- El uso de herramientas gratuitas de comunicación como Skype. 5.- La descarga de música (58% frente al 31% de media europea) o 6.- El uso de foros (36% frente al 26% de media europea). En resumen, en nuestro país el uso de las nuevas tecnologías se está implementando de modo exponencial. En la población menor de 30 años el uso de internet es masivo, habiendo desbancado a la televisión como forma de entretenimiento y a los periódicos o la radio como medio de información. Por otra parte, el uso de redes sociales por internet también está sustituyendo y mediatizando otros tipos de interacciones sociales. En este contexto tan influenciado por las nuevas tecnologías, cabe pensar que, en las nuevas generaciones, también la relación médico-paciente vaya a verse fuertemente mediatizada por el uso de internet. La psicoterapia asistida por ordenador va a ser mucho más fácilmente aceptada (quizá, incluso, exigida) y será más accesible en las nuevas generaciones.

4.- CARACTERISTICAS DEL PROYECTO ACTUAL

- ORIGINALIDAD: No se ha realizado ningún estudio previo en España sobre la eficacia de la psicoterapia asistida por ordenador en ninguna patología psiquiátrica. Se pretende adaptar al entorno cultural y tecnológico español programas de intervención para el tratamiento de la depresión desarrollados en otros países como primer paso para el desarrollo de programas de tratamiento para otras enfermedades psiquiátricas. A nivel internacional existen sólo 2 estudios de eficacia en esta técnica y solo un estudio de coste-efectividad. Por otra parte, son escasos los estudios cualitativos previos sobre las barreras para el uso de este tipo de terapia.

- IMPACTO CLINICO: La elevada prevalencia, importante discapacidad y enorme gasto sanitario asociado a la depresión han convertido a esta enfermedad en uno de los principales problemas de salud de los países desarrollados. Por esta razón se ha constituido en una de las principales dianas terapéuticas y de investigación dentro de la psiquiatría.

- IMPACTO SANITARIO: El desarrollo de un programa de tratamiento que pueda ser utilizado por el paciente, sin apenas intervención de profesionales sanitarios, facilitaría su utilización masiva y ayudaría a descongestionar de pacientes psiquiátricos tanto las consultas de AP como las de salud mental. Esto es especialmente relevante en la depresión leve en la que el tratamiento farmacológico no es más eficaz que el placebo y los tratamientos psicológicos están infradesarrollados en nuestro sistema de salud. Un programa de psicoterapia asistida por ordenador facultaría al médico de primaria para tratar más adecuadamente a estos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- World Health Organization. The global burden of disease. Gêneve: WHO, 2001.OMS.
- 2.- Sartorius N, Goldberg D, Girolamo G, Costa e Silva JA, Lecrubier Y, Wittchen HU (eds). Psychological disorders in general medical settings. New York: Hogrefe&Huber Publishers, 1990.
- 3.- Goldber D, Huxley P. Enfermedad mental en la comunidad. Madrid: Nieva, 1990.
- 4.- Agüera LF, Reneses B, Muñoz P. Enfermedad mental en atención primaria. Madrid: Flas, 1996.
- 5.- Lehtinen V, Riikonen E, Latineen E. Promotion of Mental Health on the European Agenda. Report. Finnish Ministry of Social Affairs and Health, Dpt for Prevention and Promotion, 2000.
- 6.- Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L. Problem solving therapies for depression: a meta-analysis. Eur Psychiatry 2007; 22:9-15.
- 7.- Cuijpers P. Bibliotherapy in unipolar depression: a metaanalysis. J Behav Ther Exp Psychiatry

1997; 28:139-47.

8.- Bower P, Richards P, Novell K. The clinical and cost-effectiveness of self-help treatment for anxiety and depressive disorders in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract* 2001; 51: 838-45.

9.- Kaltenthaler E, Parry G, Beverley C, Ferriter M. Computerised cognitive-behavioural therapy for depression: systematic review. *Br J Psychiatry* 2008; 193: 181-84.

10.- Marks IM, Cavanagh K, Gega L. Computer-aided psychotherapy: revolution or bubble? *Br J Psychiatry* 2007; 191: 471-73.

11.- Andersson G. Using the Internet to provide cognitive behaviour therapy. *Behav Res Therapy* 2009; 47: 175-80.

12.- Craske MG, Rose RD, Lang A, Welch SS, Campbell-Sills L, Sullivan G. Computer-assisted delivery of cognitive behavioral therapy for anxiety disorders in primary-care settings. *Depress Anxiety* 2009;26:235-42

13.- Titov N. Status of computerized cognitive behavioural therapy for adults. *Aust N Z J Psychiatry* 2007;41:95-114.

14.- McCrone P, Knapp M, Proudfoot J, Ryden C, Cavanagh K, Shapiro DA, Ilson S, et al. Cost-effectiveness of computerised cognitive-behavioural therapy for anxiety and depression in primary care: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2004;185:55-62.

15.- McCrone P, Marks IM, Mataix-Cols D, Kenwright M, McDonough M. Computer-Aided Self-Exposure Therapy for Phobia/Panic Disorder: A Pilot Economic Evaluation. *Cogn Behav Ther* 2009; 18:1-9.

16.- Learmonth D, Rai S. Taking computerized CBT beyond primary care. *Br J Clin Psychol* 2008;47:111-18.

17.- Purves DG, Bennett M, Wellman N. An open trial in the NHS of Blues Begone: a new home based computerized CBT program. *Behav Cogn Psychother* 2009;37:541-51.

18.- Cavanagh K, Shapiro DA, Van Den Berg S, Swain S, Barkham M, Proudfoot J. The effectiveness of computerized cognitive behavioural therapy in routine care. *Br J Clin Psychol* 2006; 45: 499-514.

19.- Kessler D, Lewis G, Kaur S, Wiles N, King M, Weich S, Sharp DJ, Araya R, Hollinghurst S, Peters TJ. Therapist-delivered Internet psychotherapy for depression in primary care: a randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:628-34.

20- Waller R, Gilbody S- Barriers to the uptake of computerized cognitive behaviour therapy: a systematic review of the quantitative and qualitative evidency. *Psychol Med* 2009; 39: 705-12.

21.- Kaltenthaler E, Sutcliffe E, Parry G, Beverley C, Rees A. The acceptability to patients of computerized cognitive behaviour therapy for depression: a systematic review. *Psychol Med* 2008;38:1521-30.

22.- 20 Minutos, 15 Feb 2010

23.- García Campayo J. Usted no tiene nada: La somatización. Barcelona: Océano, 1999.

24.- García Campayo J. Pascual A. Aprender a vivir con la fibromialgia. Barcelona: Edikamed, 2006.

HIPÓTESIS que se plantean:

- 1.- Es posible desarrollar un programa de psicoterapia asistida por ordenador para el tratamiento de la depresión en español adaptado a nuestro medio y aceptable por los pacientes.
- 2.- La psicoterapia asistida por ordenador es eficaz en el tratamiento de la depresión desde atención primaria en España.
- 3.- La psicoterapia asistida por ordenador es coste-efectiva en el tratamiento de la depresión en nuestro país.
- 4.- El perfil de pacientes que más se benefician de este tipo de terapia son jóvenes (<35 años) de ambos sexos, con nivel cultural medio-alto y familiarizados con el uso de las nuevas tecnologías.

OBJETIVOS

El **OBJETIVO PRINCIPAL** de este estudio es desarrollar un programa de psicoterapia asistida por ordenador en el tratamiento de la depresión en atención primaria en nuestro país y evaluar su eficacia mediante un estudio coordinado, controlado y aleatorizado.

Los **OBJETIVOS SECUNDARIOS** serían:

- 1.- Evaluar el coste-efectividad de este programa.
- 2.- Identificar el perfil de pacientes que más se beneficiarían de este tratamiento.

El estudio consta de 2 fases con diferentes diseños:

FASE 1: DESARROLLO DE UN PROGRAMA DE PSICOTERAPIA ASISTIDA POR ORDENADOR EN ESPAÑOL PARA EL TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN: "Venciendo la Depresión".

Será realizado por los investigadores del proyecto y por una empresa especializada en e-health. Consta de los siguientes pasos:

- 1.- Estudio de programas similares desarrollados en otros entornos culturales cercanos: Concretamente analizaremos los programas "Beating the Blues", "Blues begone", "Living Life to the Full" y "Moodgym welcome".
- 2.- Estudio de programas de autoayuda/biblioterapia basados en psicoterapia cognitivo-conductual para el tratamiento de la depresión y desarrollados en español.
- 3.- Desarrollo de un programa informático interactivo, equivalente a 10 sesiones de psicoterapia presencial con un psicoterapeuta cognitivo experto.
- 4.- Desarrollo de una página web de uso restringido que aloje el programa. Establecimiento de un sistema de contacto del paciente con el terapeuta mediante internet. (Anexo 1: Fases de desarrollo del programa).
- 5.- Desarrollo de un estudio piloto con N=20 pacientes para establecer la comprensibilidad, la factibilidad de la terapia y la facilidad de manejo del programa informático.

FASE 2: DESARROLLO DE UN ESTUDIO CONTROLADO RANDOMIZADO SOBRE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN CON UN PROGRAMA DE PSICOTERAPIA ASISTIDA POR ORDENADOR ("Venciendo la depresión").

DISEÑO

Estudio controlado, randomizado. Los pacientes serán adscritos a una de estas tres condiciones:

- A) Psicoterapia por ordenador dirigida de baja intensidad en adición al tratamiento habitual por su médico de familia mejorado
- B) Psicoterapia por ordenador autodirigida en adición al tratamiento habitual por su médico de familia mejorado
- C) Tratamiento habitual por su médico de familia mejorado y la opción de realizar el programa de psicoterapia por ordenador una vez acabado el estudio.

El diseño del estudio y el flujo anticipado de pacientes se muestra gráficamente en el Anexo 2.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: Consultas de AP de la ciudad de Zaragoza. Se seleccionaran 10 centros de salud que, por su ubicación y características sociodemográficas de la población de referencia sean considerados representativos.

SUJETOS DEL ESTUDIO: Se reclutarán pacientes que cumplan los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión: 1.- Edad: 18-65 años. 2.- Depresión leve o moderada: criterios MINI de diagnóstico de trastorno depresivo + puntuaciones de depresión leve o moderada en el Inventario para la Depresión de Beck II. Con el Beck II los puntos de corte son los siguientes: 0–13: depresión mínima; 14–19: depresión leve; 20–28: depresión moderada; y 29–63: depresión grave (1, 2). 3.- Acceso a Internet desde el domicilio. 4.- Duración de los síntomas depresivos 2 meses o más. 5.- Entender perfectamente español hablado y escrito.

Criterios de exclusión: 1.- Trastorno Psiquiátrico grave (demencia, esquizofrenia, abuso de alcohol y/o drogas). 2.- Embarazo y/o lactancia. 3.- No se considera criterio de exclusión el uso con antidepresivos, siempre y cuando el tratamiento no sea modificado durante el periodo del estudio (EL TRATAMIENTO PUEDE SER DISMINUIDO, NUNCA AUMENTADO) 4.- Haber recibido tratamiento psicológico para la depresión el último año.

TAMAÑO MUESTRAL

El cálculo estadístico ha sido realizado en base a la comparación de los tres grupos: psicoterapia asistida por ordenador con terapeuta en adición al tratamiento habitual, psicoterapia asistida por ordenador en adición al tratamiento habitual frente al grupo de tratamiento habitual por el médico de familia. Basándonos en estudios previos (3), se considera una diferencia clínicamente relevante una diferencia de puntuación en la principal variable de resultado, el Cuestionario de Depresión de Beck II, de 5 puntos ($DE=5,25$). Esta diferencia de puntuación permite pasar de depresión moderada a leve o de depresión leve a normalidad. El tamaño muestral es de 300 pacientes. Considerando un 30% como posible porcentaje de abandonos estimamos un tamaño muestral de 100 pacientes por grupo, con un total de 300 pacientes.

El cálculo de captación se realizó según un supuesto conservador basado en los datos disponibles del Estudio Predict en nuestro país (4) considerando que la incidencia acumulada de depresión al año es un 11.5% de la población consultante. Es decir, por cada 1000 pacientes consultantes no deprimidos, se deprimirán 115 en un año. Como la prevalencia de depresión es del 14%, un médico con un cupo medio de 1500 pacientes en un momento dado tendrá 210 pacientes con depresión mayor. De los restantes 1290 no deprimidos, en un año se deprimirán 148. Es decir, unos 2,8 pacientes a la semana o 12,3 pacientes al mes. Si asumimos que el médico de familia (MF) invitará

al 25% de esos 12 pacientes incidentales mensuales a participar en el ensayo y que el 25% de esos pacientes cumplirán los criterios de inclusión y darán su consentimiento para participar, entonces cada MF contribuirá con 1 paciente/mes durante el periodo de captación estipulado en 12 meses. Esto nos permite un cálculo estimativo de participación de un mínimo de 30 médicos de los diferentes centros. La incentivación a los médicos participantes en el estudio consistirá en la inclusión dentro del Grupo Clínico Asociado de la Red de Investigación en Atención Primaria por su valor curricular.

RECLUTAMIENTO

Los participantes serán reclutados en el entorno de AP, por los médicos participantes en el estudio, entre los pacientes que cumplan los criterios de inclusión, quien les explicará las características del estudio. El reclutamiento se realizará de forma consecutiva hasta completar el tamaño muestral.

PROCEDIMIENTO Y RANDOMIZACIÓN

Cuando el MF identifique a un participante potencial le informará sobre el estudio y si está interesado en participar le pedirá cumplimentar un permiso para recoger datos personales y de evaluación de inclusión en el estudio. El MF cumplimenta un formulario de referencia, indicando que el paciente cumple criterios y le entregará un folleto de presentación del estudio y la hoja de información del paciente. El MF envía por fax al investigador local la hoja de referencia y el formulario de permiso del paciente. El investigador evaluador se pondrá en contacto con el participante para establecer una cita. Algunos pacientes pueden preferir posponer su decisión de participar en el estudio, el MF les entregará entonces información del mismo y la forma de contactar con el equipo investigador (mediante teléfono, mail, o dejando sus datos en página web). Cuando el investigador evaluador se cita con el paciente le pregunta dudas sobre el estudio, asegurándose que ha firmado el consentimiento de evaluación para su inclusión en el estudio y ha leído la hoja de información y comprende los tipos de intervención: A) Psicoterapia por ordenador dirigida de baja intensidad en adición al tratamiento habitual por su médico de familia mejorado B) Psicoterapia por ordenador autodirigida en adición al tratamiento habitual por su médico de familia mejorado C) Tratamiento habitual por su médico de familia mejorado y la opción de realizar el programa de psicoterapia por ordenador una vez acabado el estudio. Entonces el evaluador determina su inclusión en el estudio en base a las pruebas psicológicas relacionadas con los criterios de inclusión (Inventario neuropsiquiátrico MINI, Inventario de depresión de Beck y variables sociodemográficas). En caso afirmativo pide su consentimiento por escrito de participación en el ensayo. En ese momento el evaluador recogerá los datos basales (EQ-5D, SF-12 y CSRI) y contactará con una persona ajena al grupo investigador que realizará la aleatorización individual e informará al evaluador de un código que se corresponde con el tipo de tratamiento (desconocido por el evaluador) y que enviará al investigador junto a los datos basales.

INTERVENCIÓN

-PSICOTERAPIA POR ORDENADOR (Grupos A y B): El Programa de Psicoterapia Cognitivo-Conductual Asistida por Ordenador "Venciendo la depresión" será un programa vía internet, multimedia, interactivo, de autoayuda para el tratamiento de la depresión, que será desarrollado por nuestro grupo basado en programas similares de nuestro entorno que han demostrado eficacia (3, 5). El programa constará de 9 sesiones semanales y una décima final de recuerdo. Al final de cada sesión se asignan tareas para casa. Aunque la duración del tratamiento puede variar entre usuarios, se calcula que el tiempo utilizado por la mayoría de los pacientes será de unas 12 semanas (10 sesiones con frecuencia semanal más/menos 2 semanas). Los pacientes aleatorizados al tratamiento mediante psicoterapia asistida por ordenador se les proporciona una clave para que accedan al

programa desde casa. Durante el tratamiento, con frecuencia semanal, un investigador contactará mediante internet con cada paciente para ofrecerle apoyo (preguntar si ha tenido dificultades y ha podido seguir el programa). Este investigador también orientará al paciente a finalizar la terapia en el tiempo estimado (12 semanas). De forma adicional el participante al que le ha sido asignado un terapeuta (grupo A) podrá consultar dudas o dificultades de carácter terapéutico, teniendo la opción de enviar hasta 3 emails durante la realización de los módulos. Se aplicará un protocolo de cumplimentación utilizando los registros del programa informático para conocer la adherencia al programa informático y se mantendrán registros en todas las actividades clínicas en el tratamiento habitual en AP. Estos grupos de pacientes también recibirán tratamiento habitual (mejorado) por su médico de familia, que se explica en el siguiente apartado.

-TRATAMIENTO HABITUAL (MEJORADO) POR SU MEDICO DE FAMILIA: Todos los pacientes que entren en el estudio (reciban o no psicoterapia por ordenador) serán dirigidos a su médico de familia para ser tratados. Se considera que el tratamiento habitual será "mejorado" porque estos médicos de familia tendrán una reunión de formación de 3 horas en la que se les facilitará las recomendaciones de una de las Guías para el Tratamiento de la Depresión del Adulto en Atención Primaria más utilizadas en nuestro país (6). En caso de riesgo de suicidio, disfunción social grave o agravamiento de los síntomas se recomienda la derivación del paciente a salud mental (7). En la práctica, tratamiento habitual en AP es cualquier tipo de tratamiento que administra el médico de familia en este tipo de pacientes. Para ambos grupos se completarán registros de la utilización de servicios que incluirá consultas a profesionales, usos farmacéuticos u otras fuentes (mediante el instrumento CSRI).

INSTRUMENTOS

El evaluador investigador que administre los instrumentos será ciego respecto al tipo de tratamiento que se administra a los pacientes. Este evaluador, además, será diferente del que recoja las medidas de resultado del estudio. En la medida de lo posible el médico será también ciego al brazo de intervención que corresponde cada paciente, ya que su intervención ha de basarse sólo en la práctica habitual, basada en los criterios de la Guía para el tratamiento de la depresión. Se realizará una evaluación en el momento basal y posteriormente, se realizarán evaluaciones a los 3, 6 y 12 meses post-tratamiento, estipulando que la duración del programa psicoterapéutico computerizado será de 12 semanas. (Anexo 3)

Resultado principal: De acuerdo con los objetivos del estudio, la variable principal es la intensidad de la sintomatología depresiva medida con el Inventario de Depresión de Beck II (1), con la versión española validada (2). Este es uno de los cuestionarios para evaluar la intensidad de la depresión más ampliamente utilizado en estudios farmacológicos y psicológicos. Se ha empleado este instrumento porque permite valorar la depresión en pacientes con enfermedades médicas, muy prevalentes en AP, evitando la posible confusión que la sintomatología somática propia de estos trastornos podría producir (1, 2).

Resultados secundarios:

-Variables sociodemográficas: Se recogerán las siguientes variables socio-demográficas: Género, edad, estado civil (soltero, casado/pareja estable, separado/divorciado, viudo), nivel educativo (años de educación), ocupación y nivel económico (salario < salario mínimo interprofesional (SMI), 1-2 veces el SMI, >2 y <4 veces SMI y > 4 veces SMI).

- SF-12 Health Survey: Es un instrumento que mide el estado de salud percibido. Es una versión resumida del SF-36 y se compone de 12 ítems que miden las mismas 8 dimensiones que el SF-36 aunque con menor precisión. Para cada subescala los ítems son codificados, sumados y transformados en una escala de 0 (peor estado de salud posible) a 100 (mejor estado de salud posible). El SF-12 posee buenas cualidades psicométricas, se administra en menos de 2 minutos (8) y está validado en español (9).

- Cuestionario EuroQoL-5D (EQ-5D), versión española (10): Instrumento genérico de calidad de vida relacionada con la salud. Consta de dos partes: Parte 1: Recoge los problemas autoinformados en 5 dominios: movilidad, autocuidado, actividades diarias, dolor/disconfort y ansiedad/depresión. Parte 2: Recoge la salud autopercebida en una escala analógica visual (EVA) vertical de 10 cm. y puntuada de 0 (peor estado de salud posible) a 100 (mejor estado posible). Esta utilidad está indicada por un número que va de 0 (la peor condición imaginable: la muerte) a 1 (salud perfecta). Las puntuaciones del EQ-5D serán empleadas para calcular la calidad ajustada por años de vida (QALY) durante el período de seguimiento ajustando la duración del tiempo afectado por el resultado de salud por el valor de la utilidad (11). En este estudio utilizaremos la tarifa española.
- MINI Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (12, 13): Entrevista diagnóstica estructurada de breve duración que explora los principales trastornos psiquiátricos del Eje I del DSM-IV y la CIE-10. Estudios de validez y de confiabilidad se han realizado comparando la MINI con el SCID-P para el DSM-III-R y el CIDI (una entrevista estructurada desarrollada por la Organización Mundial de la Salud para entrevistadores no clínicos para la CIE-10). Los resultados de estos estudios demuestran que la MINI tiene una puntuación de validez y confiabilidad aceptablemente alta, pero puede ser administrada en un período de tiempo mucho más breve que los instrumentos mencionados. Puede ser utilizada por clínicos tras una breve sesión de entrenamiento. Los entrevistadores no clínicos deben recibir un entrenamiento más intenso. La MINI se encuentra validada en español (14).
- Client Service Receipt Inventory (CSRI), versión española (15): Cuestionario que permite recoger información sobre el uso de servicios sanitarios y sociales, así como otros impactos económicos (ej: tiempo de trabajo perdido por la enfermedad). La variante utilizada en este estudio fue diseñada para recoger retrospectivamente los datos sobre el uso de servicios durante los 12 meses anteriores.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

-Análisis de efectividad clínica: El análisis seguirá las recomendaciones establecidas por la declaración CONSORT (16) con el fin de comparar los tres grupos. Inicialmente se realizará una comparación descriptiva (proporciones o medias o medianas) entre los grupos para variables claves a fin de establecer la comparabilidad basal de los grupos después de la aleatorización. Para confirmar la hipótesis principal se realizará un análisis de la varianza de medidas repetidas incluyendo todas las evaluaciones en el tiempo. Para tal efecto la variable principal, puntaje del BDI II, será utilizada como una variable continua. Los modelos incluirán ajustes por el valor basal del BDI II y por cualquier otra variable que hubiera demostrado diferencias en la medición basal. Se estudiarán posibles interacciones Grupo x Tiempo mediante Anova Factorial Mixto (en este caso 3 x 4: 3 grupos por 4 momentos temporales). Adicionalmente se utilizarán otros modelos de regresión lineal para comparar las diferencias en puntajes de BDI II entre los grupos para cada una de las evaluaciones en el tiempo en comparación con la línea de base. Se realizarán similares análisis utilizando las variables secundarias, en especial los puntajes del SF-12. Para el caso de valores perdidos se realizará un análisis de sensibilidad para estimar el efecto de los valores perdidos en los resultados. Adicionalmente dichos valores serán reemplazados utilizando diversas modalidades tales como últimos valores registrados e imputaciones.

-Análisis de costes: Los costes directos serán calculados sumando los costes derivados de la medicación y el uso de los servicios de salud (consultas a AP, especializada y urgencias, así como ingresos hospitalarios). El coste de la medicación será calculado determinando el precio por milígramo durante el período de estudio según el Vademecum 2010, incluyendo el IVA. El coste total del tratamiento farmacológico será calculado multiplicando el precio por milígramo por la dosis diaria en mg. y el número de días que se recibe el tratamiento. El coste derivado del uso de los servicios de salud serán calculados considerando los datos de la base Oblikue (17). Los costes indirectos se calcularán en base a los días de baja y multiplicándolos por el salario mínimo español en el período de estudio, 2011-12. Finalmente, los costes totales se calcularán sumando los costes

directos y los indirectos. Cuando se analiza el coste-utilidad de dos o más opciones terapéuticas, se realiza calculando la relación entre el coste de cada intervención y sus consecuencias (expresadas en forma de AVACs). Este valor relativo se denomina índice de coste-utilidad incremental (ICUI), y expresa la relación entre los costes y los efectos de las opción. Los costes de tratamiento durante los 2 meses serán modelados mediante una regresión gamma multivariante con transformación logarítmica. Los AVACs obtenidos en los primeros y en los últimos 6 meses después del inicio del programa serán medidos mediante el área bajo la curva utilizando la siguiente ecuación: 1.- Para los primeros 6 meses: $(6/12 \times d0-6) \times 0,5$. 2.- Para los últimos 6 meses: $6/12 \times d0-6 + (6/12 \times d6-12) \times 0,5$. Siendo d0-6 el efecto de incremento del cambio en EQ5D que produce el tratamiento durante los primeros 6 meses y siendo d6-12 el efecto de incremento del cambio en EQ5D que produce el tratamiento en los últimos 6 meses. El efecto del tratamiento se estimará usando regresión multivariante ordinaria de mínimos cuadrados, ajustando por las diferencias basales entre grupos. Las covariantes incluidas en el modelo serán edad, género, años de educación, empleo y estado civil. Para el manejo de la incertidumbre en la distribución maestral del ICUI se empleará el método bootstrapping no paramétrico con cinco mil replicaciones en cada comparación.

ASPECTOS ÉTICOS

Se obtendrá consentimiento informado de los participantes antes de que sean asignados a un grupo de tratamiento. Previamente se les habrá informado de los objetivos y características del estudio. Se les informará de que su participación es voluntaria y que pueden retirarse cuando quieran con las garantía de que recibirán el tratamiento que se considere más adecuado por su médico.

No se anticipan problemas éticos importantes en el estudio ya que los tratamientos empleados se utilizan habitualmente en el sistema de salud o están recomendados en guías clínicas. Sin embargo, como la terapia por ordenador no es accesible dentro del sistema tenemos que pueda haber problemas en la aleatorización, por parte de pacientes y médicos, para ser adscritos a un tratamiento poco conocido. Por eso, los pacientes adscritos a terapia por ordenador recibirán también el tratamiento habitual por el médico de familia (incluyendo tratamiento antidepresivo si el médico lo considera).

El beneficio para los pacientes por su participación en el estudio será una monitorización más intensa. A los pacientes que hayan sido aleatorizados a tratamiento habitual exclusivamente por motivos éticos se les ofertará la posibilidad de que accedan a él al final del estudio.

DIFICULTADES Y LIMITACIONES

No se esperan especiales dificultades en el reclutamiento de los pacientes con depresión ni en su participación en el estudio. Podría haber cierto rechazo por parte de los profesionales a recomendar este tipo de tratamiento y para ello se realizará una sesión de entrenamiento previo a los profesionales que participen. La principal limitación del estudio puede ser un número de abandonos significativamente mayor en los grupos de psicoterapia asistida (en estudios previos es del 40%). El abandono se considera que podría ser mayor en las personas con menores destrezas de informática, que suele coincidir con población de más edad. Se harán todos los esfuerzos por mantener las pérdidas en el rango del 30%. Si pese a ello, no puede evitarse semejante porcentaje de pérdidas, esto nos informará sobre las limitaciones de la terapia.

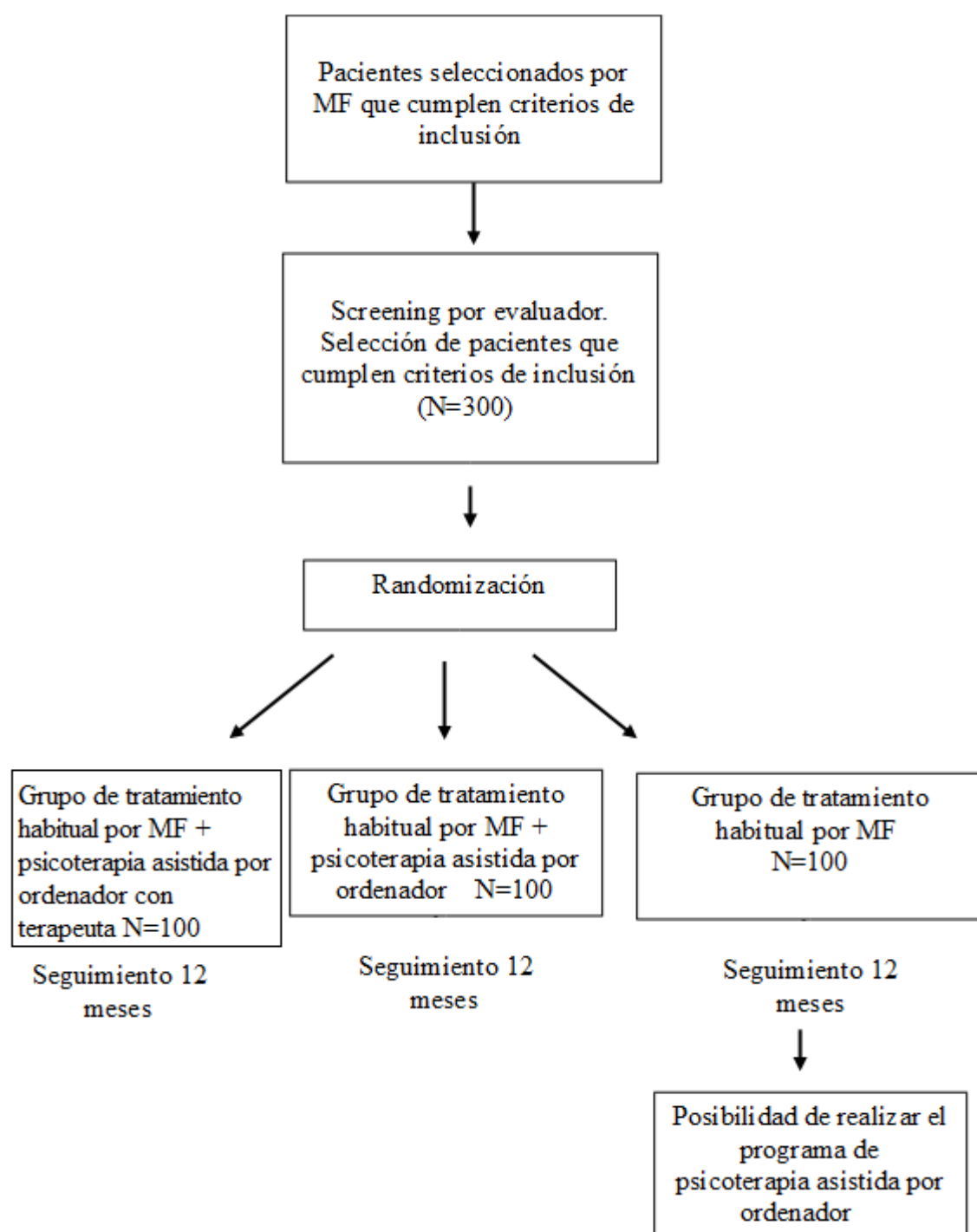
ANEXO 1. PLATAFORMA WEB: PSICOTERAPIA ASISTIDA POR ORDENADOR

("Venciendo la depresión")

Contenidos de la Plataforma online. Gestor de contenidos CMS:

- 1.- DISEÑO GRÁFICO DE LA WEB: Menús, botones, textos, navegación, animaciones, banners
- 2.- ANÁLISIS Y DESARROLLO DE LA ESTRUCTURA FUNCIONAL DE LA WEB
- 3.- PROGRAMACION DEL BOLETIN DE INSCRIPCIÓN
- 4.- PROGRAMACIÓN HTML, PHP, JAVASCRIPT Y FLASH DE 10 TUTORIALES INTERACTIVOS
- 5.- PROGRAMACIÓN HTML, PHP Y ENSAMBLAJE GENERAL DE LA WEB
- 6.- COMPROBACIÓN DE FUNCIONAMIENTO Y TIEMPOS DE RESPUESTAS
- 7.- REPROGRAMACIÓN SEGÚN RESULTADOS DEL ESTUDIO PILOTO
- 8.- MANTENIMIENTO ANUAL DE CONTENIDOS
- 9.- ALOJAMIENTO

ANEXO 2. FLUJOGRAMA DEL ESTUDIO



ANEXO 3. INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN

Instrumento	Momento basal	3 meses postratamiento	6 meses postratamiento	12 meses postratamiento
Variables sociodemográficas	X			
Inventario neuropsiquiátrico MINI	X			
Inventario de depresión de Beck	X	X	X	X
EQ-5D	X	X	X	X
SF-36	X	X	X	X
CSRI	X		X	X

ANEXO 4. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Beck AT, Ester RA, Ball R, Ranieri W. Comparison of Beck Depression Inventories -Ia and -II in psychiatric outpatients. *J Pers Assess* 1996; 67: 588-597.
- 2.- Sanz J, Garcia Vera MP, Espinosa R, Fortun M, Vazquez C. Adaptación española del Inventario para la Depresión de Beck II: Propiedades psicométricas en pacientes con trastornos psicológicos. *Clínica y Salud* 2005; 16: 121-42.
- 3.- Proudfoot J, Ryden C, Everitt B, Shapiro DA, Goldberg A, Mann A, Tylee A, Marks I, Gray JA: Clinical efficacy of computerised cognitive-behavioural therapy for anxiety and depression in primary care: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2004;185:46-54.
- 4.- Bellón JA, Moreno-Küstner B, Torres-González F, Montón-Franco C, GildeGómez-Barragán MJ, Sánchez-Celaya M, et al. [Predicting the onset and persistence of episodes of depression in primary health care. The predictD-Spain study: methodology.](#) *BMC Public Health* 2008;8:256.
- 5.- McCrone P, Knapp M, Proudfoot J, Ryden C, Cavanagh K, Shapiro DA, Ilson S, Gray JA, Goldberg D, Mann A, Marks I, Everitt B, Tylee A: Cost-effectiveness of computerised cognitive-behavioural therapy for anxiety and depression in primary care: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2004;185:55-62.
- 6.- Fistera. Guía clínica para el tratamiento de la depresión en el adulto desde atención primaria. Descargada en: <http://www.fistera.com/guias2/depresion.asp>. 20 de Marzo de 2010.
- 7.- Herrán A, Rodríguez B, Vazquez Barquero JL. Trastornos depresivos. En: Vazquez Barquero JL (ed). *Psiquiatría en atención primaria*. Madrid: Aula Médica, 2007; pp. 222-50.
- 8.- Ware JE Jr, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1996;34:220-33.
- 9.- Vilagut G, Valderas JM, Ferrer M, Garin O, López García E, Alonso J. Interpretación de los cuestionarios de salud SF-36 y SF-12 en España: Componentes físico y mental. *Med Clin (Barc)* 2008; 130: 726-735
- 10.- Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M and Segura A: The Spanish version of EuroQol: a description and its applications. *European Quality of Life scale*. *Med Clin (Barc)* 1999, 112 (Suppl 1):79-85.
- 11.- Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien B, Stoddart GL: *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. Oxford , Oxford University Press; 2005.
- 12.- Lecrubier Y, Sheehan D, Weiller E, Amorim P, Bonora I, Sheehan K, Janavs J, Dunbar G. The Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.), a short diagnostic interview: Reliability and validity according to the CIDI. *European Psychiatry*, 1997; 12 : 232-241.
- 13.- Sheehan DV, Lecrubier Y, Harnett Sheehan K, Janavs J, Weiller E, Bonora LI, Keskiner A, Schinka J, Knapp E, Sheehan MF, Dunbar GC. Reliability and validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) according to the SCID-P. *European Psychiatry* 1997;12: 232-241.
- 14.- Ferrando L, Bobes J, Gibert J. MINI Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional. Instituto IAP, Madrid, 1999.
- 15.- Knapp M and (PSSRU and Centre for Economics of Mental Health, Institute of Psychiatry, University of Kent): *Economic Evaluation of Mental Health Care*. Ashgate Publishing Group; 1995.
- 16.- Schulz KF, Altman DG, Moher D, for the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement:

updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. [Ann Int Med 2010;152](#). Epub 24 March.

17.- Oblikue consulting. <http://www.oblikue.com/bddcostes/>.