

Número coordinado por Nuria García-Agua Soler



Cátedra de Economía de la Salud y Uso Racional del Medicamento. Universidad de Málaga

<b>Editorial</b>	
Alternativas terapéuticas equivalentes. Entre los beneficios, los prejuicios y los perjuicios .....	3
<b>El defensor del lector</b> .....	
Albert Jovell, una ausencia dolorosa en el Consejo Editorial de GCS .....	10
<b>Organización de la atención sanitaria. Intervenciones para mejorar la práctica clínica</b>	
La colaboración médico-farmacéutico es importante para la adecuación de las dosis en pacientes con insuficiencia renal	11
Conocimiento y utilización por los médicos de atención primaria de la adaptación española de la guía europea de prevención cardiovascular	12
La teleatención no disminuye la frecuentación de pacientes crónicos en Atención Primaria .....	13
<b>Efectividad, tratamiento, prevención, diagnóstico, efectos adversos</b>	
Utilidad y limitaciones de los estudios en adultos y niños sobre la reducción de la ingesta de azúcar para reducir el nivel de grasa corporal .....	14
Ante una nueva era en pruebas no invasivas de diagnóstico prenatal .....	15
Epicondilitis: las infiltraciones de corticoides puede no ser una buena idea .....	16
<b>Calidad y adecuación de la atención sanitaria</b>	
Luces y sombras en el tratamiento actual de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 mal controlados .....	17
Mortalidad tras cirugía no cardiaca en Europa. Amplias diferencias entre países y escaso uso del ingreso en unidades de críticos .....	18
<b>Evaluación económica, eficiencia, costes</b>	
Se puede ahorrar y mejorar. Evaluación del servicio de atención telefónica... del NHS .....	19
El estrés laboral y sus costes: ¿factor de riesgo para la salud o estado de salud mental? .....	20
Necesidad de guías para la evaluación económica aplicada a los sistemas de información sanitaria .....	21
<b>Utilización de servicios sanitarios</b>	
Políticas para reducir el uso de los servicios de urgencias hospitalarios .....	22
Aprendiendo de la experiencia de otros: una revisión de la evidencia cuantitativa sobre el copago sanitario. ....	23
Las promesas de la accesibilidad online a registros y consultas médicas .....	24
<b>Gestión: instrumentos y métodos</b>	
Sistemas de ayuda a la decisión clínica aplicados a la medicina personalizada .....	25
<b>Política sanitaria</b>	
Copago y adherencia terapéutica: los “efectos adversos” de algunas políticas farmacéuticas .....	27
Flexibilización normativa para mejorar la eficiencia de los ensayos clínicos: el “low cost” llega al mundo de la investigación clínica .....	28
Definiendo el alcance de la profilaxis pre-exposición en el VIH .....	29
<b>Política de salud y salud pública</b>	
Alimentación y depresión: de la intuición a la búsqueda de evidencias .....	30
Ser niño o adolescente pobre es malo para la salud, ¿pero sabemos cómo afecta estar “solo en la bolera” esta trágica relación? .....	31
En busca de evidencias que prueben la asociación entre crisis financiera y enfermedades mentales .....	32
<b>Redefinición de la enfermedad</b>	
El sobrediagnóstico del cáncer de mama: qué, cómo y cuánto .....	33
<b>Experiencias y perspectivas de los pacientes</b>	
Toma de decisiones compartidas ¿siempre? Presencia familiar en la Resucitación cardiopulmonar .....	34
<b>El resto es literatura</b>	
La letra “E” .....	35

## Editor

Ricard Meneu de Guillerna, Fundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud, Valencia.

## Editores asociados

Enrique Bernal Delgado, Fundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud, Zaragoza.

Juan del Llano Señaris, Fundación Gaspar Casal, Madrid.

Soledad Márquez Calderón, Fundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud, Sevilla.

Vicente Ortún Rubio, Centre de Recerca en Economia i Salut, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona.

## Consejo de redacción

Joan Josep Artells (Barcelona)

Xavier Bonfill (Barcelona)

Alberto Cobos Carbó (Barcelona)

José Cuervo Argudín (Madrid)

Jordi Gol (Madrid)

Beatriz González López-Valcárcel (Las Palmas)

Ildefonso Hernández (Madrid)

Jaime Latour (Alacant)

Félix Lobo Aleu (Madrid)

José J. Martín Martín (Granada)

Salvador Peiró (València)

Laura Pellisé (Barcelona)

Jaume Puig i Junoy (Barcelona)

María José Rabanaque (Zaragoza)

José Ramón Repullo (Madrid)

Fernando Rodríguez Artalejo (Madrid)

Rosa Urbanos Garrido (Madrid)

## Consejo editorial

Javier Aguiló (València)

Jordi Alonso (Barcelona)

Paloma Alonso (Madrid)

Alejandro Arana (Barcelona)

Andoni Arcelay (Vitoria)

Manuel Arranz (València)

Pilar Astier Peña (Zaragoza)

José Asua (Bilbao)

Juan Bigorra Llosas (Barcelona)

Lluís Bohigas (Barcelona)

Bonaventura Bolívar (Barcelona)

Francisco Bolumar (Alcalá)

Eduardo Briones (Sevilla)

Marisa Buglioli (Montevideo, Uruguay)

Juan Cabasés Hita (Pamplona)

Carlos Campillo (Mallorca)

Jesús Caramés (Santiago)

David Casado Marín (Barcelona)

Eusebi Castaño Riera (Mallorca)

Enrique Castellón (Madrid)

Xavier Castells (Barcelona)

Jordi Colomer (Barcelona)

Indalecio Corugedo (Madrid)

José Expósito Hernández (Granada)

Lena Ferrús (Barcelona)

Anna García Altés (Barcelona)

Fernando García Benavides (Barcelona)

Joan Gené Badía (Barcelona)

Juan Gervas (Madrid)

Luis Gómez (Zaragoza)

Álvaro Hidalgo (Madrid)

Pere Ibern Regàs (Barcelona)

Jokin de Irala Estévez (Pamplona)

Puerto López del Amo (Granada)

Guillem López i Casasnovas (Barcelona)

Susana Lorenzo (Madrid)

Manuel Marín Gómez (València)

Javier Marión (Zaragoza)

Juan Antonio Marqués (Alicante)

José Joaquín Mira (Alacant)

Pere Monrás (Barcelona)

Jaume Monteis (Barcelona)

Carles Murillo (Barcelona)

Juan Oliva (Madrid)

Silvia Ondategui Parra (Barcelona)

Olga Pané (Barcelona)

Pedro Parra (Murcia)

Josep Manel Pomar (Mallorca)

Eduard Portella (Barcelona)

Félix Pradas Arnal (Zaragoza)

Octavi Quintana (Bruselas)

Enrique Regidor (Madrid)

Marisol Rodríguez (Barcelona)

Pere Roura (Barcelona)

Montse Rué (Cambridge, EE.UU.)

Ramón Sabés Figuera (Londres)

Ana Sainz (Madrid)

Pedro Saturno (Murcia)

Pedro Serrano (Las Palmas)

Serapio Severiano (Madrid)

Ramón Sopena (València)

Bernardo Valdivieso (València)

Juan Ventura (Asturias)

Albert Verdager Munujos (Barcelona)

## Revistas revisadas sistemáticamente

American Journal of Public Health

Annals of Internal Medicine

Atención Primaria

Australian Medical Journal

British Medical Journal (BMJ)

Canadian Medical Association Journal

Cochrane Library

Cuadernos de Gestión para el Profesional de Atención Primaria

Epidemiology

European Journal of Public Health

Gaceta Sanitaria

Health Affairs

Health Economics

Health Expectations

Health Services Research

International Journal on Quality in Health Care

Joint Commission Journal on Quality Improvement

Journal of American Medical Association (JAMA)

Journal of Clinical Epidemiology

Journal of Clinical Governance

Journal of Epidemiology & Community Health

Journal of General Internal Medicine

Journal of Health Economics

Journal of Public Health Medicine

Lancet

Medical Care

Medical Care Review

Medical Decision Making

Medicina Clínica (Barcelona)

New England Journal of Medicine

Quality in Health Care

Revista de Administración Sanitaria

Revista de Calidad Asistencial

Revista Española de Salud Pública

Revue Prescrire

Social Science & Medicine

Otras revistas, fundamentalmente de especialidades médicas y de enfermería, son revisadas de forma no sistemática.

GCS es una publicación especializada, de periodicidad trimestral, que se distribuye exclusivamente a personal de los servicios de salud.

GCS está especialmente dirigida a responsables de centros y servicios sanitarios y de unidades asistenciales, tanto a nivel hospitalario, como de atención primaria y de salud pública.

Déposito legal: V. 3.643 - 1999

ISSN: 1575-7811

## Oficina editorial

Fundación IISS

C/ San Vicente 112 - 3

46007 - VALENCIA

Tel. 609153318

email: iiss\_mr@arrakis.es

## Imprime

Artes Gráficas Soler, S. L.

www.graficas-soler.com

## Diseño gráfico

Rosa Rodríguez / Paz Talens

## Alternativas terapéuticas equivalentes. Entre los beneficios, los prejuicios y los perjuicios

**Antonio J. García Ruiz, Nuria García-Agua Soler y Francisco Martos Crespo**

Cátedra de Economía de la Salud y Uso Racional del Medicamento. Departamento de Farmacología y Terapéutica Clínica. Facultad de Medicina, Universidad de Málaga

Desde hace años, es habitual el debate en foros especializados sobre el tema de las alternativas terapéuticas equivalentes, donde interactúan los distintos agentes del mercado sanitario con visiones muy enfrentadas. Los médicos, verdaderos responsables de la decisión tomada, porque creen que atenta contra una malinterpretada libertad de prescripción, la administración por buscar atajos para disminuir el gasto sanitario –lo que en *neolingua* se pronuncia “sostenibilidad del sistema sanitario y uso racional del medicamento”–, los pacientes por recelar de la priorización de precios bajos frente a la elección de la mejor alternativa independientemente de factores económicos, y las empresas farmacéuticas por no perder cuota de mercado.

En este maremagnum es fácil perderse, no sólo porque es evidente que cada uno tiene sus inquietudes, más o menos legítimas, sino porque el mundo del intercambio de medicamentos para una misma enfermedad, aunque algunos opinen osadamente lo contrario, no es un tema clínicamente sencillo. Así, hemos podido leer recientemente que “*En los últimos meses, los medicamentos considerados como alternativas terapéuticas equivalentes (ATE) han adquirido un protagonismo inusual, convirtiéndose en un tema de debate tan encendido como habitual...*” (1), sin que quede claro quien los considera así. Este es un sesgo de partida sobre el que volveremos más adelante. Pretendemos aportar nuestra perspectiva al debate y en este comentario intentaremos establecer algunos conceptos a dilucidar en este tema. Pero, aunque no sea frecuente, vayan por delante nuestros potenciales sesgos más reconocibles: Dos médicos, profesores universitarios de Farmacología en Medicina y una farmacéutica con oficina de farmacia colaboradora del Departamento, que hemos participado en diversos estudios (ECA, EPA, etc.) patrocinados tanto por administraciones públicas (FIS) como por la industria farmacéutica mediante contratos con la Oficina de Transferencia de Resultados en Investigación de la Universidad de Málaga. Todos impartiendo docencia en la Universidad y actuando ocasionalmente como ponentes en congresos y reuniones relacionados con nuestro ámbito de estudio.

Dicho lo cual y antes de entrar en materia, convendrá explicitar algunas posiciones científico-técnicas-políticas propias:

- Sí a los medicamentos genéricos.
- Sí a la evaluación económica de medicamentos como herramienta de ayuda en: fijación de precios, reembolso, prescripción –selección–, etc. *Sí al coste utilidad (AVACs: restricción de capacidad/ dolor sufrimiento); a la eficiencia relativa (ranking A-E); a la evaluación basada en valor (carga de enfermedad, de la condición tratada, de alternativas disponibles; de amplitud de beneficios sociales; de alcance de la innovación terapéutica)* (2); pero:
  - No a 17 ó 18 evaluaciones farmacoeconómicas, una por comunidad autónoma más la que debería realizarse por parte del Ministerio (MSyCyPS).
  - No a la selección de medicamentos bajo interferencias discutiblemente calificadas como “políticas”.
  - No a la medicalización social ni la barra libre.

–No a la variabilidad injustificada, ni en la práctica clínica, ni en la sobre/infratilización de medicamentos.

–Sí al uso racional del medicamento, entendiendo que su uso eficiente debe ir encaminado a emplear la alternativa adecuada, a las dosis adecuadas, en el paciente adecuado, en el momento adecuado y consumiendo los menores recursos posibles (individuales y sociales). Pero sin olvidar que la prescripción es un acto médico delante de un paciente concreto, con una enfermedad determinada, con unas dosis individualizadas, y que para hacerlo realmente eficiente el médico debe tener en cuenta tanto el precio como el coste oportunidad en sus decisiones. Sabiendo que “la eficiencia es la marca del virtuosismo en medicina, pero que el camino a la eficiencia (social) pasa por la efectividad (clínica)” (3), se hace cada vez más necesario disponer de evaluaciones económicas de medicamentos y de tecnologías. Es decir, lo que se conoce como implementar la cuarta barrera o cuarta garantía.

–Como la elección de alternativas, la del nombre de los mecanismos de selección no es neutral. Caracterizada como cuarta barrera o como cuarta garantía, la primera expresión refleja la prevención o desconfianza que genera en algunos actores la introducción de una medida que podría retrasar la incorporación en el arsenal terapéutico de medicamentos cuando ya han probado su eficacia, su calidad y su seguridad. Por el contrario, la expresión cuarta garantía haría referencia a una condición adicional que tendrían que demostrar las innovaciones para obtener financiación de fondos públicos: la eficiencia. Es decir, habría que demostrar que el valor social de un nuevo medicamento es mayor que el coste social que su provisión conlleva (4).

- *No a tomar medidas sin cuantificar* (2).
- *No a experimentar sin evaluar* (2).
- Sí a la consideración ética de ser eficiente, ya que no es ético no serlo.
- No a la promoción de enfermedades (*disease mongering*), ni a las influencias indebidas sobre colectivos para extenderlas y lograr que sean tratadas, ni a políticos que buscando votos desean que existan, y no a la industria farmacéutica que a veces las fabrica.
- No a un mercado farmacéutico lleno de *me-too*.
- Sí a la equidad: de acceso, de consumo, de impacto y sobre todo de resultados en el bienestar, individual y social. Más no tiene porque ser mejor, igual o menos tampoco tiene que ser peor.

### Primero fue la rueda, después el hombre pisó la luna

Con muy contadas excepciones, todo avance/desarrollo/innovación que se ha producido a lo largo de la historia de la ciencia, la medicina o la humanidad ha sido en base a incrementos, por tanto, para llegar a un evento disruptivo antes hay que pasar por procesos incrementales. Esto es plenamente aplicable

a los medicamentos, pues saltos verdaderamente cuanti y cualitativos ha habido pocos (penicilina). Muchas veces se ha escrito acerca de qué es innovación y qué no lo es, y muchas más se ha olvidado: *“la categoría de medicamento innovador debe basarse en un criterio de real innovación en beneficio clínico, no en criterios de aportación marginal”* (5).

Con todo, lo que para unos no es más que una nueva forma de administración de un medicamento, para otros representa muchísimo más, por ejemplo, ¿qué pensarían los diabéticos insulino-dependientes de no tener que “pincharse” ni un día más?, ¿será para ellos una innovación? ¿Que pensarán los pacientes con esclerosis múltiple al tomar el fármaco por vía oral en lugar de “pinchazos” subcutáneos a diario, o infusiones intravenosas semanales en un hospital de día? ¿O aplicar un “pinchazo” 2 ó 3 veces al año y después no volver a tener que utilizar medicación durante 5 años?

Este tipo de innovación, que es habitual y está de actualidad en los foros especializados, demuestra que lo que para unos “no aporta nada nuevo”, para otros tiene gran relevancia y puede cambiarles radicalmente la vida. Llegados a este punto nos acordamos de un maestro de muchos: *“Las utilidades relevantes son las del paciente”* (3). O, es que ¿aumentar la calidad de vida del paciente no es también un beneficio clínico? Menos restricciones, por favor. Citando una formulación “magistral” (5): *“desde la perspectiva más amplia y comprensiva del conjunto de la sociedad, el valor social de los nuevos medicamentos depende de su impacto incremental sobre: (i) la salud de los individuos y de la población medida a través de la eficacia y la efectividad (efecto en condiciones reales de aplicación, incluyendo la adherencia al tratamiento) relativa a supervivencia (variables de resultado final) y calidad de vida relacionada con el estado de salud (incluyendo el valor de las preferencias sobre la comodidad y facilidad de uso); y (ii) el coste de recursos farmacéuticos y sanitarios así como los costes sociales de productividad (costes de mortalidad y de morbilidad; coste del tiempo remunerado y no remunerado, etc.). Por tanto, la lógica de la perspectiva social define la utilidad terapéutica a partir de la lógica de la efectividad incremental y el coste de oportunidad (relación coste-efectividad incremental)”*.

Vista la diversidad de perspectivas, no extrañará que afirmemos rotundamente que no nos gustan los talibanes, ni allí, ni aquí, ni en ningún ámbito.

### Algunos antecedentes

Desde hace algunos años se vienen utilizando en nuestro Sistema Nacional de Salud “Guías Farmacoterapéuticas” (GFT) y más recientemente, sobre todo en los hospitales, se están elaborando “Protocolos de Intercambio Terapéutico” (PIT). Las GFT reúnen las normas, procedimientos y recomendaciones para el uso de fármacos en el ámbito de su aplicación. Contienen la descripción de los medicamentos aprobados para ese medio (hospital, área de salud, atención primaria, etc.), clasificados en grupos terapéuticos y una información básica sobre cada uno de ellos para facilitar su manejo. Por su parte, los PIT son procedimientos mediante los cuales un medicamento es sustituido por otro de diferente o similar composición pero del que se espera un efecto terapéutico y perfil de posibles

efectos adversos similar al sustituido cuando se administra a un paciente a dosis equivalentes.

Ambos procedimientos son elaborados ordinariamente por “Comisiones de Farmacia” o por “Comisiones Técnicas de Evaluación y Selección de Medicamentos” que cuentan entre sus integrantes con una amplia representación profesional, consistiendo su labor en analizar la información científica disponible y elaborar informes consensuados. Estos documentos se elaboran como herramientas para decidir el fármaco a emplear para un paciente concreto en un escenario de constante y rápida innovación farmacológica en el que las ventajas y características diferenciales de los medicamentos no siempre son claras o están suficientemente contrastadas en la literatura científica. También son utilizados como herramientas para racionalizar el uso de medicamentos, incluyendo los aspectos de ahorro en la prescripción sin menoscabo de la eficacia. En este marco, y dando una vuelta de tuerca más, aparecen las denominadas “Alternativas Terapéuticas Equivalentes” (ATE).

### ¿Existen los equivalentes terapéuticos? ¿Qué son entonces las alternativas terapéuticas equivalentes (ATE)?

La respuesta a la primera pregunta no puede ser sino afirmativa. Las 2 principales agencias reguladoras definen la *equivalencia terapéutica*, si bien de forma muy restrictiva. Así, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) considera equivalentes terapéuticos a aquellos medicamentos que contienen el mismo principio activo o porción terapéutica de la molécula y demuestran clínicamente tener la misma eficacia y seguridad que el producto comparador. Por su parte, la Food and Drug Administration (FDA) define como equivalentes terapéuticos (7) a medicamentos que, entre otros requerimientos, tienen idéntico principio activo, vía de administración y dosis.

Por ello sinceramente creemos que las ATE no son más que un nuevo collar adosado para no ir en contra de las agencias reguladoras, lo que también ayudaría a entender lo de “alternativas” y la permutación adjetivadora. Así, se definen como ATE (1) *en la mayoría de los pacientes que presentan una condición clínica determinada, a aquellos fármacos para los que la evidencia científica disponible no muestra un beneficio mayor y clínicamente relevante por la utilización de uno u otro. Por tanto, se pueden seleccionar indistintamente, sin perjuicio de posibles excepciones justificadas en pacientes o grupos de pacientes concretos. Parece razonable utilizar el de menor coste para un aprovechamiento adecuado de los recursos.*

### ¿De dónde parte esta “confusión”?

En un documento elaborado por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) de 2003 (8) se describía la terminología a emplear, y se citaba: *“Equivalente Terapéutico: Fármaco diferente en su estructura química del original, pero del que se espera un efecto terapéutico y un perfil de efectos adversos similares cuando se administra a un paciente a dosis equivalentes”*. Como se puede observar, es en el párrafo “diferente en su estructura química” donde difieren la SEFH y las agencias como la FDA y la EMA. Conviene recordar que, sin

ahondar mucho en conceptos y criterios estrictamente farmacológicos, generalmente diferentes estructuras químicas pueden comportar diferencias en farmacodinamia (*lo que el fármaco le hace al organismo: El estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos y de sus mecanismos de acción y la relación entre la concentración del fármaco y el efecto de éste sobre un organismo*) y farmacocinética (*lo que el organismo le hace al fármaco. El estudio de los procesos a los que un fármaco es sometido a través de su paso por el organismo, tratando de dilucidar qué sucede con un fármaco desde el momento en el que es administrado hasta su total eliminación del cuerpo en sus 5 fases: liberación del fármaco, absorción, distribución, metabolismo y excreción*). Estas diferencias pueden ser: diferentes mecanismos de acción, distintos perfiles de absorción, metabolización y eliminación del medicamento, lo que a veces conlleva diferencias tanto en eficacia como en seguridad o ambas. El problema es que con demasiada frecuencia se promociona un producto alegando diferencias mostradas en la investigación básica, como lo expuesto anteriormente, que luego no se han traducido en ventajas significativas en la clínica. Pero eso es harina de otro costal.

Por ello, considerar todos los medicamentos equivalentes ya sea porque comparten igual indicación, o grupo homogéneo o clase farmacológica o clase terapéutica, no deja de ser quizás una falacia clínica y terapéutica.

Para ilustrar lo anterior, recurramos a un ejemplo. Una cosa es considerar todos los prazosoles —auténticos *me-too*— “*similares terapéuticos*” o mejor dicho con *similares efectos clínicos* (nivel 4 y 5 de la ATC —clase química y principio activo, respectivamente) y otra muy diferente es hacerlo con los antihipertensivos (nivel 3 de la ATC (clase farmacológica). Como botón de muestra sirva este caso real: paciente que cursa con hipertensión leve-moderada sin factores de riesgo (no fumador, no obesidad, no diabetes, sí hipoteca, sí trabajo estresante —gerente de un hospital del SAS—, etc.), edad (es de mala educación), para el control de su HTA le prescriben y dispensan propranolol genérico; a los tres meses estaba en cifras consideradas por los expertos como normales (sus 140/90 mmHg), sin embargo había algunas “*cosillas*” relacionadas con un efecto secundario de los betabloqueantes que no eran normales por lo cual hubo un cambio en su prescripción a un IECA, también genérico y esos “*problemitas*” desaparecieron. ¿se podrían considerar equivalentes terapéuticos un beta-bloqueante y un IECA, o un calcio-antagonista? Algunos no dudarían en hacerlo, otros dirían que es un caso excepcional, pero lo real es que por protocolo —o por manía— le tocó el betabloqueante.

### El marco teórico adecuado: Comparaciones entre medicamentos

El término de equivalente —que dicho de una cosa significa normativamente “Ser igual a otra en la estimación, valor, potencia o eficacia”— es el que, a nuestro juicio, estorba en esta “nueva” nomenclatura. Especialmente porque para determinar realmente la equivalencia entre 2 fármacos debe hacerse mediante un ensayo clínico aleatorizado (ECA) de comparación directa. El objetivo de estos ensayos será demostrar que el fármaco estudiado es similar en eficacia que el de referencia

(ECA directos de equivalencia) o, al menos, no inferior (ECA directos de no-inferioridad).

En estos estudios de comparaciones directas entre medicamentos es fundamental mantener un diseño similar al/los ensayo/s de superioridad (original/es) y tener muy en cuenta el problema de la “constancia” o consistencia del efecto del tratamiento activo. Pero también existen otras cuestiones necesarias e importantes:

—Los ECAs de no-inferioridad deben interpretarse utilizando estrategias diferentes a las que se utilizan en los ECAs de superioridad (frente a placebo o fármaco activo de referencia), y es necesario conocerlas para hacer una interpretación correcta de los resultados (9). En los ECAs de no-inferioridad la  $H_0$  (hipótesis nula) es que los tratamientos son diferentes, y el rechazarla, nos llevará a aceptar la  $H_1$  (la hipótesis alternativa): se puede inferir que los tratamientos son iguales; o mejor dicho, que la diferencia de eficacia entre ambos no se considera “clínicamente” relevante —lo contrario ocurre en los ECAs de superioridad ( $H_0$  = tratamientos son iguales). El diseño de un estudio de no-inferioridad es diferente del clásico de superioridad (frente a placebo) y debe tener en cuenta que se requiere definir adecuadamente a la población, utilizar un control activo probado, hacer el seguimiento adecuado de los sujetos que participan en el estudio, y tener un poder estadístico correcto. Finalmente, debemos tener en cuenta que el término no-inferioridad no implica necesariamente superioridad, como a veces se interpreta de forma errónea.

—Respecto a los estudios de equivalencia existen 2 tipos que no deben confundirse: los de bioequivalencia y los de equivalencia terapéutica.

Los primeros, los de bioequivalencia, son ensayos clínicos en fase I cuyo objetivo es mostrar que la farmacocinética de un producto es similar a la de otro, mediante la comparación de parámetros específicos (área bajo la curva, concentración máxima plasmática, tiempo que se tarda en alcanzar ésta). Este tipo de estudios son los que se utilizan en el caso de medicamentos genéricos y fármaco de referencia para demostrar bioequivalencia entre ambos, y es un requerimiento legal para su aprobación.

Los ECA de comparación directa de equivalencia son ensayos clínicos cuyo objetivo es demostrar que el grupo experimental produce beneficios “equivalentes” a los del grupo control. Un fármaco es similar a otro cuando la diferencia de sus efectos terapéuticos se considera irrelevante desde el punto de vista clínico. En este tipo de estudios *no se pretende nunca establecer la igualdad*, por lo que se asume que existe una diferencia entre los tratamientos, pero se considera que esta diferencia es pequeña y no tiene importancia o relevancia clínica. Demostrar equivalencia requiere especiales consideraciones estadísticas. Establecer la equivalencia perfecta no es posible, así que en los estudios de equivalencia se recurre a delimitar un margen de no-inferioridad, dentro del cual, el efecto de los fármacos se considera clínicamente similar, este es el denominado DELTA, es decir, no alcanzar ciertos límites  $\Delta_1$  y  $\Delta_2$  (delta) que sí serían relevantes ( $\Delta_1 < \mu$  fármaco nuevo —  $\mu$  fármaco de referencia  $> \Delta_2$ ). La consideración del término DELTA es una de las complicaciones inherentes en este tipo de estudios. Este concepto de “no

mucho menos” es opinable casi por definición y debería surgir de una mezcla de conceptos estadísticos y juicio clínico. El margen elegido para un estudio de no inferioridad no debe ser mayor que el menor tamaño del efecto que pueda esperarse de la droga activa respecto del placebo en el contexto del ensayo planificado. Existen diferentes enfoques conceptuales para tomar el valor DELTA, como utilizar el límite inferior de ensayos previos (metaanálisis incluido) de la intervención clásica versus placebo. Esto puede expresarse en términos absolutos o relativos; utilizar un porcentaje que se considera clínicamente relevante: que la nueva intervención, por ejemplo, conserve como límite mínimo el 50 o el 80% del efecto de la clásica.

—Al igual que con los estudios de no-inferioridad, la ausencia de diferencia no se puede confundir con la evidencia de equivalencia (9). La *equivalencia terapéutica* —esta sí es equivalencia de verdad— implica similitudes en cuanto a la evidencia científica de eficacia y seguridad para ambos fármacos, por ello no se debe extrapolar: beneficios clínicos no probados, ni beneficios clínicos en base a variables intermedias o secundarias o de variables que no guardan relación con el proceso final evaluado, etc. Por el contrario, se deben extrapolar toxicidades manifestadas salvo que se demuestre lo contrario en aras de aumentar la seguridad del paciente (peor alternativa posible). Además, como todos sabemos, o deberíamos, que dos *medicamentos sean equivalentes no significa que sean intercambiables*, ya que así pueden tener *diferente posología, tiempo para alcanzar el efecto terapéutico deseado, tipo de escalada terapéutica, retirada, contraindicaciones, interacciones farmacológicas, cumplimiento, adherencia del paciente, etc.*

Llegados a este punto, el paciente lector podrá preguntarse, ¿y estos ensayos clínicos directos “raritos” de equivalencia o de no-inferioridad se hacen? Pues la verdad es que pocos, evidentemente por intereses de la industria del medicamento y de tecnologías sanitarias, pero también por dejadez de los organismos/instituciones profesionales y de las autoridades sanitarias. Con todo, existen algunos buenos ejemplos, y con amplia re-

percusión en la práctica clínica. Entre ellos el estudio ALLHAT (11) en antihipertensivos, el estudio CATIE (12) con antipsicóticos, o uno reciente en el que 2 fármacos diferentes, aunque similares en procedencia —ambos anticuerpos monoclonales—, y con distintas indicaciones en ficha técnica se utilizaban para una misma patología por la diferencia en precios. La eficacia del ranibizumab para la degeneración macular relacionada con la edad (DMAE) estaba establecida mediante ECA, pero en espera de su aprobación por la FDA algunos oftalmólogos comenzaron a utilizar bevacizumab fuera de indicación por similitud —y menor coste— Bevacizumab se convirtió rápidamente en el fármaco más utilizado para el tratamiento de la DMAE neovascular, a pesar de la ausencia de datos de los ensayos clínicos aleatorios que apoyan su uso. En este caso las autoridades sanitarias y una sociedad científica patrocinaron y promovieron un ensayo clínico aleatorio para demostrar la no superioridad de uno frente a otro (13).

### Las comparaciones indirectas

Los tratamientos disponibles para muchas indicaciones clínicas aumentan constantemente con el tiempo. Médicos y responsables de las políticas de salud a menudo tienen que decidir qué tratamiento es el más eficaz, y no siempre existen evidencias científicas que respalden esas comparaciones. Como se ha señalado, los ensayos clínicos aleatorizados (de superioridad) bien realizados proporcionan las estimaciones más válidas sobre la eficacia relativa de las intervenciones de salud. Sin embargo, muchas intervenciones no han sido comparadas directamente en estos ensayos controlados o en otros tipos (equivalencia/no-inferioridad) entonces cuando no hay, o son insuficientes, es posible utilizar los resultados de los diferentes ensayos para estimar los efectos relativos de diferentes tratamientos (unos sobre otros). Es lo que se denominan comparaciones indirectas de medicamentos.

Según el tipo de estudio que utilicemos para declarar *medicamentos similares* o “*alternativas equivalentes*” tendrán dife-

Tabla 1. Aspectos metodológicos claves en estudios de comparación directa – equivalencia/no-inferioridad (10)

Aspecto relacionado	
Utilidad	¿Existe un tratamiento útil para el problema a investigar, establecido a través de ensayos clínicos controlados con placebo (de superioridad)?
Constancia	¿El efecto de este tratamiento es persistente?, es decir, ¿de haber diferentes ensayos, ha mantenido en ellos siempre una tendencia similar y no existen motivos para considerar que se ha modificado por la introducción de nuevos tratamientos? Estos ECAs ¿son con intervalos de confianza estrechos, y similitud del tamaño del efecto (“effect size”) en los diferentes ensayos?. Debe haber posibilidad de que en el ensayo de comparación directa los pacientes que serán incluidos y los esquemas de tratamiento sean similares a los adoptados en los ensayos originales contra placebo.
Beneficio	¿El nuevo tratamiento a comparar contra el tratamiento de referencia tiene alguna ventaja en términos de biodisponibilidad, administración más cómoda para el paciente, menores efectos adversos o menores costes?
Margen terapéutico (valor delta)	El diseño del ensayo debe establecer el límite de inferioridad a priori, y este debe surgir de un concepto riguroso vinculado con los resultados de los ensayos y el juicio clínico.
Conclusiones	En ningún caso la falta de demostración de diferencia puede ser tomado como criterio de no diferencia, equivalencia o no inferioridad.

Tabla 2. Niveles de Evidencia en Equivalencia (modificado y tomado de 14)

Nivel y Grado de evidencia		Tipo de estudios	Comparación
EVIDENCIA DE EQUIVALENCIA	1	alto	directa
	2		
ESTIMACIÓN DE EQUIVALENCIA	3	moderado	indirecta
	4		
	5	bajo	
Soporte		Revisiones, Juicio clínico, opinión de expertos, recomendaciones, guías clínicas.	

rentes niveles de evidencia (14), con lo cual los datos científicos que arrojan luz y pruebas científicas no pueden ser considerados de igual magnitud o importancia y por tanto, no deberían ser utilizados de igual manera.

Pero, a falta de comparaciones directas de medicamentos, por una u otra causa, ¿las comparaciones indirectas sirven para el propósito de establecer “similitud entre medicamentos –o equivalencia terapéutica?”, y lo más importante ¿se pueden aplicar de forma generalizada, teniendo en cuenta los comentarios anteriormente expresados? Antes de contestar a esta pregunta, conviene repasar algunos conceptos implícitos en este tipo de comparaciones:

- La pregunta clínica de interés es fundamental para definir lo que entendemos por pruebas (comparaciones) directas e indirectas, y esto hay que tenerlo en cuenta siempre.
- Los beneficios potenciales de los meta-análisis para las comparaciones indirectas y mixtas de tratamiento son múltiples, y la principal hipótesis que debe prevalecer es que exista *consistencia* entre las comparaciones directas e indirectas (este concepto está relacionado con el del sesgo de los estimadores: un estimador puede presentar cierto sesgo pero si es consistente, dicho sesgo decrece conforme crece el tamaño muestral). Es decir, la diferencia en efecto entre el fármaco ByC sería el mismo que el efecto del tratamiento estimado por los ensayos directos de AB y AC si hubiesen incluido B y C en uno de sus brazos. Si este no es el caso, la evidencia es inconsistente.
- Factores tales como el efecto del tratamiento que varían con la gravedad de la enfermedad pueden provocar inconsistencia (por ejemplo, si se realizan los ensayos BC en poblaciones de pacientes con riesgos basales mayores/ menores que el AB y ensayos de AC y los tratamientos interactúan con el riesgo de línea de base, la evidencia será inconsistente). Esto debe ser visto como una limitación de los datos, no del modelo, ya que para una población definida el modelo subyacente es consistente por definición.
- Las comparaciones indirectas a partir de ensayos clínicos de superioridad permiten estimar/desestimar comparaciones de tratamientos que no se han puesto a prueba en estudios “head to head” sin alterar la asignación al azar.

–Las comparaciones mixtas de tratamientos (mixed treatment comparisons, MTC) permiten que más de dos tratamientos se comparen al mismo tiempo, utilizando esto como base de evidencia se pueden realizar todo tipo de comparaciones entre los tratamientos y obtener un ranking acerca de qué tratamiento es “mejor”, ya sea por todas las comparaciones o en subgrupos.

–Cuando se realizan las comparaciones indirectas a partir de network meta-analysis (metanálisis de redes) se pueden incluir otros ensayos clínicos que sin responder a la pregunta de interés, sí que sirven para reducir la incertidumbre entre las comparaciones. Mientras que las comparaciones indirectas y la combinación de pruebas directas e indirectas (MTC) para 2 ó 3 tratamientos es posible utilizando métodos más o menos simples, un enfoque bayesiano se hace necesario cuando las comparaciones indirectas son de 4 o más fármacos.

–Hay que tener en cuenta que si se comparan dos medicamentos en ensayos clínicos diferentes, se deberá evaluar el efecto relativo que presentan en cada caso, es decir, la reducción relativa del riesgo (RRR), y no tanto por el efecto de la reducción absoluta que puede estar influenciada por los datos basales o del grupo control de cada estudio (15).

–Finalmente, otro problema añadido es la interpretación clínica de los estudios basados en variables subrogadas o intermedias de eficacia, es decir, aquellos parámetros que nos orientan acerca de un efecto, pero que no valoran directamente la utilidad clínica, como pueden ser la disminución del colesterol, de la presión arterial, de la hemoglobina glicosilada, etc. En estos estudios el beneficio clínico para el paciente debe ser extrapolado, basándonos en un beneficio supuesto o en otros ensayos que hayan mostrado un beneficio relativo traducido en variables finales de eficacia.

El mejor método de comparación indirecta es el denominado *comparación indirecta ajustada* (se puede aplicar sobre diversos estimadores: diferencias de medias, riesgos relativos, *odds ratios*, diferencias de riesgos, *hazard ratios*). Esta es una comparación indirecta de diferentes tratamientos ajustados de acuerdo

con los resultados de su comparación directa con un control común, de modo que la fuerza de los ensayos aleatorios se conserva. Se incluyen también las comparaciones mixtas. La evidencia empírica indica que los resultados de la comparación indirecta ajustada están generalmente, aunque no siempre, en consonancia con los resultados de la comparación directa.

Como se ha mostrado estas comparaciones indirectas –ajustadas o no– no están exentas de problemas metodológicos en su uso como herramientas de evaluación de las intervenciones de salud, incluyendo utilización de métodos inadecuados o de sesgos, la falta de métodos objetivos o validados, inadecuada comparación o combinación inadecuada de evidencias directas e indirectas (16). En particular, la comparación mixta de tratamientos ha sido utilizada a menudo para combinar pruebas directas e indirectas sin una evaluación explícita de la consistencia de la evidencia. Para usar estas comparaciones –indirecta y mixta– de tratamientos adecuadamente, necesitamos comprender y conocer plenamente los supuestos básicos subyacentes que sirven para validar los enfoques indirectos. La evaluación de la similitud de los ensayos involucrados en las comparaciones indirectas ajustadas y la evaluación correcta de la consistencia en las comparaciones mixtas de tratamiento deberían ser más explícitas y sistemáticas.

En consecuencia, si tenemos en cuenta todo lo anteriormente expuesto y todas las salvedades expresadas, se van despejando las respuestas a las preguntas planteadas:

–¿las comparaciones indirectas sirven para el propósito de establecer “similitud entre medicamentos –o equivalencia terapéutica”? Sí, minimizando los sesgos, y mejor las comparaciones indirectas ajustadas.

–y más importante aun ¿se pueden aplicar de forma generalizada? No. Dependerá del grupo terapéutico, de la enfermedad, de los pacientes y del ámbito, pero siempre con cautela.

### **Beneficios y “prejuicios” de las alternativas terapéuticas equivalentes**

Los beneficios argüidos de las alternativas terapéuticas equivalentes podrían ser en: “*primera instancia para el Sistema Nacional de Salud (SNS) o los financiadores privados, puesto que el establecimiento de competencia abarata costes, mejora la gestión y produce importantes ahorros económicos*” (17). No dudamos en absoluto de la perspectiva de estas afirmaciones pero habrá que verificarlo, para lo que se requiere contar con la aportación inexcusable de economistas capaces y conocedores de las especificidades del sector que, haberlos haylos, y en número más que suficiente.

Pero nos tememos que en estas cuestiones, como en otras muchas, la efectividad no se mide, sino que se equipara a la establecida con criterios de eficacia y se igualan todos. Adicionalmente, parece que se confunde a menudo racional con racionar. Porque claro que la competencia puede abaratar costes, pero siempre que estemos en un algo parecido a mercado “cuasi” normal, que no suele ser el de este caso, y se ajusten las condiciones del “monopolio temporal” que garantiza el proceso de patentes, que tampoco suele ser el caso.

¿Por qué empleamos la expresión racionar?. Pues porque esta

herramienta se está utilizando o se va a utilizar para racionar medicamentos, puesto que en el hospital solo se podrá prescribir el medicamento elegido. Si a esto se le suma la subasta de medicamentos de algunas CC.AA, los potenciales problemas de equidad de acceso estarán servidos. Así en el documento sobre Política de Equivalencia Terapéutica aplicada a la gestión de las Adquisiciones de medicamentos: “*La decisión sobre qué principio activo (de entre los considerados Equivalentes Terapéuticos) se seleccionará vendrá dada por el procedimiento de adquisición que se establezca (concurso público, procedimientos negociados, concentración de compras, etc.)*” (18). En otro escrito relativo a los objetivos que deben darse en los contratos de gestión de las unidades de farmacia se cita que uno de ellos debe ser el “*número de grupos de fármacos declarados Alternativas Terapéuticas Equivalentes por la Comisión de Farmacia, y cuya adquisición se lleve a cabo mediante un procedimiento competitivo*” (19). ¿Esto será igual en todas las CC.AA.? ¿será el mismo el elegido?

Además tal y como se están entendiendo por algún colectivo clínico, los programas e imposiciones basados en fines económicos crean ciertas reticencias, también entre pacientes. Pero cuando los criterios se establecen y son explícitos y claros y sirven para mejorar el tratamiento y cuidado del paciente, las posturas se acercan.

Desde nuestra perspectiva el conflicto que surge con esta nueva forma de “gestionar/renombrar/racionalizar” el gasto farmacéutico hospitalario tal vez sea doble: de una parte su ámbito de aplicación –qué grupos terapéuticos, qué fármacos, se verán implicados–, y de otra, su calificación como “alternativas terapéuticas equivalentes”, cuando tal vez hubiese sido mucho mejor “medicamentos similares”.

Creemos que, al menos en algunas ocasiones, las autoridades sanitarias están utilizando estas herramientas de comparaciones indirectas de forma muy arbitraria y sesgada. Así, una de las resoluciones publicadas en el Boletín Oficial de Canarias (BOC nº 245, 15 de diciembre del 2011, punto 6.2) decía “*Con la finalidad de racionalizar la prescripción y utilización de medicamentos, productos sanitarios, efectos y accesorios y reducir el gasto farmacéutico, los facultativos del Servicio Canario de la Salud o de centros concertados con el Servicio Canario de Salud, deberán garantizar que la prescripción que realicen sea la que menor gasto genere a la Comunidad Autónoma de Canarias. Para ello, de aquellos grupos terapéuticos que supongan el mayor gasto en la factura farmacéutica, se establecerán por parte del órgano que determine que teniendo igual o análoga eficacia supongan la alternativa terapéutica más económica. Si por circunstancias clínicas del paciente no fuese posible la preinscripción de esos principios activos se requerirá que el médico responsable elabore un informe clínico complementario en el que se expongan las razones clínicas que justifiquen dicha prescripción*”.

Habría mucho que comentar, empezando por la finalidad claramente afirmada de “racionalizar”, aunque a tenor de lo que viene después (“la que menor gasto genere”) casi parece que ha sido un error de imprenta y se referían a “racionar”. Sigue con el modo de definir aquellos grupos terapéuticos en los que será efectiva esta resolución “aquellos que supongan el mayor gasto”. ¿No sería mejor aquellos para los que realmente existiera un equivalente terapéutico en el mercado autorizado por las instituciones creadas para tal fin (donde no creemos recordar que estén las

consejerías de salud de las diferentes CC.AA, aunque puede que nos equivoquemos?. O tal vez mucho mejor, ¿no debería servir para desinvertir en grupos o medicamentos con escasa o nula eficacia? Por último parece que se manda un aviso a navegantes: como se te ocurra llevarme la contraria vas a enterrarte en tal montaña de papeles y vas a tener que sobrepasar tantos trámites administrativos que en tu casa no te van a reconocer cuando aparezcas, si es que lo haces.

Ciertamente el caso comentado no es el único. La Comunidad Valenciana ya mostró su pretensión de elegir en nombre del médico, por medio de un algoritmo informático, qué principio activo prescribir. Así, nos encontramos con que es la Administración autonómica la que decidirá qué principios activos son equivalentes entre sí, pero después ¿de quién será la responsabilidad?, ¿del Consejero, del Gerente... o del médico? La respuesta es clara, del algoritmo.

## Recapitulando

La mejora de la eficiencia en los tratamientos (beneficios ganados y recursos empleados) pasa en parte por política de salud, pero mucho más por que la decisión clínica, diagnóstica y terapéutica sea coste-efectiva. *“Sabido es que la eficiencia de un sistema sanitario depende que los profesionales sanitarios, fundamentalmente clínicos que adoptan las decisiones diagnósticas y terapéuticas, tengan la información y los incentivos necesarios para actuar de forma coste-efectiva”* (20).

Finalmente dejamos como ejercicio al lector que aplique todo lo expuesto su conocimiento del funcionamiento de nuestras administraciones, y sea él quien interprete la última disposición legal del Ministerio de Sanidad. El 25 de julio de 2013 entró en vigor la modificación de la ley 29/2006 de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios (ley 10/2013). En la Disposición adicional tercera sobre el *Posicionamiento de medicamentos*, se dice: *“Las actuaciones orientadas a establecer la posición de un medicamento en la prestación farmacéutica y su comparación con otras alternativas terapéuticas, tendrán una base científico técnica común para todo el Sistema Nacional de Salud y se realizarán en el marco de los informes de posicionamiento de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Dichos informes tendrán carácter vinculante”*.

Por nuestra parte, acabaremos señalando que las alternativas pueden ser una buena herramienta de gestión del gasto farmacéutico e incluso de apoyo en la toma de decisión de los médicos siempre y cuando no haya sesgos indebidos en la información. También será útil en ciertas patologías y en ciertos pacientes, pero no extrapolables al universo clínico ni terapéutico. Y la excepción a la regla no debería ser la regla, sino solo eso, excepción.

## Agradecimientos

A Ricard Meneu por su inestimable paciencia con uno de los autores. A Carlos Campillo por sus comentarios relevantes y tenidos en cuenta. A Salvador Peiró, por los puntos y las cosas de más y, sobre todo, de menos.

## Referencias

(1) López E, Alegre E, Fraga MD, Clopes A, Bautista J, Ortega A, en nombre del Grupo GENESIS de la Sociedad Española de Farmacia

Hospitalaria. Alternativas terapéuticas equivalentes: en el ojo del huracán. *Farm Hosp*. 2013; 37(4): 273-5.

(2) López-Casasnovas G. El Gasto Sanitario Público: Mecanismos de mejora de la Eficiencia. En: *Jornadas de debate: Farmacia hospitalaria y Eficiencia económica*. Madrid, septiembre de 2011.

(3) Ortún V. *¿Qué debería saber un clínico de economía?* *Dimensión Humana* 1997; 1(4): 17-23.

(4) Puig J, Oliva J. Evaluación económica de intervenciones sanitarias: el coste de oportunidad de no evaluar. *Editorial. Reumatol Clin*. 2009; 5(6): 241-3.

(5) Clopes A, Puigventos F. La evaluación de nuevos medicamentos en España. *¿Racionamiento o Racionalidad?* *Gest Clin Sanit*. 2011; 13(2): 43-5.

(6) Puig J, Peiró S. De la utilidad de los medicamentos al valor terapéutico añadido y a la relación coste-efectividad incremental. *Rev Esp Salud Publica*. 2009; 83: 59-70.

(7) *Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations*. 33rd Edition, 2013. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research Office of Pharmaceutical Science Office of Generic Drugs. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/UCM071436.pdf>

(8) Normas y Procedimientos para la realización de intercambio terapéutico en los hospitales. Comisión de Normas y Procedimientos de la SEFH. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, Junio 2003 Disponible en: [http://www.sefh.es/normas/Intercambio\\_terapeutico.pdf](http://www.sefh.es/normas/Intercambio_terapeutico.pdf). Accedido el 5 de noviembre de 2013.

(9) Delgado O, Puigventos F. Diseño y evaluación de los ensayos de equivalencia. *El Comprimido*. 2006; 6: 10-7.

(10) Tajer C. Estudios de no inferioridad (“equivalencia”). En: Doval H, Tajer C, Gagliardi J, Tessler J, eds. *Manual de ensayos clínicos y bioestadística*. Cap 26. Ediciones GEDIC; 2010.

(11) Einhorn PT, Davis BR, Massie BM, Cushman WC, Piller LB, Simpson LM, Levy D, Nwachuku CE, Black HR; ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) Heart Failure Validation Study: diagnosis and prognosis. *Am Heart J*. 2007; 153(1): 42-53.

(12) *Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness*. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/health/trials/practical/catie/index.shtml>. Accedido el 23 de noviembre de 2013.

(13) Comparison of Age-related Macular Degeneration Treatments Trials (CATT) Research Group, Martin DF, Maguire MG, Fine SL, Ying GS, Jaffe GJ, Grunwald JE, Toth C, Redford M, Ferris FL. Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: two-year results. *Ophthalmology*. 2012; 119(7): 1388-98.

(14) Delgado O, Puigventos F, Pinteno M, Ventayol P. Equivalencia terapéutica: concepto y niveles de evidencia. *Med Clin (Barc)*. 2007; 129(19): 736-45.

(15) McAlister FA, Laupacis A, Wells GA, et al. Users' Guides to the Medical Literature. XIX Applying Clinical Trial Results. B. Guidelines for Determining Whether a Drug Is Exerting (More Than) a Class Effect. *JAMA*. 1999; 282(14): 1371-77.

(16) Song F, Loke YK, Walsh T, Glenny AM, Eastwood AJ, Altman DG. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews. *BMJ*. 2009; 338: b1147. doi: 10.1136/bmj.b1147.

(17) Lopez-Casasnovas G, Puig-Junoy J. Review of the literature on reference pricing. *Health Policy*. 2000;54:87-123.

(18) *Política de Equivalencia Terapéutica aplicada a la gestión de las Adquisiciones de medicamento*. Disponible en: [http://www.elcomprimido.com/FARHSD/DOC\\_CD\\_Curso\\_Palma\\_2012/CONTENIDOS/PPT-sesiones/BautistaJavierDesinversion\\_dia11.pdf](http://www.elcomprimido.com/FARHSD/DOC_CD_Curso_Palma_2012/CONTENIDOS/PPT-sesiones/BautistaJavierDesinversion_dia11.pdf). Accedido el 24 de noviembre de 2013.

(19) *Objetivos en los Contratos de Gestión de las UGC de Farmacia*. Disponible en: [http://www.nogracias.eu/wp-content/uploads/2013/08/APLICACION\\_DE\\_LA\\_EQUIVALENCIA\\_TERAPÉUTICA\\_A\\_LA\\_GESTIÓN\\_JAVIER\\_BAUTISTA.pdf](http://www.nogracias.eu/wp-content/uploads/2013/08/APLICACION_DE_LA_EQUIVALENCIA_TERAPÉUTICA_A_LA_GESTIÓN_JAVIER_BAUTISTA.pdf). Accedido el 24 de noviembre de 2013.

(20) Ortún V. La práctica dual, publica-privada, en sanidad. *Gest Clin Sanit*. 2006; 8(2): 43-5.

## Albert Jovell, una ausencia dolorosa en el Consejo Editorial de GCS

Albert Jovell, uno de los miembros del Consejo Editorial de GESTIÓN CLÍNICA Y SANITARIA – GCS, falleció este noviembre a los 51 años de edad. Los medios de comunicación, sanitarios y generales, dieron amplio eco a esta pérdida publicando obituarios, necrológicas y notas describiendo su trayectoria investigadora, docente, sus libros y, sobre todo, refiriéndose a la excepcional importancia que la figura de Albert Jovell ha tenido (y tiene, y tendrá) para incorporar la “voz” de los pacientes a un sistema sanitario que, en buena parte gracias a él, hoy es mucho menos “paternalista” que hace sólo 10 años. Como escribía Milagros Pérez Oliva en un conmovedor obituario en EL PAIS “Compromiso. Si hubiera que definir con una palabra a Albert Jovell, esa sería la que mejor definiría su intensa, brillante y generosa trayectoria”. Este compromiso, traducido en organizaciones de pacientes, libros, conferencias, clases, tribunas y entrevistas en periódicos, revistas y medios audio-visuales, forma ya una parte importante del Sistema Nacional de Salud, ese sistema que Albert veía como la mejor garantía de futuro.

Pero en GESTIÓN CLÍNICA Y SANITARIA – GCS notamos sobre todo la pérdida de un amigo que nos ha acompañado en esta aventura desde sus inicios en 1999. La dimensión humana de Albert, acentuada por su peripecia personal con el cáncer, compite con su importancia para la comunidad sanitaria y la sociedad españolas. Y resulta difícil expresar lo que nos ha conmovido su fallecimiento. Quizás porque a fuerza de verlo siempre con tanto coraje habíamos llegado a creer que estaría siempre con nosotros. En cierta forma es así. Pero también que notamos su ausencia. Y que lo echamos, y lo vamos a echar, mucho de menos.

## Cambios en la distribución de GCS

GCS inicia con este número su volumen 15. Son ya 15 años intentando difundir las “evidencias” procedentes de la investigación epidemiológica, clínica, en economía de la salud y en servicios sanitarios entre clínicos, gestores, investigadores y otros públicos interesados. También de intentar aportar “elementos para un debate informado” (una de las secciones de GCS) a la orientación del sistema sanitario. Los editores creen –sin muchas evidencias, todo hay que decirlo, más allá de la opinión de los lectores que nos escriben– que GCS cumple un papel positivo para el sistema sanitario, contribuyendo a generar cierta capacidad de reflexión y debate abierto en un entorno aparentemente muy polarizado por las ideologías. En este sentido, GCS ha sido especialmente activa en la difusión de trabajos que lo tenían “crudo”: los que mostraban resultados “negativos” (lo que no hay que hacer), los de seguridad, los que apoyaban la eficacia de tecnologías o medicamentos de bajo coste, los de intervenciones con limitado potencial de retorno empresarial (cambios en estilos de vida), los de tecnologías no patentables (rehabilitación, algunas cirugías, cuidados, ...), los ensayos pragmáticos de intervenciones organizativas y las evaluaciones de intervenciones de mejora que, a priori, eran fáciles de implementar en el SNS.

En los últimos tiempos, las dificultades financieras de GCS han llevado a alterar su periodicidad (que, en la práctica, ha sido ya cuatrimestral durante 2013), y a reducir la tirada en papel (actualmente, unos 6000-7000 ejemplares, a los que se unen más de 2000 descargas de la web). Aunque en las revistas “científicas” el papel es un aspecto menor, no lo es en GCS, una revista de difusión que por vocación quiere estar en las consultas, en los despachos y, por si acaso, en las salas de espera de gestores y decisores.

Hasta la fecha, la versión papel se ha distribuido gratuitamente a los miembros de una docena de sociedades científicas y profesionales gracias al es-



Albert Jovell, junto a Vicente Ortún y Enrique Bernal, ante el Palacio de la Magdalena en el Encuentro “La calidad del Sistema Nacional de Salud a debate”. Universidad Internacional Menéndez y Pelayo. Santander, 24-25 de agosto, 2009

fuerzo de los patrocinadores de GCS y a acuerdos con estas sociedades que asumían los costes (o parte) de la distribución a sus socios. Las limitaciones presupuestarias de algunas de estas sociedades están modificando algunos de estos acuerdos. Son decisiones de sociedades “amigas” que pueden ser razonables en el contexto actual y que, en todo caso, respetamos. Pero que nos obligan a modificar la distribución.

En 2014, la versión en papel de GCS continuará siendo gratuita, pero las sociedades que deseen que sus socios la reciban deberán seguir sufragando los costes de la distribución por correo ordinario (menos de 2 euros/año por receptor). Algunas sociedades han previsto trasladar esta cantidad a la cuota de los socios que deseen continuar recibiendo GCS (los no interesados dejarán de recibir la versión en papel). Otras sociedades mantienen los acuerdos de distribución existentes y alguna otra lo ha suspendido, al menos de momento.

Por ello, los miembros de algunas sociedades verán que dejan de recibir la versión en papel. GCS mantendrá la distribución a bibliotecas, instituciones y centros sanitarios, y la versión en red continuará siendo gratuita y de libre acceso (en formato pdf descargable desde <http://gcs-gestion-clinica-y-sanitaria.blogspot.com.es> y desde <http://www.iiss.es/gcs/index.htm>). Por lo demás, pocos cambios en GCS. Continuará dirigida por el equipo editorial habitual y con su habitual independencia para elegir temas y personas, seguirá contando con esa larga y creciente lista de más de 200 colaboradores (también habituales, incluso los muchos que se incorporan en este número), y mantendrá el “compromiso” por aportar, modestamente, alguna información (y algo de conocimiento) a la casa común que compartimos la comunidad sanitaria, los pacientes y los ciudadanos.

## La colaboración médico-farmacéutico es importante para la adecuación de las dosis en pacientes con insuficiencia renal

Vía-Sosa MA, Lopes N, March M.

**Effectiveness of a drug dosing service provided by community pharmacists in polymedicated elderly patients with renal impairment – a comparative study. BMC Family Practice 2013, 14:96-104.**

### Contexto

La insuficiencia renal (IR) es un problema de salud cuya prevalencia en España es del 21,4% en personas mayores de 64 años. En estos pacientes, es importante un ajuste de la dosis de los medicamentos, fundamentalmente de los que se excretan por vía renal. Diversos estudios realizados en residencias, hospitales y centros de atención primaria, sobre la actuación del farmacéutico en los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) en pacientes mayores con IR muestran resultados positivos en términos de salud de los pacientes. Sin embargo, no hay estudios en el ámbito de la farmacia comunitaria.

### Objetivos y tipo de estudio

El estudio está dividido en dos fases, en la primera el objetivo marcado es determinar la prevalencia de dosis inadecuadas en pacientes con IR en las farmacias comunitarias a través de un estudio observacional, multicéntrico y transversal y en la segunda determinar la efectividad de una intervención farmacéutica mediante un estudio controlado no aleatorio, con un grupo control.

### Método

El estudio se llevó a cabo en 40 farmacias comunitarias españolas e incluyó pacientes mayores de 65 años, que tomaban 3 o más medicamentos. Se calculó primero si estos pacientes presentaban IR a través de la tasa de filtración glomerular y el aclaramiento de creatinina. Se analizaron los medicamentos que tomaban para detectar los casos que pudieran necesitar un ajuste de dosis o presentar un potencial problema relacionado con el medicamento, según los criterios de varias bases de datos consultadas (CIMA, Martindale, AHFS), y en ambos casos, derivarlos al médico.

### Resultados

En fase 1, la media de la prevalencia de dosis inadecuada fue del 17,5% [IC 95%: 14,6-21,5] y el número medio de PRM por paciente fue de 0,7. La mayoría de los medicamentos (82,4%) que requirieron ajuste de dosis pertenecían, según la clasificación ATC, a los grupos: C (sistema cardiovascular), N (sistema nervioso) y A (sistema digestivo y metabolismo). La diferencia en la prevalencia de dosis inadecuada entre el grupo control e intervención antes de la intervención farmacéutica fue del 0,73% [IC 95%: (-6,0)-7,5] y después de la intervención fue del 13,5% [IC 95%: 8,0-19,5] ( $p < 0,001$ ). La diferencia en la media de PRM por pacientes antes de la intervención fue de 0,05 [IC 95%: (-0,2) -0,3] y tras la intervención de 0,5 [IC 95%: 0,3-0,7] ( $p < 0,001$ ). El 24,5% de los pacientes fueron derivados a sus médicos y el 65,7% de las intervenciones no obtuvo respuesta por parte de los mismos.

### Conclusión

Existe una importante prevalencia de dosis inadecuadas de medicamentos en personas mayores con IR que acuden a las farmacias comunitarias. La intervención del farmacéutico puede mejorar los PRM, siempre con la colaboración del médico.

Fuente de financiación: no consta.

Conflicto de intereses: no declara ninguno.

Correspondencia: mavia@ub.edu

### COMENTARIO

Uno de los cambios predecibles asociados al proceso de envejecimiento es la disminución de la función renal. Es conocida la existencia de una incidencia superior de reacciones adversas en pacientes con IR, en los que la capacidad de eliminación de los fármacos se encuentra disminuida, especialmente los de excreción renal. A pesar de ello, el porcentaje de medicamentos prescritos a pacientes mayores de 65 años con IR que llega hasta las oficinas de farmacia susceptibles de un ajuste posológico, es considerable.

El estudio aporta información acerca de la efectividad de una intervención farmacéutica a nivel de farmacia comunitaria para disminuir los PRM en pacientes mayores con IR que toman 3 o más medicamentos. El tipo de recomendaciones propuestas al médico en este tipo de intervenciones son disminuir la cantidad de dosis, aumentar el intervalo de dosificación o la sustitución del medicamento.

El grado de aceptación de las intervenciones farmacéuticas realizadas en farmacias comunitarias por parte del médico prescriptor se encuentra alrededor del 33% como se desprende de los resultados de este estudio, siendo muy inferior respecto de la intervención farmacéutica en esta misma patología en otros ámbitos como puede ser el hospitalario, donde se encuentra en torno al 65,5% (1). Uno de los problemas que puede explicar esta situación es que tal vez las farmacias españolas no estén plenamente integradas en el sistema de salud público y los médicos tiendan a ver al farmacéutico comunitario como un profesional fuera del sistema. Existen además otros factores que pueden afectar en la colaboración entre ambos profesionales sanitarios como pueden ser cuestiones económicas y las actitudes y percepciones de los profesionales y gerentes (2).

La formación de un equipo multidisciplinar incluyendo al farmacéutico comunitario es una herramienta fácil de implantar y aumentaría la calidad asistencial en beneficio del paciente y produciría una disminución del consumo de recursos sanitarios (menos ingresos y consultas al médico). Además, las intervenciones farmacéuticas pueden servir de ayuda en la toma de decisiones del médico prescriptor. Con la realización de estudios que valoren el impacto económico de estos programas de intervención farmacéutica, se puede ver reforzada la necesidad planteada de un mayor grado de colaboración médico-farmacéutico, en beneficio del paciente y del sistema sanitario.

#### Eugenia Gómez Bermúdez

Farmacéutica. Málaga.

#### Daniel Moreno Sanjuan

Jefe de Servicio Atención Ciudadana. Hospital Regional Universitario y Virgen de la Victoria de Málaga.

(1) Devesa García C, Matoses Chirivella C, Peral Ballester L, Sanz Tamargo G, Murcia López AC, Navarro Ruiz A. Atención farmacéutica en pacientes ingresados con insuficiencia renal. *Farm Hosp.* 2012;36(6):483-491.

(2) Rubio-Valera M, Jové AM, Hughes CM, Guillen-Solá M, Rovira M, Fernandez A. Factors affecting collaboration between general practitioners and community pharmacists: a qualitative study. *BMC Health Services Research* 2012;12:188.

## Conocimiento y utilización por los médicos de atención primaria de la adaptación española de la guía europea de prevención cardiovascular

Brotos C, Lobos JM, Royo-Bordonada MA, Maiques A, de Santiago A, Castellanos A, et al.

Implementation of Spanish adaptation of the European guidelines on cardiovascular disease prevention in primary care. *BMC Family Practice* 2013, 14:36-42

### Objetivo

Evaluar el uso de la adaptación española de la guía europea de prevención cardiovascular (AEGEPC) en la práctica clínica por los médicos de atención primaria (MAP) e investigar si existen diferencias en cuanto al conocimiento y barreras en su uso según la edad, sexo, especialidad y centro de trabajo.

### Tipo de estudio

Estudio transversal. Muestra aleatoria y estratificada de 1390 MAP trabajando en España en 2011 (56% hombres, 44% mujeres), 76,6 con especialidad de medicina familiar y 22,0 % con medicina general. Los datos fueron recogidos mediante un cuestionario autoadministrado que fue enviado a todos los médicos que aceptaron participar y que contenía 24 preguntas, con las características de los MAP y cuestiones relacionadas con el grado de conocimiento de la guía, evaluación del riesgo y dificultades para la implementación de la AEGEPC.

### Resultados

Más de la mitad de los MAP (58%) conocían la AEGEPC. De ellos, 62% la usaban en su práctica clínica (36% del total de los MAP) y 38% indicaban que ellos usaban una guía diferente. El 26% de los médicos declaraban conocerla pero no conocían sus recomendaciones, y 16% nunca habían oído hablar de ella. Había diferencias en cuanto al conocimiento y uso de las recomendaciones entre los especialistas en medicina familiar y los médicos generales (60,1% versus 53,4%,  $p < 0,001$ , y 64,2% versus 54,8%,  $p <$

0,03, respectivamente. No hubo diferencias observadas según la edad, sexo o centro de trabajo.

Un 40% de los participantes calculaban el riesgo cardiovascular (CV) en un 80-100% de sus pacientes con al menos un factor de riesgo. En la evaluación del riesgo, hubo diferencias según la edad de los médicos (46% de los médicos más jóvenes de 50 años lo realizaban frente a un 33% de los médicos mayores de 50 años,  $p < 0,001$ ), según especialidad (43% de los médicos de familia lo evaluaban versus 23% de los médicos generales) y según la zona de trabajo (39% en el caso de los médicos urbanos frente a un 35% los médicos rurales,  $p < 0,001$ ).

Cuando se preguntó por las razones de escepticismo acerca de las recomendaciones de las guías, el 71% de los médicos informaron que existen demasiadas guías, el 50% dijo que los objetivos de las guías son irreales, y un 36% que las guías están influenciadas por la industria farmacéutica.

### Conclusión

Más de la mitad de los médicos de atención primaria declaran conocer la adaptación española de la guía europea de prevención de riesgo cardiovascular, pero su implementación es baja, ya que solo una tercera parte de los médicos la implementan y menos de la mitad usan la evaluación del riesgo cardiovascular.

Fuente de financiación: AstraZeneca.

Conflicto de intereses: Declaran no tener

Correspondencia: cbrotos@aepsardenya.cat.

### COMENTARIO

El trabajo se enmarca en objetivo de las sociedades científicas y las autoridades sanitarias de intentar reducir los factores de riesgo modificables para prevenir las enfermedades cardiovasculares que representan la principal causa de muerte en nuestro país. En este ámbito en el año 2000, se constituyó el comité Español interdisciplinario para la prevención Cardiovascular (CEIPC) que se marcó como estrategia el mejorar la implantación de las guías de prevención cardiovascular a través de una amplia difusión y programas destinados a favorecer la implantación y aplicación que se consideran de suma importancia para conseguir trasladar a la práctica clínica diaria las recomendaciones contenidas en dichas guías.

En el trabajo comentado se analiza el grado de implementación de la adaptación de la guía europea de prevención cardiovascular que no había sido formalmente realizado. Pone de manifiesto el grado de conocimiento de la guía y su limitada implementación en la práctica clínica. Identifica las barreras principales que dificultan el uso de las guías y el seguimiento de sus recomendaciones. La falta de tiempo en la consul-

ta se presenta como la mayor barrera.

Entre las limitaciones del estudio, la principal es el bajo porcentaje de participación y la representatividad de la muestra, ya que, los médicos que han respondido a la encuesta pudieran ser los más interesados en la prevención cardiovascular y ello podría sesgar los resultados.

### Manuel Montero-Pérez-Barquero

Servicio de Medicina Interna, IMIBIC/Hospital Reina Sofía de Córdoba, Universidad de Córdoba.

(1) Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la Causa de Muerte 2010 Tablas Nacionales. Defunciones por causas, sexo y edad [Acceso 2013]. Disponible en: <http://www.ine.es/inebase/cgi/axi>.

(2) Graham IM, Stewart M, Hertog MG. Cardiovascular Round Table Task Force: Factors impeding the implementation of cardiovascular prevention guidelines: findings from a survey conducted by the European Society of Cardiology. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006, 13: 839-845.

(3) Lobos JM, Royo-Bordonada MA, Brotos C, Álvarez-Sala L, Armario P, Maiques A et al. Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica. Adaptación española del CEIPC 2008. *Rev Clin Esp*. 2009; 209(6): 279-302

## La teleatención no disminuye la frecuentación de pacientes crónicos en Atención Primaria

Bardsley M, Steventon A, Doll H.

**Impact of telehealth on general practice contacts: findings from the whole systems demonstrator cluster randomised trial. BMC Health Serv Res. 2013;13(1):395.**

### Objetivo

Evaluar el impacto de teleatención domiciliaria para pacientes con procesos crónicos en la frecuentación y utilización de Centros de Salud (consultas de médico y enfermera de familia).

### Método

Estudio controlado y aleatorizado pragmático realizado en centros de salud del Nuffield Trust británico sobre pacientes con EPOC, diabetes o insuficiencia cardiaca, mayores de 18 años. La presencia de la enfermedad se constataba mediante la filiación en los registros de Atención Primaria o confirmación por un miembro del equipo del Centro de Salud o de un consultor de un hospital de referencia. No se excluyeron pacientes que tuvieran comorbilidades asociadas.

### Intervención

El carácter pragmático del diseño permitió flexibilizar la modalidad de dispositivos y sistemas de monitorización en cada centro, aunque todos dispusieron de pulsioxímetro, glucómetro y básculas para monitorización a distancia. Se monitorizaba a los pacientes hasta cinco veces a la semana y se les enviaban mensajes de educación para el manejo de su enfermedad. Las alertas en los parámetros eran transmitidas a enfermeras

especialistas de centros de monitorización o bien a la plantilla de los centros de salud. El seguimiento se realizó durante 12 meses desde la instalación de los dispositivos de telemonitorización en el domicilio de los participantes. Se monitorizó el número de citas con el médico o la enfermera de familia a partir del Sistema de información de los Centros de Salud, así como el registro en historia clínica de la HbA1c, peso, saturación de oxígeno y flujo respiratorio.

### Resultados

No se hallaron diferencias en los contactos con el médico o la enfermera de familia en los 2.317 pacientes crónicos de 179 Centros de Salud incluidos en el estudio. Tampoco encontraron diferencias en el registro en historia clínica de la HbA1c, saturación de oxígeno o parámetros espirométricos.

### Conclusión

La teleatención no modifica el número de contactos con médicos y enfermeras de familia y el impacto de esta modalidad de atención en Atención Primaria puede estar influenciado por otras características de la atención sanitaria.

Financiación: Department of Health.

Correspondencia: martin.bardsley@nuffieldtrust.org.uk

### COMENTARIO

Se ha prestado mucho interés al impacto de la teleatención en sus diversas modalidades (tele-medicina, tele-cuidados, tele-asistencia, etc) en la frecuentación hospitalaria, pero no abundan los estudios similares respecto a la Atención Primaria. Se han evaluado múltiples formas de prestación de atención a pacientes crónicos con una variada gama de dispositivos en el domicilio, para el seguimiento, monitorización, diagnóstico, consultoría, etc, orientados generalmente a su influencia en reingresos o disminución de estancias hospitalarias, con resultados de todo tipo. Hasta ahora no ha sido posible obtener evidencias concluyentes de que estas intervenciones sean de forma global más costo-efectivas que la atención convencional (1). En los últimos 20 años hay una sobreabundancia de estudios con muestras insuficientes o seguimientos muy cortos en el tiempo, cuestión que en el mundo de la cronicidad se antoja cada vez más valiosa, aparte de un más que probable sesgo de publicación, con sobre-representación de resultados positivos (2).

En población mayor, que es una de las más frecuentemente utilizadas como población diana de estas intervenciones, la mayoría de estudios se ha centrado en la monitorización de signos vitales, en combinación con la interacción a distancia con diversos proveedores. Los resultados en el terreno conductual suelen ser positivos, en detrimento del impacto en resultados clínicos o de coste-efectividad. Un problema añadido, es que se diseñan los estudios con un excesivo enfoque de eficacia, dejando fuera a sujetos con deterioro cognitivo o de la comunicación, entre otros o con dispositivos tecnológicos de dudosa traslación a entornos asistenciales rutinarios (3). No parece el camino éste por el que encontrar certezas para aplicarlas al enorme reto que supone la cronicidad y la dependencia para nuestros servicios de salud.

Este estudio del Nuffield Trust es un análisis secundario del Whole System Demonstrator Study y muestra dos importantes fortalezas: el tamaño muestral y el enfoque pragmático. La cuestión que aborda no es baladí, ya que la frecuentación es uno de los caballos de batalla en Atención Primaria y muchas veces se piensa en la tele-atención como una posible fuente de soluciones a este reto. A tenor de los resultados de este estudio, no parece que sea esta la vía de salida a la racionalización de la frecuentación de los crónicos, aunque es posible que sí modifique el contenido de los encuentros paciente-profesional. Pero, también apunta un enfoque positivo: ayuda a disipar los miedos sobre la posibilidad de que la tele-atención aumente la frecuentación a los Centros de Salud que, por otra parte, depende de muchas variables ligadas a los estilos de práctica de los profesionales (4). Quedan muchas preguntas por responder, sobre todo en el impacto a medio y largo plazo y si esta modalidad de atención realmente contribuye a mejorar la implicación en el autocuidado de los pacientes crónicos.

### José Miguel Morales

Profesor de Métodos de Investigación y Atención Sanitaria Basada en la Evidencia.

Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Málaga.

(1) Mistry H. Systematic review of studies of the cost-effectiveness of telemedicine and telecare. Changes in the economic evidence over twenty years. *J Telemed Telecare*. 2012; 18(1): 1-6.

(2) Wootton R. Twenty years of telemedicine in chronic disease management-an evidence synthesis. *J Telemed Telecare*. 2012; 18(4): 211-220.

(3) Van den Berg N, Schumann M, Kraft K, Hoffmann W. Telemedicine and telecare for older patients—a systematic review. *Maturitas*. 2012; 73(2): 94-114.

(4) Bellón JA, Rodríguez-Bayón A, de Dios Luna J, Torres-González F. Successful GP intervention with frequent attenders in primary care: randomised controlled trial. *Br J Gen Pr J R Coll Gen Pr*. 2008;58 (550): 324-330.

## Utilidad y limitaciones de los estudios en adultos y niños sobre la reducción de la ingesta de azúcar para reducir el nivel de grasa corporal

Morenga LT, Mallard S, Mann J.

**Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials and cohort studies. BMJ 2013; 346: 12-37.**

### Contexto

Los presuntos efectos adversos del azúcar sobre la salud han sido un tema recurrente durante las últimas décadas, relacionándose su ingesta abusiva con caries dentales, obesidad, diabetes, enfermedades cardiovasculares, gota, hiperactividad y algunos cánceres. Sin embargo, distintos problemas en los estudios realizados para probar estas relaciones, como la propia definición de "azúcar", han restado validez a los resultados obtenidos.

### Objetivo

Reforzar las evidencias sobre la relación entre la cantidad de azúcar presente en la dieta y el peso corporal de los individuos. Se estudia como afecta el aumento y la reducción de azúcar en la dieta y la sustitución del azúcar por otros carbohidratos en ensayos clínicos sobre adultos. En los estudios de cohortes sobre niños, se estudia el efecto de los consejos sobre el consumo de azúcar en la dieta.

### Método

Revisión sistemática y meta-análisis de bibliografía relevante: estudios de cohortes y ensayos clínicos aleatorizados que estudian la relación entre el consumo de azúcar y el peso personal. Las bases de datos de búsqueda de artículos admisibles fueron OVID Medline, Embase, PubMed, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature, Scopus, and Web of Science hasta diciembre de 2011.

Se han encontrado que hay mucho más estudios, y de más calidad, sobre adultos que sobre niños y los autores pretende diferenciar estudios sobre ambas poblaciones. Por esto han revisado bibliografía de ensayos clínicos aleatorizados sobre poblaciones de adultos y estudios de cohortes sobre po-

blaciones jóvenes. Se ha descartado revisar estudios sobre animales, estudios transversales y estudios de casos y cohortes. Para incorporar un estudio a esta revisión debía incluir el consumo de azúcar total o el consumo a través de ciertas bebidas y alimentos, además de, al menos, una medida de la grasa corporal o el peso.

### Resultados

De entre 7895 trabajos que trataban el tema de la ingesta de azúcar, se eligieron los 30 ensayos que cumplían los criterios de admisión y 38 estudios de cohortes de entre 9445. Los ensayos clínicos sobre adultos demuestran una relación positiva entre el consumo de azúcar y el peso y la grasa corporal que es estadísticamente significativa. Los ensayos sobre adultos que sustituyeron el consumo de azúcar por otros carbohidratos no obtuvieron resultados estadísticamente significativos en la reducción del peso corporal. Los estudios sobre niños no obtuvieron resultados relevantes. Se deduce que estos estudios de cohortes no tenían el efecto deseado porque no se controlaba el consumo de azúcar y los participantes ignoraban los consejos de los responsables de los mismos.

### Conclusión

Existe una relación entre el consumo de azúcar y el peso corporal que se deriva de los resultados de los ensayos clínicos. Sin embargo, en los estudios de cohortes con una población infantil se muestra que los consejos médicos son inefectivos.

*Financiación: No consta. Conflicto de Intereses: No consta.*

*Correspondencia: jim.mann@otago.ac.nz*

## COMENTARIO

La preocupación en los grandes países por el explosivo aumento de la obesidad, que se ha convertido en una pandemia mundial, ha hecho que crezca el interés científico por determinar sus causas y consecuencias. Los principales factores que han contribuido al aumento de peso de la población en los países desarrollados son, principalmente, el consumo de alimentos industriales altamente procesados y con un gran contenido de azúcar y el creciente sedentarismo en el estilo de vida moderno. Los costes sanitarios que se derivan de este problema son inmensos, ya que tiene asociadas patologías como la hipertensión, la diabetes, algunos tipos de cáncer, algunas enfermedades cardiovasculares y la gota. En este caso, como suele ocurrir, la prevención es la mejor forma de ahorrar.

Los resultados en los ensayos clínicos demuestran que un control pormenorizado sobre la alimentación de los individuos puede tener resultados muy positivos sobre su peso y, probablemente, sobre su salud en general. Lamentablemente, esto es inviable. No se puede controlar la alimentación de los individuos libres. Los estudios sobre cohortes arrojan resultados más desalentadores en cuanto a efectos sobre el peso y la salud. Esto sucede porque en estos estudios se aconseja a los individuos el tipo de dieta que deben seguir o el tipo de productos que deben evitar, sin que haya ninguna garantía de cumplimiento. Hay que conseguir que la población de estudio cumpla, si no, no se conseguirá nada (1).

La obesidad infantil, que también crece a un ritmo importante, es quizá la faceta más desagradable de este problema. Al no haber seguimiento en los estudios de cohortes, los jóvenes pacientes no obedecían a los responsables de los estudios, cuya influencia sobre los niños era, sin lugar a dudas, mucho menor que la de toda la publicidad que hacen las grandes marcas distribuidoras de productos con alto contenido en azúcar. Por tanto, para modificar las pautas de consumo de la población más joven será necesario influir en ella por encima de estas grandes marcas.

En consecuencia, para hacer frente al aumento del consumo de azúcar en la población no basta con aconsejar sobre pautas de consumo a los individuos, particularmente a los niños, y será necesario utilizar otras herramientas, entre ellas quizás las fiscales (2), para lograr objetivos de reducción de consumo de estos alimentos procesados con gran contenido de azúcar.

### Francisco Martos Barrachina

Economista. Málaga.

(1) Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finegood DT, Moodie ML et al: The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet* 2011; 378: 804-814.

(2) Moodie R, Stuckler D, Monteiro C, Sheron N, Neal B, Thamarangsi T et al: Profits and pandemics: prevention of harmful effects of tobacco, alcohol, and ultra-processed food and drink industries. *Lancet* 2013; 381: 670-679.

## Ante una nueva era en pruebas no invasivas de diagnóstico prenatal

Palomaki GE, Kloza EM, Lambert-Messerlian GM, Haddow JE, Neveux LM, Ehrich M et al.

**DNA sequencing of maternal plasma to detect Down syndrome: an international clinical validation study. Genet Med 2011;13(11):913-920.**

### Antecedentes

Valorará la detección prenatal del síndrome de Down mediante un test de medición de ADN circulante libre en el plasma materno como alternativa a los numerosos procedimientos diagnósticos invasivos disponibles.

### Métodos

Estudio caso/control anidado simple ciego para ADN de síndrome de Down dentro de una cohorte de 4.664 embarazos de alto riesgo para dicho síndrome. El cariotipo fetal compara con un test de secuenciación cromosómica de los fragmentos de ADN libre en plasma materno.

### Resultados

Desvelado el ciego, los resultados mostraron que se realizó la secuenciación en 212 embarazadas con fetos afectados de síndromes de Down y en

un total de 1.484 gestantes con fetos euploides. La tasa de detección del síndrome fue del 98,6% (209/212), la tasa de falsos positivos fue de 0,20% (3/1471), y el ensayo fracasó en 13 embarazos (0,8%), todos euploides. Antes de desenmascaramiento, el estudio también informó de múltiples interpretaciones alternativas.

### Conclusión

Este test, que mide el ADN en plasma materno, detecta casi todos los casos de síndrome de Down con una tasa de falsos positivos muy baja cuando se aplica a los embarazos de alto riesgo.

*Financiación: Sequenom Center for Molecular Medicine.*

*Conflicto de Intereses: Se declaran las relaciones entre investigadores y promotores*

*Correspondencia: gpalomaki@ipmms.org.*

### COMENTARIO

El descubrimiento de ADN fetal libre en el plasma materno hace 14 años abrió la posibilidad de despistaje (screening) genético para identificar aneuploidia cromosómica de una manera no invasiva (1). El estudio del ADN fetal plasmático libre requiere una única muestra de sangre materna (2), puede realizarse ya desde la 9ª semana de gestación y aplicarse a la detección de trisomías 21,18 y 3 en poblaciones consideradas de alto riesgo. Su sensibilidad supera el 98% y su especificidad el 99,5%. Los test estándar actuales requieren muestras seriadas de sangre materna de la semana 10 a la 13 o de la 16 a la 18, (o al principio y final de estos periodos), en poblaciones de riesgo para medir la evolución de marcadores séricos asociados con las trisomías comunes; a más de estudios ecográficos fetales entre las semanas 11 y 13. Así se identifican hasta el 90% de los casos en embarazos de riesgo; pero sólo el 5% en la población general no considerada de riesgo. Las embarazadas con test positivos deben someterse a estudios más invasivos que confirmen o descarten los casos, como la amniocentesis o la biopsia de vellosidades coriales, con el riesgo inherente de pérdida del concepto.

Disponer de un test de ADN libre es muy atractivo para los padres: no comporta riesgo para el feto, permitiría una detección más precoz y, como valor añadido, proporcionaría información sobre el sexo de aquel. Además, fuese cual fuese el resultado, daría a los padres más tiempo para decidir la conducta a seguir. El problema son las expectativas y los intereses que este test está generando en la población con una tendencia a su introducción precoz y no siempre justificable. En el momento actual los colegios profesionales no recomiendan su uso en embarazos no considerados de riesgo debido a que su utilidad en la población general no ha sido bien establecida. Los test de ADN parecen ser altamente sensibles y específicos para la detección de trisomías específicas pero existen dos problemas que lastran su utilización.

En primer lugar, la sensibilidad y especificidad de estos test deriva de estudios realizados sobre muestras archivadas con cariotipos conocidos que de forma intencionada incluyen mujeres con fetos aneuploides. La evidencia en la población general es todavía limitada (3). Las

compañías fabricantes no han aportado datos sobre el valor predictivo positivo de sus test (VPP), lo cual es altamente cuestionable, ya que resulta más importante que la especificidad y la sensibilidad.

La inclusión en los estudios piloto de una alta proporción de fetos con cariotipos anormales, con una prevalencia de síndrome de Down tan alta como 1/8, lejos de la proporción en la población general que es aproximadamente de 1/200, hace que, si bien la especificidad y la sensibilidad no varíen, si lo hacen el VPP y el valor predictivo negativo (VPN) que son dependientes precisamente de la prevalencia. Todo esto no es considerado por el fabricante a la hora de informar de sus productos.

Por otro lado, la legislación actual no exige para los test diagnósticos los mismos requisitos que para los tratamientos, ensayos clínicos, lo cual permite a las compañías fabricantes influir sobre la demanda del consumidor de una manera mucho más libre y agresiva que para un fármaco. Como resultado de lo anterior los test de ADN libre se están posicionando en el mercado por delante de la evidencia que los podría, o no, sustentar (4).

Debemos concluir que, hasta que no existan evidencias adicionales, la utilidad clínica del estudio del ADN libre en sangre materna permanece poco clara. Es por ello que las sociedades y colegios profesionales de obstetras y perinatólogos se manifiestan solo parcialmente favorables a su utilización y siempre en embarazos de alto riesgo. En cualquier caso se recomienda confirmación ulterior por test invasivos.

### Javier Pérez-Frías

Catedrático de Pediatría. Universidad de Málaga.

(1) Morain S, Greene M, Mello M. A New Era in Noninvasive Prenatal Testing. N Engl J Med. 2013; 369 (6): 499-501.

(2) Shea J, Diamandis E, Hoffman B, Lo YMD, Canick J, Van den Boom D. A New Era in Prenatal Diagnosis: The Use of Cell-Free Fetal DNA in Maternal Circulation for Detection of Chromosomal Aneuploidies. Clin Chem 2013; 59: 1151-1159.

(3) Palomaki GE, Kloza EM, Lambert-Messerlian GM, Haddow JE, Neveux LM, Ehrich M, et al. DNA sequencing of maternal plasma to detect Down syndrome: an International clinical validation study. Genet Med 2011; 13: 913-920.

(4) Weiss RL. The long and winding regulatory road for laboratory-developed tests. Am J Clin Pathol. 2012; 138: 20-26.

## Epicondilitis: las infiltraciones de corticoides puede no ser una buena idea

Coombes BK, Bisset L, Brooks P, Khan A, Vicenzino B.

**Effect of Corticosteroid Injection, Physiotherapy, or Both on Clinical Outcomes in Patients With Unilateral Lateral Epicondylalgia A Randomized Controlled Trial. JAMA. 2013; 309(5): 461-469.**

### Contexto

En pacientes con epicondilitis, una sola infiltración de corticoides tiene una eficacia similar a corto plazo a la de anestésicos locales. Al año, genera más recurrencias (72%) que la fisioterapia (8%).

### Objetivo

Determinar la eficacia de la infiltración de corticoides versus la de placebo y si la fisioterapia es capaz de compensar sus perjuicios a largo plazo.

### Método

Ensayo clínico aleatorizado a doble ciego (sobre eficacia) y simple ciego (sobre efectividad), en un centro universitario de investigación y 16 centros de atención primaria australianos. La evaluación de los pacientes y el análisis estadístico fueron ciegos. 165 adultos con epicondilitis unilateral de  $\geq 6$  semanas de duración (mediana; 16 semanas, rango 6-208) recibieron; una infiltración de triamcinolona y lignocaína (43 pacientes); esa infiltración y fisioterapia (40), una infiltración de placebo (41), o una infiltración de placebo y fisioterapia (41). A todos se les recomendó que evitaran esfuerzos durante las 2 semanas siguientes a la infiltración y luego normalizaran progresivamente su actividad. Las infiltraciones se realizaron en el lugar más doloroso a la presión. La fisioterapia consistió en: a) una sesión de 30 minutos por semana durante 8 semanas, de terapia manual, movilización, y ejercicio (individualizado a partir de un protocolo común), y b) enseñanza de ejercicios domiciliarios de presión, y de los extensores de la muñeca, que realizó el 70% de los pacientes a los que se les prescribieron. Se evaluó la evolución a las 4, 6, 12, 26 y 52 semanas. Las variables principales fueron medidas al año; evolución percibida por los pacientes (6 categorías desde “curado” a “mucho pe-

or”, valorándose el porcentaje de “curados” y “mucho mejor”), y recurrencias. Las variables secundarias fueron ese porcentaje a las 4 y 26 semanas. También se recogieron: intensidad del dolor en reposo y del dolor más intenso (escalas visuales analógicas), puntuación en un cuestionario específico validado para la epicondilitis, calidad de vida (Euro-Qol 5D), uso de otros tratamientos (AINEs, analgésicos, etc.), y efectos secundarios. El análisis fue por intención de tratar.

### Resultados

Al cabo de un año la infiltración de corticoides obtuvo peores resultados que la de placebo en la proporción de “curados” y “muy mejorados” (Riesgo Relativo [IC95%]= 0,86 [0,75-0,99]), y en las recurrencias (0,23 [0,10-0,51]). La fisioterapia no tuvo efecto en esas variables (1,04 [0,90-1,19], y 1,31 [0,73-2,35], respectivamente). Los resultados a las 26 semanas fueron similares. A las 4 semanas, entre quienes no recibieron fisioterapia, hubo mayor proporción de “curación” y “gran mejoría” entre quienes recibieron corticoides que placebo (7,32 [2,1-25,5]). La fisioterapia mejoró a los infiltrados con placebo (4,00 [1,05-15,00]), pero no con corticoides (0,95 [0,65-1,38]). En general, en todos los controles la evolución de las demás variables fue consistente con la de estas.

### Conclusiones

Infiltrar corticoides empeora la evolución de los pacientes con epicondilitis, y la fisioterapia no reduce ese perjuicio.

*Financiación: Consejo Nacional Australiano de Salud e Investigación Médica.*

*Conflicto de intereses: Declaran pagos por conferencias, libros u otros trabajos para la Universidad Católica de Australia o Elsevier. Ninguno de la industria.*

*Correspondencia: b.vicenzino@uq.edu.au*

### COMENTARIO

Los resultados de este y otros estudios,<sup>(1-4)</sup> demuestran que en los pacientes con epicondilitis (aguda o crónica) una sola infiltración de corticoides; 1) Al mes, reduce el dolor más que el placebo (y tanto como un anestésico local), pero no mejora los resultados de la fisioterapia. (2) Al año, empeora considerablemente la evolución y aumenta las recurrencias, y la fisioterapia no puede compensar ese efecto nocivo. Al año han recaído la mitad de los pacientes infiltrados con corticoides (y no con placebo).

Clínica y éticamente no está justificado seguir infiltrando corticoides a los pacientes con epicondilitis, y es aconsejable tratarlos habitualmente –sólo– con terapia manual y ejercicio, reservando (tal vez) la infiltración (con corticoides o anestésicos locales) para eventuales casos excepcionales (cuya identificación requeriría estudios adicionales, pues actualmente resulta imposible).

Esto no es válido para programas o tratamientos fisioterápicos distintos del aplicado, que reduce el consumo de fármacos y ya había demostrado ser efectivo.<sup>(4)</sup> Estaba protocolizado y, aunque la selección de los ejercicios concretos se individualizó, los fisioterapeutas sólo necesitaron 2 horas de formación específica para aplicarlo. Generalizarlo no parece difícil.

El 70% de los pacientes realizó el programa de ejercicio domiciliario que le fue prescrito. Tal vez, en condiciones de práctica clínica rutinaria ese porcentaje sería inferior en nuestro país, salvo que los clínicos recibieran formación específica para motivar a sus pacientes. Pero ese conocimiento

también les sería útil para otras afecciones y es hora de que los pacientes asuman su responsabilidad en su propia evolución.

La parte del programa de fisioterapia que requirió presencia de fisioterapeutas duró 8 semanas, pero a las 4 ya había obtenido efectos positivos y fue inútil a largo plazo. Debería evaluarse si acortarlo reduce su coste sin empeorar los resultados.

Hicieron falta años para erradicar la prescripción del reposo en cama para la lumbalgia. Ahora ya se sabe que deberíamos dejar de infiltrar corticoides a los pacientes con epicondilitis. ¿Cuántos pacientes serán perjudicados innecesariamente hasta que se aplique este conocimiento?

### Francisco Manuel Kovacs

Fundación Kovacs

(1) Coombes BK, Bisset L, Vicenzino B. Efficacy and safety of corticosteroid injections and other injections for management of tendinopathy: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet*. 2010; 376(9754): 1751-1767.

(2) Newcomer KL, Laskowski ER, Idank DM, McLean TJ, Egan KS. Corticosteroid injection in early treatment of lateral epicondylitis. *Clin J Sport Med*. 2001; 11(4): 214-222.

(3) Osborne H. Stop injecting corticosteroid into patients with tennis elbow, they are much more likely to get better by themselves! *J Sci Med Sport*. 2010; 13(4): 380-381.

(4) Bisset L, Beller E, Jull G, Brooks P, Darnell R, Vicenzino B. Mobilisation with movement and exercise, corticosteroid injection, or wait and see for tennis elbow: randomised trial. *BMJ*. 2006; 333(7575): 939.

## Luces y sombras en el tratamiento actual de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 mal controlados

Furler J, Hii JWS, Liew D, Blackberry I, Best J, Segal L, Young D.

**The "cost" of treating to target: cross-sectional analysis of patients with poorly controlled type 2 diabetes in Australian general practice. BMC Family Practice 2013, 14:32-39.**

### Contexto

En las últimas décadas la prevalencia de Diabetes Mellitus (DM) se ha duplicado y se estima que las cifras sigan aumentando. Tanto a nivel clínico con las complicaciones cardiovasculares, como económico por el coste de los tratamientos, supone un desafío para los gobiernos. Los estudios recientes se basan en el tratamiento en busca de cumplir objetivos de los factores de riesgo cardiovasculares indicados en las guías de práctica clínica.

### Objetivo

Evaluar el manejo de los factores de riesgo cardiovasculares y de la intensificación de los mismos para cumplir los objetivos en diabéticos mal controlados, realizando un estudio sobre la carga financiera asociada al tratamiento farmacológico.

### Metodología

Análisis trasversal con un tamaño muestral de 473 pacientes asumiendo una desviación estándar de 1,44 con una correlación intragrupo de 0,05 y unas pérdidas permitidas del 20% en los 18 meses que dura el estudio, obtenidos de 59 Centros de Atención Primaria. El criterio de inclusión fue diabéticos tipo 2 que tuvieran un mal control de la enfermedad que se fijó en una HbA1c > 7,5%. Se captó la muestra a través de las bases informatizadas de los centros sanitarios con entrevista y medición de variables (peso, talla, indagación fármacos y coste). Se realizó un análisis descriptivo de la base de datos del estudio PEACH, con un análisis estadístico que determinó proporción de pacientes dentro de los niveles objetivo,

prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares, medicación y análisis de costes (coste diario medio ponderado de cada dosis farmacológica), realizado por un equipo de enfermería entrenado para ello.

### Resultados

Uno de cada tres pacientes con HbA1c > 7,5% sufren complicaciones micro o macrovasculares. El promedio de fármacos cardiometabólicos es de 4,2. El 33,2% de estos diabéticos toman antidepressivos. HTA y dislipemia se asocian pese al tratamiento (74-75%), encontrándose fuera de los objetivos de las guías en un 76% y 70% respectivamente. El coste medio por año para cada paciente es de 971,68€

### Conclusión

Pese a la intensificación terapéutica que estamos realizando para intentar alcanzar los objetivos marcados en las guías de práctica clínica para controlar los factores de riesgo cardiovasculares, no se está consiguiendo un buen control de la enfermedad y sus complicaciones y además se están incrementando los costes anuales por paciente. Hay que encontrar el equilibrio entre lo realmente alcanzable para que los pacientes se puedan adoptar a estas necesidades y hacerlo de manera más individualizada, ya que pese a que los objetivos sean diferentes entre los países, las tasas de control suelen ser similares.

*Financiación: National Health and Medical Research Council (NHMRC) General Practice Clinical Research Grants program (Australia)*  
*Conflicto de intereses: No declaran ninguno*  
*Correspondencia: j.furler@unimelb.edu.au*

### COMENTARIO

Se puede afirmar que con la Diabetes Mellitus 2 estamos en una epidemia mundial. En Australia, ya hay un millón de diabéticos, duplicándose la prevalencia en las últimas dos décadas y se estiman que estas cifras continúen aumentando. La DM y sus complicaciones suponen el 8,3% del total, acortándose en 5 años la esperanza de vida y supone un gasto para la comunidad australiana de 1 billón de dólares al año en costes de salud directos (1), cifra que se triplicará en los próximos 40 años.

La corriente actual en el abordaje de la Diabetes Mellitus 2 es intensificar la terapéutica farmacológica para conseguir los objetivos de las cifras establecidas como control de los factores de riesgo cardiovasculares establecidos por las Guías de Práctica Clínica basadas en la Evidencia (2). Esto está haciendo que el número de los fármacos empleados ya sean cardiovasculares, diabéticos, antidepressivos u otros, vaya en aumento, repercutiendo a su vez en un aumento del promedio del gasto farmacéutico y pese a esto no se están consiguiendo conseguir las metas terapéuticas, existiendo complicaciones micro o macrovasculares en uno de cada tres diabéticos mal controlados (HbA1c > 7,5%). El coste medio anual de cada diabético se cifra aproximadamente en 971€ lo que está suponiendo una importante partida para las arcas públicas sanitarias que tienen que financiar buena parte de este presupuesto.

Quizás estemos errando en la orientación terapéutica y en la intensificación para intentar ajustarnos a conseguir los objetivos. Hay estudios en diferentes países que pese a partir con diferentes metas, consiguen las mismas tasas de fracaso en dichos objetivos, lo que nos tiene que hacer replantearnos la manera de actuar. La polimedición no es garantía de un mayor control; el objetivo tendría que ser replantearnos los objetivos y ajustar el tratamiento de manera individualizada a cada paciente, encontrando un equilibrio entre sanitarios y pacientes para introducir una nueva forma de práctica clínica en sus vidas, dando prioridad a las necesidades del paciente para que los objetivos puedan ser realistas y se puedan cumplir, lo que seguramente mejorará las cifras de control y descenderá el mal control existente en factores de riesgo como la hipertensión o la dislipemia que asciende actualmente a un 75% aproximadamente.

### Juan Toral Sánchez

Médico de Familia. Úbeda (Jaén)

(1) Dunstan D, Zimmet P, Welborn T: The final report of the Australian diabetes, obesity and lifestyle study (AusDiab). Melbourne: International Diabetes Institute; 2001.  
 (2) Harris P, Mann L, Phillips P, Snowdon T, Webster C: Diabetes management in general practice: 12th edition. Melbourne: Diabetes Australia and the Royal Australian College of General Practitioners; 2005.

## Mortalidad tras cirugía no cardíaca en Europa. Amplias diferencias entre países y escaso uso del ingreso en unidades de críticos

Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, Pelosi P, Metnitz P, Spies C, et al.

Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet*. 2012; 380:1059-65.

### Antecedentes

Pocos países europeos tienen informes sobre tasas de mortalidad en cirugía no cardíaca, aunque existe evidencia de gran heterogeneidad sugiriendo cierto potencial para mejorar la atención a los pacientes.

### Objetivo y métodos

Conocer las tasas de mortalidad y los patrones de uso de cuidados críticos en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca.

### Métodos

Estudio de cohortes –European Surgical Outcomes Study (EuSOS)– realizado en 7 días en 498 hospitales (voluntarios) de 28 países europeos. Se recogieron de forma consecutiva los datos de todos los pacientes > 16 años sometidos a cirugía no cardíaca (excluyendo cirugía programada con menos de 1 día de estancia, cardíaca, neurocirugía, intervencionismo radiológico y obstetricia) que fueron seguidos 60 días (aunque sólo se presentan datos hasta el alta hospitalaria). Las medidas de resultado fueron mortalidad intrahospitalaria (principal), duración de la estancia e ingreso en cuidados intensivos. Se utilizaron análisis bivariados y ajustados mediante regresión logística (no multinivel) para las comparaciones entre países.

### Resultados

De los 46.539 pacientes incluidos, 3.599 (8%) fueron ingresados en cuidados intensivos tras la cirugía con una estancia mediana en críticos de 1,2 días (IQR: 0,9-3,6). Fallecieron 1.855 pacientes (4%) de los que un 73% (1.358 pacientes) no fueron ingresados en cuidados críticos en ningún momento tras la cirugía, sugiriendo que esta atención se utilizó escasamente en los pacientes con mayor riesgo. Las tasas brutas de mortalidad variaron ampliamente entre los países (del 1,2% [IC 95% 0,0-3,0] de Islandia al 21,5 % [16,9-26,2] de Letonia; España: 3,8%). Tras ajustar por diversas variables de confusión (diferencias culturales, demográficas, socio-económicas y políticas entre los países) y usando el Reino Unido como referencia (el país que aportaba más casos) las diferencias seguían siendo importantes, con odds ratio de mortalidad desde 0,44 para Finlandia a 6,92 para Polonia (España:1,39; p:ns).

### Conclusiones

La mortalidad intrahospitalaria de los pacientes sometidos a cirugía no cardíaca con hospitalización fue mayor de la esperada y la variación entre países muy elevada, sugiriendo la necesidad de estrategias (especialmente, una mejor asignación de la atención en unidades de críticos) para mejorar la atención a este grupo de pacientes.

### COMENTARIO

La interpretación del EuSOS no es sencilla. Por un lado, los criterios de exclusión pueden haber afectado de forma muy diferencial a los diferentes hospitales. Así, un bajo desarrollo de la Cirugía Mayor Ambulatoria incorporará muchos pacientes con bajo riesgo de muerte. Por otro, no se define exactamente que es la atención en unidades de críticos y no es inusual que muchos pacientes pasen por unidades de despertar o de semicríticos que según países pueden considerarse o no como “cuidados críticos”. Adicionalmente, el uso de la mortalidad intrahospitalaria hace que las tasas sean muy dependientes de la duración de la estancia (no es lo mismo contabilizar fallecimientos 3 días que 6 días). Y, por si no fuera bastante, algunos estilos de práctica que pueden ser muy diferenciales entre países (operar o no en pacientes terminales, uso de la cirugía paliativa en cáncer, altas hacia hospitales de crónicos o al domicilio de determinados pacientes, etc.) son probablemente muy determinantes de la contabilización de muertes.

Sin embargo, el EuSOS aporta algunos datos importantes para la reflexión. Los pacientes con alto riesgo de complicaciones graves representan un 15% de los pacientes quirúrgicos y suponen un 80% de las muertes perioperatorias. Este riesgo está relacionado con factores como la edad, la complejidad o las enfermedades asociadas al procedimiento quirúrgico (1) y, previsiblemente, debería ser este tipo de pacientes los que principalmente frecuentasen las salas de cuidados críticos. Y no parece ser así. A diferencia de la cirugía cardíaca, donde la atención en UCI suele estar planificada de antemano, parece que en los pacientes complejos de cirugía no cardíaca no cuidamos tanto este aspecto.

El EuSOS sugiere que la planificación y gestión de las unidades de cuidados críticos y el paso de los pacientes por éstas, son requisitos indispensables para obtener buenos resultados. El contar con modelos organizativos que planifiquen la ocupación de las camas, que estimen la duración de un paciente en la unidad y el momento justo para su traslado, puede significar un ahorro de costes y una mayor frecuentación de las camas por parte de otros pacientes (2) y en especial por aquellos de mayor gravedad (3).

A la hora de la toma de la decisión, algunas de las dificultades con las que se suele encontrar el responsable de estas unidades son la baja calidad de los datos y la poca información de la que dispone. Por ello, la gestión clínica debe perseguir la recopilación minuciosa de datos sobre calidad de la atención, evolución y resultados clínicos en pacientes quirúrgicos, así como, la realización de auditorías internas, análisis comparativos con estándares de calidad y la transparencia y la publicación de los resultados que harán que mejore la salud de los pacientes y la eficiencia de la organización (1, 2).

### David José Sánchez Pardo

Hospital Universitario Virgen del Rocío.

(1) Pearse RM, Holt PJ, Grocott MP. Managing perioperative risk in patients undergoing elective non-cardiac surgery. *BMJ*. 2011; 343: d5759.

(2) Roger C, Julié-Bibi S, Fages M, et al. ICU patients and days of intensive care: A mathematical model optimizing the consequences of ICU unit function, intensive care and continual monitoring on incurred supplementary costs. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2013.

(3) González-Castro A, Ortiz-Melon F, Suberviola B, et al. Impacto de un nuevo modelo de Medicina Intensiva sobre la asistencia en un servicio de Medicina Intensiva. *Med Intensiva*. 2013; 37: 27-32.

Financiación: Sociedad Europea de Medicina Intensiva y Sociedad Europea de Anestesiología;

Conflicto de Intereses: No declara ninguno;

Correspondencia: r.pearse@qmul.ac.uk.

## Se puede ahorrar y mejorar. Evaluación del servicio de atención telefónica... del NHS

Lambert R, Fordham R, Large S, Gaffney B.

A cost-minimization study of 1.001 NHS Direct users. *BMC Health Service Research* 2013, 13:300.

### Objetivo

Evaluar el impacto económico y sobre la calidad de vida de los usuarios del servicio de atención telefónica del sistema nacional de salud inglés (0845 NHS Direct).

### Tipo de estudio

Análisis de minimización de costes, bajo la perspectiva del sistema. Mediante una encuesta telefónica se recogieron 1.001 consultas de personas que contactaron con el servicio durante el año 2009 y se siguieron durante 4-6 semanas. Se comparó el coste de la recomendación del servicio telefónico frente al de la primera opción indicada por el paciente si no utilizara dicho servicio. El impacto sobre la calidad de vida de las recomendaciones del servicio telefónico se midió usando la escala visual analógica del cuestionario EQ-5D.

### Resultados

Se observaron diferencias significativas en los patrones de derivación entre las recomendaciones del servicio telefónico y las alternativas indicadas por los pacientes ( $p < 0,001$ ). El promedio de ahorro por paciente fue de 19,55£ (34,40£ vs. 53,95£), que para 5 millones de llamadas telefó-

nicas anuales a este servicio representaría un ahorro anual de 97.756.013 libras (115.716.397 euros). Se observaron diferencias significativas sobre la calidad de vida al inicio y al seguimiento entre los que creían que su problema era urgente ( $p = 0,001$ ) y los que indicaron que era "no urgente" ( $p = 0,045$ ). Si bien ambos grupos mejoraron, los casos auto-clasificados como urgentes obtuvieron ganancias mayores en la salud que los que manifestaron que eran "no urgentes", si bien el número de llamadas en las que los usuarios se autoclasificaban como urgentes es muy superior (800 vs. 191 llamadas, hubo 10 llamadas clasificadas como "desconocido").

### Conclusiones

El servicio telefónico NHS Direct produjo ahorros sustanciales en términos de derivaciones al compararse con la decisión propia de los pacientes pensadas como primeras alternativas. La calidad de vida también mejoró en los usuarios del servicio telefónico, lo que demuestra que el ahorro puede conseguirse sin percepción de perjuicio a los pacientes.

*Financiación:* National Health Service.

*Conflicto de intereses:* Estudio fue realizado mediante un acuerdo de consultoría privada.

*Correspondencia:* r.lambert@uea.ac.uk

### COMENTARIO

Es grato ver publicado un trabajo sencillo, con un título que incluye la expresión "análisis de minimización de costes", puesto que a veces parece que si las evaluaciones económicas no contienen sofisticados modelos estadísticos y costes por AVAC son poco importantes o no publicables. En este caso los autores evalúan un servicio de atención telefónica puesto en marcha en 1999 para los pacientes que recomienda a qué tipo de consulta deben dirigirse y que ya había sido evaluado desde la óptica del impacto sobre otros servicios del NHS en ocasiones anteriores (1,2) con resultados ambiguos.

Los resultados muestran reducciones del uso potencial de las visitas a médicos de familia y departamento de accidentes-emergencias del 10% y 25% respectivamente, entre otros resultados positivos, gracias al servicio telefónico de derivaciones. De ahí los importantes ahorros, acompañados de evidencia de mejora en la percepción de la calidad de vida de los pacientes. El trabajo es modesto y reconoce que son necesarias investigaciones prospectivas bien diseñadas, análisis de datos ajustados por edad, sexo, condiciones del paciente y que se requiere una comparación por grupos que incluyan a quienes no hacen uso del servicio telefónico pero podrían hacerlo. También el hecho de que las mejoras en calidad de vida pueden deberse en muchos casos simplemente al proceso natural de recuperación de un episodio agudo que provocó la llamada, por lo que dichas mejoras requieren un análisis más detallado.

Además de las conclusiones del estudio, se puede extraer una lección tam-

bién y es importante destacarla: es fundamental evaluar los servicios que se proporcionan y la reevaluación con el paso de los años. Una planificación seria en un sistema sanitario requiere de análisis y evaluación de lo que se ofrece, de las alternativas a introducir en el futuro, sin olvidar la importancia de los servicios o prestaciones que puedan dejar de ofrecerse, la desinversión sanitaria, tema de debate recurrente en los últimos años (3,4).

### Sergio Márquez Peláez

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA)

(1) Munro J, Nicholl J, O’Cathain A, Knowles E. Impact of NHS direct on demand for immediate care: observational study. *BMJ*. 2000 Jul 15; 321(7254): 150-3.

(2) Byrne G, Morgan J, Kendall S, Sabery D. A survey of NHS Direct caller’s use of health service and the interventions they received. *Prim Health Care Res Dev*. 2007. 8: 91-100.

(3) Campillo-Artero C, Bernal-Delgado E. Reinversión en sanidad: fundamentos, aclaraciones, experiencias y perspectivas. *Gaceta Sanitaria* 2013; 27, 2. doi: 10.1016/j.gaceta.2012.01.010

(4) Repullo JR. Taxonomía práctica de la "desinversión sanitaria" en lo que no añade valor, para hacer sostenible el Sistema Nacional de Salud. *Revista de Calidad Asistencial*, 2012; 27, 3: 130-8.

Visita el blog de GCS

<http://gcs-gestion-clinica-y-sanitaria.blogspot.com.es/>

## El estrés laboral y sus costes: ¿factor de riesgo para la salud o estado de salud mental?

Sultan-Taïeb H, Chastang JF, Mansouri M, Niedhammer I.

The annual costs of cardiovascular diseases and mental disorders attributable to job strain in France. *BMC Public Health*. 2013; 13: 748-58.

### Objetivo

Estimar el coste anual de las enfermedades coronarias y las relacionadas con los trastornos mentales, atribuibles a estar expuesto a situaciones de tensión laboral.

### Métodos

Revisión sistemática de estudios prospectivos referidos a enfermedades coronarias y a problemas mentales, para mediante meta-análisis obtener estimaciones de riesgos relativos en Francia para el año 2003, desde una perspectiva social. Los datos de prevalencia sobre la exposición a tensión en el trabajo proceden de la Encuesta Nacional Francesa SUMER, que incluye el Cuestionario de Contenidos del Trabajo (JCQ) de Karasek (1). A partir de dichos datos se estiman fracciones atribuibles que se aplican al número de casos (morbilidad y mortalidad) y a los costes de ambas enfermedades, incluyendo los costes médicos directos y entre los indirectos, las pérdidas de producción debido a las bajas por enfermedad y las muertes prematuras.

### Resultados

Entre el 8,8 y el 10,2% de la morbilidad por cardiopatía coronaria es atribuible a la tensión en el trabajo de los varones (22071-25743 casos), mientras que la mortalidad oscila entre el 9,4 y el 11,2% (442-524 defunciones). La morbi-mortalidad por enfermedades del corazón de las mujeres ocupadas no resultó significativa. En el caso de los trastornos mentales, la morbilidad y mortalidad debida al estrés laboral oscila entre el 15,2 y 19,8% para los hombres y entre un 14,3 y 27,1% para las mujeres, esto supone alrededor de 469-610 muertes en los hombres y 150-284 muertes en las mujeres.

Con respecto al número total de días de baja por ambas enfermedades, se cuantifican en torno a los 5-6,6 millones para los hombres, y los 8,5-16 millones para las mujeres, debidas en un 99% a las enfermedades mentales. Los costes totales atribuibles a la exposición a la tensión laboral representan para el año 2003 entre un 0,12 y 0,19% del PIB. Un 11% corresponden a costes sanitarios directos, un 75% a costes indirectos por días de baja y un 14% a costes indirectos por años de vida perdidos.

### Conclusiones

El estudio sobre la carga económica de las enfermedades atribuibles a la tensión laboral en Francia ofrece ideas apropiadas para los responsables políticos a la hora de definir prioridades de salud pública en cuanto a políticas de prevención.

### COMENTARIO

Si la evaluación de costes de una enfermedad es problemática, más complicado resulta determinar la carga atribuible a un factor concreto. En el caso del estrés laboral, son numerosos los trabajos que concluyen que representa un grave problema económico para: 1) el individuo, porque afecta a su salud y, posiblemente a su salario; 2) las empresas u organizaciones, ya que reduce la productividad de los trabajadores; y 3) la sociedad, puesto que las posibles bajas por incapacidad laboral transitoria o permanente son asumidas por el Sistema de Seguridad Social, y la potencial utilización de servicios sanitarios son sufragadas por el Sistema Nacional de Salud, ya que la inmensa mayoría de los casos son catalogados como enfermedad común y no como enfermedad profesional. Sin embargo, cuantificar tales costes no es muy frecuente en la literatura. La causa está en que no resulta fácil la tarea de cuantificar todos los costes. Los directos, sanitarios y no sanitarios; entre los indirectos, los derivados del absentismo, es decir, las ausencias sin causa justificada y que no obedecen a una baja laboral, o del presentismo, es decir, la presencia en el puesto de trabajo con un nivel de actividad por debajo de su potencial y, sobre todo, los costes intangibles.

Los estudios en España de García-Gómez et al (2,3) sobre costes atribuibles a las enfermedades mentales, aplicando la misma metodología, concluyen que el gasto sanitario directo de los trastornos mentales atribuibles al trabajo en 2010, oscila entre 150 y 372 millones de euros. Este gasto representa entre el 0,24% y el 0,58% del gasto sanitario español. Por lo que respecta a los costes indirectos estimados para 2010 (días de baja y años de vida perdidos), estos están en torno a los 235-250 millones de euros.

La utilización de metodologías alternativas, como análisis de regresión o propensity score matching (4), permitiría abordar otras cuestiones a partir de la escasa información disponible en España. La dificultad de estas técnicas radica en la consideración del estrés como un factor de riesgo que afecta a la salud o de un resultado de salud mental. La definición no está clara y las relaciones de endogeneidad pueden afectar a los resultados obtenidos.

En cualquier caso, resulta primordial investigar en mayor profundidad los riesgos psicosociales en el entorno laboral, para lo que es preciso disponer de fuentes de información específicas, con objeto de incentivar la inversión en políticas de prevención.

### M<sup>a</sup> Luz González Álvarez

Cátedra de Economía de la Salud y URM de la Universidad de Málaga. Dpto. Economía Aplicada (Estadística y Econometría)

(1) Karasek R, Brisson C, Kawakami N, Houtman I, Bongers P, Amick B. The job content questionnaire (JCQ): an instrument for internationally comparative assessments of psychosocial job characteristics. *J Occup Health Psych* 1998, 3(4): 322-355

(2) García-Gómez M, Castañeda López R, Urbanos Garrido R, de la Cruz Vicente O, López Mendiña P. Enfermedades mentales derivadas del trabajo en España y su coste sanitario directo en 2010. Madrid 2011: UGT-CEC.

(3) García-Gómez M, Oliva Moreno J, Urbanos Garrido R, de la Cruz Vicente O, Castañeda López R. Costes laborales de las enfermedades mentales atribuibles al trabajo en España 2010. Madrid 2012: UGT-CEC.

(4) González Álvarez ML, Gamero C. Coste de las visitas médicas y urgencias asociados al estrés laboral en España. *Estudios de Economía Aplicada* 2013, 31(2): 417-444.

## Necesidad de guías para la evaluación económica aplicada a los sistemas de información sanitaria

Bassi J, Lau F.

**Measuring value for money: a scoping review on economic evaluation of health information systems. J Am Med Inform Assoc 2013; 20:792-801.**

### Objetivo

Determinar cómo los componentes principales de las evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias han sido utilizados para la evaluación de los sistemas de información sanitaria (SIS), y así esbozar una guía que sirva para las futuras evaluaciones.

### Métodos

Revisión de la literatura publicada entre 2000 y 2012. Se seleccionaron estudios primarios de SIS orientados a proveedores que realizaron una evaluación económica. Se excluyeron los estudios que evaluaban aplicaciones de telemedicina y sistemas utilizados por pacientes. Los autores desarrollaron diez criterios, basados en los ítems de listas de comprobación de estudios económicos, para analizar la calidad metodológica de los estudios (puntuación entre 0 y 10). Los artículos con una puntuación igual o superior 8 fueron seleccionados para el análisis.

### Resultados

Se seleccionaron 42 artículos, de los cuales 33 fueron considerados de alta calidad para su posterior análisis: 12 evaluaciones económicas (6 análisis coste-beneficio, 2 análisis coste-efectividad, 2 análisis coste-consecuencias, 1 análisis de minimización de costes y 1 análisis coste-utilidad), 5 análisis de costes y 16 análisis de resultados relacionados con los costes. En función del tipo de SIS, 7 fueron sistemas de historia electrónica en Atención Primaria, 6 sistemas computarizados para el ingreso de órdenes, 5 sistemas de administración de la medicación, 5 sistemas de información de inmunizaciones, 4 sistemas de información institucional, 3 sistema de gestión de enfermedades, 2 sistemas de información clínica y 1 red de intercambio de información de salud. En términos de la relación costes-beneficio, 23 artículos presentaron resultados positivos, 8 resultados poco concluyentes y 2 resultados negativos.

### Conclusiones

Los autores identificaron una amplia gama de artículos económicos basados en diferentes metodologías. A pesar de los precedentes en otros ámbitos, (1) consideran necesario homogeneizar la elaboración de los estudios de evaluación económica aplicados en SIS para comparar resultados e incrementar la limitada evidencia. Con la revisión identifican los componentes de la evaluación económica que consideran deberían incluirse en estos estudios.

*Financiación: Canadian Institutes of Health Research and Canada Health Infoway through the Applied Chair in eHealth*

*Conflicto de intereses: No declara ninguno.*

*Correspondencia: jbossi@uvic.ca*

### COMENTARIO

Los SIS han sido diseñados para satisfacer las necesidades de ciudadanos, profesionales y gestores. Cada vez más, los centros sanitarios están adoptando sistemas de información orientados a proveedores, tales como sistemas de historia clínica electrónica, apoyo a la decisión clínica o administración de medicación. Estos sistemas son un elemento clave para incrementar la eficiencia del sector sanitario, si bien la evidencia actual es limitada (2,3).

La evaluación económica debe ser una herramienta de primer orden para los gestores sanitarios en sus estrategias de inversión en SIS, aunque en estas tecnologías presentan dos dificultades importantes: en muchos casos, el valor que proporciona un sistema de información al centro es un concepto impreciso. En segundo lugar, este valor debe ser considerado en relación con la inversión del sistema, para determinar si el coste vale la pena.

Esta revisión ofrece una visión de los análisis económicos aplicados a SIS. Los autores identifican seis componentes principales que deben ser explícitos para que una evaluación económica sea considerada de alta calidad: perspectiva, horizonte temporal, al menos dos opciones alternativas de comparación, costes, resultados, y un análisis comparativo de costes y resultados para cada opción.

Estas recomendaciones, aunque los autores no las establecen como tales, pueden orientar cómo realizar estudios de evaluación económica de calidad. Si bien es cierto que pueden tomarse como base de futuras guías, otros componentes de la evaluación económica deberán tenerse en cuenta: establecer claramente el objetivo de evaluación; obtener datos en condiciones reales y evitar el exceso de supuestos que puedan generar expectativas poco realistas; medir los recursos de forma transparente e incluir costes relevantes, como son los costes de desarrollo, validación e implementación del sistema; adoptar tasas de descuento para costes y beneficios; realizar análisis de sensibilidad para tratar la incertidumbre de los resultados; presentar las limitaciones de los estudios; y describir los conflictos de intereses.

### Francisco Jódar Sánchez

Grupo de Innovación Tecnológica. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

(1) Evans RG. Manufacturing consensus, marketing truth: guidelines for economic evaluation. *Ann Intern Med.* 1995; 123: 59-60.

(2) O'Reilly D, Tarride JE, Goeree R, Lokker C, McKibbin KA. The economics of health information technology in medication management: a systematic review of economic evaluations. *J Am Med Inform Assoc.* 2012; 19: 423-438.

(3) Bright TJ, Wong A, Dhurjati R, Bristow E, Bastian L, Coeytaux RR, et al. Effect of clinical decision-support systems: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2012; 157(1): 29-43.

## Políticas para reducir el uso de los servicios de urgencias hospitalarios

Keyhani S, Falk R, Bishop T, Howell E, Korenstein D.

**The relationship between geographic variations and overuse of healthcare services: a systematic review. Med Care. 2012. 50: 257-61.**

### Contexto

Se ha producido un incremento espectacular de la utilización de los servicios de urgencias sin que probablemente suponga beneficio en términos de salud y por tanto existiría cada vez más una sobreutilización. También se señala el posible perjuicio para la continuidad asistencial y un mayor riesgo de efectos adversos en contraposición al uso de la atención primaria. Dicho incremento se explica en parte por el envejecimiento de la población asociado a una mayor cronicidad (y por tanto una mayor necesidad), los cambios en los perfiles de la demanda (percepción de necesidad-gravedad-beneficio) o por un incremento de oferta (volumen de servicios o cambios en las barreras tales como los copagos o filtros en la derivación). Se han propuesto distintas intervenciones para reducir el uso de las urgencias, algunas más orientadas a incidir en la demanda y otras en cambiar la oferta.

### Objetivo y métodos

Revisión sistemática de publicaciones en relación a la efectividad de las intervenciones diseñadas a reducir las visitas en los servicios de urgencias. Se revisó el PubMed y The Cochrane Library, además de las citas bibliográficas de revisiones publicadas anteriormente. El resultado principal a evaluar fue la reducción de las visitas en servicios de urgencias consecuencia de una intervención determinada. Se incluyeron estudios de series temporales, transversales, longitudinales, casi-experimentales y ensayos aleatorios controlados. No se incluyeron los estudios para condiciones específicas de salud. Se valoró la calidad de la investigación (diseño, comparabilidad, validez externa, seguimiento...) de forma sistemática por parte de dos de los autores del estudio.

### Resultados

De un total 2.348 artículos inicialmente seleccionados, cumplieron criterios de inclusión 48. Los autores clasifican los estudios en función del tipo de intervención para reducir las visitas en servicios de urgencias. Cuando se incrementa la oferta de médicos o centros de atención primaria, en general se observa una tendencia a reducir la utilización de urgencias. Sin embargo, la mayoría de los estudios (total 10 estudios, n=10), se realizaron en los EEUU y en población sin cobertura o Medicaid, lo que limita su validez en nuestro contexto. Una de las limitaciones inherentes en este estudio, es precisamente que la mayoría de evaluaciones publicadas (28 de 48) se han realizado en contextos distintos del SNS o de cobertura universal, y tan solo 4 en nuestro país. Otras medidas con relación a la oferta evaluadas, tales como la ampliación del horario de atención y mejora de la accesibilidad en la atención primaria (n=10, 9 en el contexto de SNS) o la introducción del triage telefónico (n=6, 5 en SNS), no se mostraron efectivas para reducir la utilización en urgencias. Con relación a intervenciones orientadas a modular la demanda tales como acciones educativas a pacientes/población para modificar hábitos (n=6, 2 en SNS) tampoco se mostraron efectivas. Igualmente, inefectivas se mostraron los sistemas reguladores de demanda desde la primaria, el gate-keeping, aunque hay que destacar que todos los estudios revisados se realizaron en EEUU hace más de una década. Por el contrario, los autores destacan la efectividad de medidas de copago (n=12) para reducir el uso de las urgencias, aparentemente tan solo afectando el uso inadecuado y no así el necesario. Alertan, sin embargo, del impacto en la equidad de este tipo de medidas. Señalar que en el único estudio realizado en un contexto de SNS no se observó efecto disuasorio del copago.

### COMENTARIO

Sin lugar a dudas el uso de los servicios de urgencias hospitalarias y el persistente incremento observado durante un largo periodo de tiempo es tema de debate gran relevancia, especialmente en el contexto de recortes presupuestarios. Sin embargo, considerar que gran parte de este incremento se explica por un uso inadecuado puede ser excesivo a la luz de algunas revisiones recientes (1), a la vez que puede generar cierta distorsión en la interpretación de los resultados evaluados. Es decir, no toda disminución obtenida gracias a las intervenciones se produce en el uso inadecuado de las urgencias.

Es de agradecer disponer de una revisión rigurosa de la literatura científica en relación a un tema tan complejo en su conceptualización como heterogéneo en su abordaje. Los autores hacen referencia a la variabilidad de los contextos organizativos y geográficos de los estudios revisados, que acompañado de una limitada calidad metodológica de los diseños, dificulta disponer de conclusiones robustas. A pesar de todo ello, es interesante ver que intervenciones más específicas como la educación sanitaria de los pacientes o medidas de regulación de la demanda desde la atención primaria (gate-keeping) no se muestran efectivas. Por el contrario, medidas aparentemente más inespecíficas

tales como el copago y el incremento de la oferta, tienen un mayor impacto.

Esta revisión nos orienta en unas direcciones a la vez que pone de manifiesto algunas incertidumbres, lo que justifica aún más futuras investigaciones, preferiblemente en contextos más próximos al nuestro. En este sentido, los autores reiteran la necesidad de evaluar formalmente nuevas políticas de salud antes de su implementación, de forma similar a como se hace en los medicamentos. Difícil de discrepar en el principio de esta afirmación, aunque precisa de algunos matices a mi parecer. Entre otros, la baja validez externa de la investigación de servicios sanitarios en contextos diversos, la dificultad de aplicar diseños evaluativos robustos, la falta de concreción y especificidad de la intervención, o rapidez y facilidad en la difusión aplicación de los cambios organizativos.

### Xavier Castells Oliveres

Servicio de Epidemiología y Evaluación del Hospital del Mar.

(1) Keyhani S, Falk R, Bishop T, Howell E, Korenstein D The Relationship Between Geographic Variations and Overuse of Healthcare Services Med Care 2012; 50: 257-261.

## Aprendiendo de la experiencia de otros: una revisión de la evidencia cuantitativa sobre el copago sanitario

Kiil A, Houlberg K.

**How does copayment for health care services affect demand, health and redistribution? A systematic review of the empirical evidence from 1990 to 2011. *European Journal of Health Economics*. 2013; 1-16.**

### Objetivo

Proporcionar una revisión sistemática sobre el grado en que (1) un copago reduce la demanda de servicios sanitarios, (2) tiene efectos adversos sobre la salud o que, en vez de reducir la utilización de servicios, produce la sustitución de los sometidos a un copago por otros que quedan exentos y, finalmente, (3), si tiene efectos redistributivos.

### Tipo de estudio

Revisión sistemática de la literatura relativa a estudios empíricos sobre los efectos de los copagos. Utilizando EconLit identifican 47 estudios válidos, artículos revisados por pares, documentos de trabajo o disertaciones académicas, publicados entre 1990 y 2011, referidos a países de renta elevada (según criterios del Banco Mundial), originales, en inglés, danés o sueco. Excluyen trabajos que traten los efectos del copago de forma secundaria o tangencial. Sólo incluyen trabajos sobre copagos directos clásicos. Se excluyen los estudios referidos a copagos inteligentes o implantados en seguros complementarios voluntarios.

### Resultados

Respecto al uso de servicios la mayoría de estudios concluyen que los copagos reducen la cantidad de medicación prescrita, las consultas médicas de atención primaria y especializada, asistencia ambulatoria en general, especialmente cuando los copagos son elevados. Sin embargo, los copagos no reducen la hospitalización. En relación a la sustitución de servicios con copago por otros exentos (ej: más hospitalización por copagos en medicamentos), no encuentran resultados concluyentes. También consideran que no se aprecian consecuencias significativas de los copagos sobre la salud. Finalmente, consideran que las consecuencias redistributivas de los copagos se manifiestan unánimemente en los estudios, al afectar de forma diferente a la población: los más vulnerables (menor renta y mayores necesidades asistenciales) reducen más que proporcionalmente su acceso al sistema cuando se implanta un copago.

*Financiación: no consta*

*Conflicto de intereses: ninguno*

*Correspondencia: aski@kora.dk*

### COMENTARIO

Ahora que los copagos vuelven a estar en las portadas de nuestros periódicos, este artículo presenta un repaso de la literatura desde los años 90. La revisión es más amplia que revisiones anteriores, en el sentido de que incluye entre los criterios de revisión, toda la gama de servicios sanitarios (medicamentos, en asistencia primaria, especializada, y hospitalización). Es también más inclusiva en cuanto a tramos de edad. Las revisiones anteriores más recientes, de 2010 citados en el mismo artículo, se centraban en personas mayores. Finalmente, a pesar de que sólo uno de los documentos recogido se refiera a España, al centrarse en países desarrollados y muchos de ellos europeos, los resultados adquieren más valor práctico local que otros trabajos, como el propio de la RAND. El artículo ofrece así una visión muy amplia y relativamente cercana. Además, resulta de cómoda consulta gracias a buenos cuadros de resumen.

En cuanto a los resultados, confirman de forma generalizada los efectos inhibidores de los copagos sobre la utilización de servicios, excepto para servicios poco susceptibles de ser sustituidos, como los hospitalarios, en cuyo caso el copago juega un papel más recaudatorio (qué ocurrirá con los copagos de medicaciones hospitalarias!). Los copagos afectan relativamente más a ciertos grupos poblacionales más vulnerables (por su renta, o por su peor estado de salud/edad avanzada). Finalmente, confirman la vaga evidencia de la relación entre copagos y

salud, a pesar de que en realidad es la relación más relevante. Esta vaguedad podría tener que ver con la escasez de trabajos destinados a medir este efecto del copago, o/y a la utilización de variables de medición de la salud poco sutiles, y/o horizontes temporales insuficientes. Sin demasiadas explicaciones, el artículo no revisa estudios sobre copagos inteligentes, los diferenciales (tiered copayments) o de sistemas de precios de referencia. Estos equilibran mejor el dilema entre recaudación y desincentivación de usos de recursos menos eficientes. Además, aparecen con mayor frecuencia en la agenda política relativa a copagos. Por lo demás, los resultados presentados en este trabajo no son sorprendentes, especialmente para los que han tenido interés en leer a Puig-Junoy(1). A nivel local aplicado, están en línea de lo que ya empezamos a saber de los copagos españoles recientes(2). Con tanta evidencia, lamentamos que nuestra política sanitaria no hile más fino.

### Laura Pellisé Urquiza

Centro de Investigación en Economía y Salud (CRES)

(1) Puig-Junoy J. ¿Quién teme al copago? El papel de los precios en nuestras decisiones sanitarias. Sin Fronteras ed. Barcelona 2012.

(2) Puig-Junoy J, S Rodríguez-Feijóo, y B G López-Valcárcel. Paying for formerly Free Medicines in Spain: Dramatic Prescription Drops, Looking for Unanswered Questions. CRES Working Paper 201307-76. July 2013.

**GCS EN LA RED**  
<http://www.iiss.es/gcs/index.htm>

## Las promesas de la accesibilidad online a registros y consultas médicas

Palen TE, Ross C, Powers JD, Xu S.

Association of online patient access to clinicians and medical records with use of clinical services. *JAMA*. 2012; 308: 2012-9.

### Objetivo

Comprobar si el uso de servicios médicos disminuye por el hecho de poder acceder a través de internet a un sistema integrado de acceso a la historia clínica y de comunicación con los médicos.

### Tipo de estudio

Cohortes retrospectivo con grupo control apareado.

### Contexto

Sistema integrado de provisión sanitaria basado en el modelo de seguro privado de salud tipo Kaiser Permanente en un área metropolitana de Estados Unidos.

### Población

Asegurados mayores de 18 años con y sin acceso online continuado y activo a plataforma integrada de comunicación bidireccional que permite 1/ consulta de historia clínica (registros de vacunación, plan de cuidados, listado de medicación y de problemas, resultados de pruebas) por parte del asegurado y 2/ intercambiar mensajes entre asegurados y médicos.

### Medición resultados

Datos administrativos (edad, raza, sexo, número basal de consultas), clí-

nicos (codificación de enfermedades crónicas) y de intensidad de uso de recursos sanitarios (número de visitas y de consultas telefónicas, consultas en urgencias y hospitalizaciones).

### Resultados

Comparado con grupo control y con cifras previas al registro en la plataforma online (comparación intracohorte), el grupo que disfrutaba de acceso activo al sistema integrado de comunicación experimentó un aumento significativo de las consultas cara a cara y telefónicas, ingresos y visitas a urgencias, incluso ajustando por variables administrativas y clínicas. Los resultados varían visiblemente según la enfermedad crónica de base, viéndose acentuados en el caso de la insuficiencia cardíaca y atenuados en los diagnosticados de enfermedad coronaria.

### Conclusiones

El acceso online a los registros clínicos y a los médicos se asocia a un aumento en la intensidad del uso de los servicios sanitarios.

Financiación Kaiser Permanente Colorado Regional Initiative Committee Fund.

Conflicto intereses: Todos los autores son trabajadores del consorcio Kaiser Permanente.

Contacto autor: ted.e.palen@kp.org

## COMENTARIO

Tenemos un problema serio: una población que se siente cada vez más enferma a pesar de tener unos indicadores de salud como nunca antes en la historia de la humanidad. De consecuencias difícilmente sostenibles: consultas médicas saturadas, entre otras muchas cosas. Y un pronóstico sombrío: esto parece no tener vuelta atrás...

La tecnología siempre ha tenido un halo redentor. La irrupción de los sistemas interactivos de comunicación aplicados a la salud promete resolver muchos de los vicios acumulados desde décadas atrás por un sistema sanitario que crece y crece sin parar. La posibilidad de estas tecnologías sirvan para que los ciudadanos puedan consultar directamente a su médico o comprobar los resultados de una analítica o un TAC se presenta más como un derecho que como una posibilidad. El próximo paso permitirá a los usuarios no sólo consultar los registros sanitarios, sino contribuir a construirlos y compartir con el equipo sanitario la responsabilidad de su gestión (1). Se postula que estos usos tecnológicos no sólo aportan transparencia y comodidad, sino que ayudarían a sustituir muchas consultas presenciales por otras virtuales, mejorando así la eficiencia del sistema. ¿Se están cumpliendo esas promesas o se trata de una nueva oportunidad perdida?

Con el tiempo vamos acumulando datos que nos permiten aventurar la respuesta a esta gran duda. Sin embargo, faltan estudios de intervención controlados que permitan establecer relaciones de causalidad, y los resultados de estudios como el anterior entran en contradicción con otros de metodología similar (2). Las evaluaciones siguen siendo escasas, y parten de iniciativas locales con importantes limitaciones metodológicas que disminuyen su capacidad para responder a las múl-

tiples dudas que aún existen: ¿Deben estas innovaciones tener como fin controlar o reducir la demanda de servicios sanitarios? Si así fuera, ¿por qué no o por qué sí ayudan a conseguir ese fin? O más bien, ¿qué tipo de demanda consiguen disminuir y cuál aumentar? ¿Y en qué tipo de personas? ¿Y en qué grado es esa demanda necesaria o bien superflua? ¿Dependen los resultados del acceso en sí a la tecnología, de la forma de utilización, de la interacción con otras vías de comunicación o de factores ligados a la provisión de la asistencia sanitaria? ¿Añaden valor en salud esos resultados? ¿Contribuyen a trasvasar a los ciudadanos poder, resiliencia y responsabilidad? ¿Qué coste tiene? ¿Qué ganamos en transparencia y qué perdemos en efectividad? ¿Las iniciativas locales son aplicables a contextos diferentes o globales? ¿Afecta a la equidad en el sentido de reducir o aumentar las desigualdades en salud? (3) ¿Impide el debate entre tecnofílicos y tecnofóbicos un análisis en profundidad y una reforma sobre los límites y posibilidades de la asistencia sanitaria? ¿Están los ciudadanos preparados para adoptar estos usos tecnológicos al ritmo que se están implementando? ¿Quiéren? ¿Y los profesionales? ¿Y qué hacemos con los que no saben, no pueden o no quieren caer en los brazos de la tecnología?

### Enrique Gavilán

Médico de familia

(1) Steinbrook R. Personally controlled online health data: the next big thing in medical care? *New England Journal of Medicine*. 2008; 358: 1653-6.

(2) Zhou YY, Garrido T, Chin HL, Wiesenthal AM, Liang LL. Patient access to an Electronic Health Record with secure messaging: impact on primary care utilization. *Am J Manag Care*. 2007; 13: 418-24.

(3) Yamin CK, Emani S, Williams DH, Lipsitz SR, Karson AS, Wald JS, et al. The digital divide in adoption and use of a personal health record. *Arch Intern Med*. 2011; 171: 568-74.

## Sistemas de ayuda a la decisión clínica aplicados a la medicina personalizada

Welch BM, Kawamoto K.

**Clinical decision support for genetically guided personalized medicine: a systematic review. J Am Med Inform Assoc 2013; 20: 388–400.**

### Contexto

La medicina personalizada guiada por los factores genéticos pretende la aplicación de una atención médica individualizada. Con los avances conseguidos en las últimas décadas de investigación genómica, la medicina personalizada guiada genéticamente (MPG) parece más cercana, permitiendo avistar tratamientos y terapias definidos en base a las características individuales del paciente. Sin embargo, la aplicación efectiva de la MPG sigue siendo limitada. Aunque normalmente se requiere un largo periodo de tiempo para aplicar los descubrimientos en la práctica clínica, en el caso de la MPG, existen factores que hacen incluso más complejo este proceso debido a: (i) los conocimientos y educación en materia genética de los profesionales sanitarios son limitados, (ii) existe un número limitado de expertos en genética disponibles en los centros (iii) la gran amplitud y velocidad de la base de conocimiento genético. Actualmente existen más de 2500 pruebas genéticas disponibles para los profesionales sanitarios por lo que no es razonable esperar que los profesionales recuerden cada prueba genética para una enfermedad particular incluyendo las guías específicas para la petición e interpretación de la prueba.

### Objetivo y método

Revisión de la literatura sobre sistemas de ayuda a la decisión clínica (SADC) aplicados en la MPG. Se realizaron búsquedas en MEDLINE y Embase entre 1990 y 2011. Los artículos resultantes fueron resumidos identificando tendencias y asuntos importantes.

### Resultados

A partir de una selección de 3.416 artículos, se seleccionaron 38 investigaciones principales. Las áreas principales de aplicación de los SADC están basadas en la historia familiar, en la gestión del cáncer y en la farmacogenómica. Se identificaron nueve ensayos clínicos controlados con intervenciones de SADC para MPG, de los cuales, siete presentaron resultados positivos. Debido al limitado número de estudios en este campo y la heterogeneidad de las intervenciones y dominios clínicos no fue posible realizar un meta-análisis. La mayoría de los artículos publicados a partir de 2007, presentan un incremento reciente en la aplicación de SADC basada en el genotipo y en la integración del SADC en los sistemas de información clínica respecto a los sistemas implementados previamente que se basaban en la evaluación de la historia familiar.

### Conclusión

Para maximizar los beneficios clínicos resultantes de los descubrimientos genéticos y genómicos en curso, se recomienda que se lleven a cabo investigaciones adicionales para identificar cómo impulsar los SADC como un mecanismo que permita reducir la falta de continuidad entre las promesas y la aplicación de la MPG.

### Discusión

Hasta la fecha se ha realizado abundante investigación sobre la aplicación de SADC para permitir la MPG. En un análisis previo sobre los estudios de intervenciones de SADC, se había identificado que la incorporación automática del SADC como parte del flujo de trabajo de los clínicos era un factor crítico para la efectividad del SADC. Existen resultados que

indican que los SADC aplicados a la MPG puede ser potencialmente efectiva sin ser suministrada automáticamente, pero no se encontraron evidencias concluyentes para apoyar esta hipótesis.

*Financiación:* US National Human Genome Research Institute y Universidad de Utah.

*Conflicto de intereses:* Declaran relaciones comerciales con SGgenomics, Inc Inflexion y la Universidad de Duke.

*Correspondencia:* kensaku.kawamoto@utah.edu

### COMENTARIO

El artículo presenta como los SADC están siendo aplicados hasta la fecha para la MPG presentando resultados prometedores. Estos resultados están alineados con los obtenidos por los SADC en el conjunto de la medicina en las últimas décadas. Tal y como se muestra en otro estudio reciente sobre más de 162 ensayos clínicos, los SADC mejoran los procesos sanitarios o los resultados en salud de los pacientes en un 58% (1). Los factores clave para conseguir SADC efectivos incluyen suministrar información tanto a pacientes como a profesionales favoreciendo la toma de decisiones compartida y solicitar a los médicos que justifiquen su decisión cuando difiere de la recomendación del sistema. Además, el análisis de este segundo estudio ratifica la discusión presentada por los autores, confirmando que los SADC pueden ser efectivos en los entornos sanitarios sin necesidad de que estén integrados en el flujo de trabajo de los profesionales sanitarios.

Los gestores sanitarios tienen un papel relevante en la selección de sistemas e infraestructuras. A este respecto, se recomienda que las infraestructuras de SADC para MPG a gran escala utilicen tecnologías basadas en estándares para la transferencia de información genómica y clínica. Existen propuestas de infraestructuras lo suficientemente escalable como para ser aplicada a nivel regional/nacional (2), permitiendo que las modificaciones en las reglas de decisión sobre umbrales y condiciones de tratamiento personalizado para cada paciente no requieran modificaciones en el resto de sistemas utilizados por la organización. De esta manera, se podrán maximizar los beneficios de los SADC con sistemas especializados que contengan de un modo centralizado las reglas de decisión que se aplican en toda la organización. Como consecuencia, mediante la aplicación de estándares de comunicación los sistemas de Historia Clínica Electrónica son complementados por otros sistemas especializados en la evaluación de las condiciones del paciente.

### Alberto Moreno Conde

Hospital Universitario Virgen del Rocío.

(1) Roshanov PS, Fernandes N, Wilczynski JM, Hemens BJ, You JJ, Handler SM, et al. Features of effective computerised clinical decision support systems: meta-regression of 162 randomised trials. *BMJ: British Medical Journal.* 2013; 346.

(2) Kawamoto K, Lobach DF, Willard HF, Ginsburg GS. A national clinical decision support infrastructure to enable the widespread and consistent practice of genomic and personalized medicine. *BMC medical informatics and decision making.* 2009; 9(1): 17.

# MÁSTER UNIVERSITARIO EN ECONOMÍA DE LA SALUD Y DEL MEDICAMENTO. Edición *online*

Programa de postgrado de Economía de la Salud  
Programa de postgrado de Farmacoeconomía

Programa *online* que se adapta a las necesidades y requerimientos de profesionales con responsabilidades de gestión y de titulados recientes que deseen ampliar sus conocimientos en las siguientes áreas:

- Evaluación económica de medicamentos y tecnologías médicas
- Técnicas cuantitativas aplicadas a la gestión de servicios sanitarios
- Economía y políticas de financiación del medicamento
- Gestión del medicamento en los sistemas sanitarios
- Economía de la salud

Director: **Jaume Puig-Junoy**

Profesor titular del Departamento de Economía y Empresa de la Universidad Pompeu Fabra (UPF).

Co-director: **Carles Murillo**

Catedrático de Economía del Departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud de la Universidad Pompeu Fabra (UPF).

Barcelona, octubre 2014 - julio 2016

[www.barcelonaschoolofmanagement.upf.edu/muesol](http://www.barcelonaschoolofmanagement.upf.edu/muesol)



Balmes 132, Barcelona  
Tel: +34 93 547 81 82  
[info@bsm.upf.edu](mailto:info@bsm.upf.edu)  
[www.barcelonaschoolofmanagement.upf.edu](http://www.barcelonaschoolofmanagement.upf.edu)



The Science of Business

## Copago y adherencia terapéutica: los “efectos adversos” de algunas políticas farmacéuticas

Sinnott S-J, Buckley C, O’Riordan D, Bradley C, Whelton H.

**The Effect of Copayments for Prescriptions on Adherence to Prescription Medicines in Publicly Insured Populations; A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE 2013; 8(5): e64914. doi:10.1371/journal.pone.0064914.**

### Introducción

Los distintos tipos de copago están destinados a disminuir los gastos del financiador en los medicamentos, especialmente en los considerados como menos esenciales. Sin embargo, los copagos también están asociados con un menor consumo de todos los medicamentos. Las poblaciones que están aseguradas públicamente incluyen algunos grupos de pacientes vulnerables, como las personas mayores y los grupos de bajos ingresos, que pueden ser especialmente susceptibles a la no adherencia a la medicación cuando es necesario pagar. La no adherencia tiene consecuencias potenciales en el aumento de la morbilidad y de los costes en otras partes del sistema.

### Objetivo

Cuantificar el riesgo de la falta de adherencia a los medicamentos prescritos en las poblaciones aseguradas públicamente que están expuestas al copago.

### Métodos

La población de interés consistió en cohortes que recibieron seguro de salud público. La intervención fue la introducción o un aumento en el copago. El resultado fue la falta de adherencia a los medicamentos, evaluado utilizando medidas objetivas. Ocho bases de datos electrónicas y la literatura gris fueron revisadas sistemáticamente para la búsqueda de artículos pertinentes, junto con búsquedas manuales de referencias de artículos de revisión y los estudios incluidos. La calidad de los estudios fue evaluada utilizando EPOC (Effective Practice and Organisation of Care) y EHPH (Effective Public Health Practice Project) checklists. Un modelo de efectos aleatorios se utilizó para generar el metanálisis en RevMan v5.1. La heterogeneidad estadística se evaluó mediante el test  $I^2$ ;  $p < 0.1$  indicó una falta de heterogeneidad.

### Resultados

7 de los 41 estudios cumplieron los criterios de inclusión. Cinco estudios contribuyeron con más de 1 resultado al meta-análisis. El meta-análisis incluyó a 199.996 personas en total; 74.236 personas en el grupo de copago y 125.760 personas en el grupo sin copago. El promedio de edad fue de 71.75 años. En el grupo de copago (versus grupo sin copago), la odds ratio (OR) para la no adherencia fue de 1,11 (IC 95% 1.9 a 1.14,  $p = 0,00001$ ). Se observó un nivel aceptable de heterogeneidad en  $I^2 = 7\%$ , ( $p = 0,37$ ).

### Conclusión

Este meta-análisis mostró un 11% más de probabilidades de no adherencia a los medicamentos que necesitan copago en la población asegurada públicamente. Los responsables políticos deben tener cuidado con los posibles resultados clínicos negativos de la falta de adherencia, y también a las posibles repercusiones económicas asociadas.

*Financiación:* Consejo de Investigación en Salud de Irlanda, que no participó en ninguna fase del estudio, su diseño, recogida y análisis de datos, decisión de publicar, o la preparación del manuscrito.

*Conflicto de intereses:* Ninguno declarado.

*Correspondencia:* s.sinnott@ucc.ie

### COMENTARIO

Las reciente reforma del copago en España ha suscitado ya suficientes debates y opiniones que es difícil añadir algo más (o por lo menos que resulte interesante) a lo dicho hasta ahora. También es cierto que desde el RAND Health Insurance Experiment (RAND HIE) (1) de los años 70 y 80 ya se sentaron las principales conclusiones sobre las que se han fundamentado muchos de los argumentos esgrimidos por los defensores y detractores del copago: se concluyó que cualquier copago por parte del paciente reduce el uso “inadecuado o innecesario” de los servicios sanitarios, pero también aquellos que son “apropiados o necesarios”.

Tras estas conclusiones tan evidentes uno puede pensar que las autoridades sanitarias disponen de instrumentos que permitan monitorizar el impacto de la introducción de copagos en el gasto y en la utilización y acceso de los sanitarios. La realidad nos dice que generalmente no. En un informe publicado en Europa en el año 2007 se constató que no existe ninguna evaluación sobre el impacto del copago en el gasto y el uso / acceso en comparación con una alternativa de no copago (2). Los sistemas de copago más adecuados que se ha podido encontrar son aquellos donde el copago es de acuerdo a la eficacia del medicamento (Francia) o aquellos que se adecuan al consumo previo del paciente para penalizar lo menos posible a los enfermos crónicos (Suecia).

Este artículo publicado en PLOS viene a aportar de nuevo evidencia sobre los efectos de los copagos sobre la adherencia a los tratamientos, con una conclusión muy clara: los copagos aumentan un 11% la posibilidad de no adherencia a los tratamientos. Pero vayamos más allá y centrémonos en la segunda parte de las conclusiones donde se advierte a las autoridades políticas de los posibles resultados negativos de la falta de adherencia a los tratamientos y las posibles repercusiones económicas asociadas a estas medidas. Esto es importante porque la mayoría de los países que han modificado sus copagos a raíz de la crisis económica lo han realizado como un instrumento de contención del gasto público farmacéutico; puede ocurrir que se produzcan unos ahorros a corto plazo que tenga como resultado un mayor gasto sanitario público a largo plazo. Si introducimos copagos lineales (con independencia del tipo de medicamentos y el valor terapéutico que aporta, la patología y características socio-económicas del enfermo, etc.) y además no monitorizamos el impacto de su introducción en términos sanitarios (y no sólo en términos económicos), estamos convirtiendo a los ministerios de sanidad en mero ejecutores de políticas económicas, alejándolos de su finalidad principal: mejorar la salud de la población.

### Jaime Espín Balbino

Escuela Andaluza de Salud Pública.

(1) Keeler EB. Effects of cost sharing on use of medical services and health. Medical Practice Management 1992; 8: 317-321.

(2) Espín J, Rovira J. Analysis of differences and commonalities in pricing and reimbursement systems in Europe. A study funded by DG Enterprise and Industry of the European Commission, EASP Final Report, June 2007. Disponible en: [http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/competitiveness/pricing-reimbursement/national-systems/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/competitiveness/pricing-reimbursement/national-systems/index_en.htm)

## Flexibilización normativa para mejorar la eficiencia de los ensayos clínicos: el “low cost” llega al mundo de la investigación clínica

Reith C, Landray M, Devereaux PJ, Bosch J, Granger CB, Baigent C, Califf RM, Collins R, Yusuf S.

Randomized Clinical Trials. Removing unnecessary obstacles, *N Engl J Med* 2013; 369: 1061-1065.

### Resumen

La aplicación rígida de la normativa para evaluar la idoneidad de un ensayo clínico supone trabas importantes para obtener evidencias (pruebas) sobre la eficacia de las intervenciones. Las guías vigentes ponen menos énfasis en aspectos epidemiológicos básicos del ensayo clínico (aleatorización, existencia de grupos control), que en otros de menor importancia (recogida exhaustiva de información sin el menor de los errores, aunque no afecten a los resultados del ensayo). Esto implica numerosas visitas a los lugares de realización de los estudios y la revisión de documentos a través de los que poder detectar problemas en el desarrollo del mismo.

El artículo propone varios cambios, como la sustitución de procedimientos burocráticos por otros que permitan detectar de forma precoz problemas serios en el desarrollo de los estudios, como una monitorización estadística de resultados parciales centralizada, o cambios en la comunicación de efectos adversos durante el desarrollo del estudio, pasando de la situación actual (informe de casos individuales) a un informe de datos agregados con información sobre efectos adversos graves (y más raros) y efectos adversos moderados de gran trascendencia epidemiológica. Según los autores es previsible la disminución del número de ensayos clínicos o la realización de ensayos más pequeños que proporcionarían evidencias más débiles sobre eficacia de intervenciones.

También se propone la estratificación de los riesgos que conlleve la realización de cada ensayo clínico y el establecimiento de unos procedimientos acordes con estos riesgos. Se han realizado intentos, como la Directiva de Ensayos Clínicos de la Unión Europea de 2001, que no han conseguido su objetivo debido a la heterogénea implantación y adaptación a las normativas existentes en cada uno de los estados miembros, por lo que fue sustituida en julio de 2012. La nueva normativa incluye un portal único para autorización de ensayos clínicos, mayor flexibilidad para obtener consentimientos en situaciones de emergencia y medidas para disminuir los costes de indemnización. Esta directiva plantea estudios de “baja intervención” (low-intervention trials), que estarían dirigidos a evaluar tratamientos comercializados en condiciones habituales de uso (con algún procedimiento adicional) que imponga bajo riesgo a los participantes. También se deberían incluir estudios realizados con tratamientos ya establecidos que exploran nuevas indicaciones.

Financiación: Ninguna.

Conflictos de interés: Declarados, así como su pertenencia al Sensible Guidelines Group.

Correspondencia: christina.reith@ctsu.ox.ac.uk.

### COMENTARIO

De un modo similar a como se han ido consolidando las líneas aéreas de “low cost”, ofreciéndonos alternativas de viajes seguras y a un precio menor, asimismo se plantea en este artículo la puesta en marcha de ensayos clínicos con una intervención de “bajo riesgo” (“low intervention” trials). Estos ensayos clínicos vendrían a ser una alternativa menos costosa (en tiempo y, por tanto en recursos) para conducir determinados estudios de intervención y requerirían de un procedimiento flexible para obtener la aprobación necesaria por parte de los comités de ética de la investigación.

No cabe duda que la pieza principal que sirve de base para sustentar la generación de pruebas sobre intervenciones es el ensayo clínico. Recientemente David Sackett expuso algunas circunstancias que a su juicio permiten sentirse orgulloso de la situación actual de los ensayos clínicos y optimista respecto a su futuro (1). Entre estas circunstancias resalta la iniciativa de algunos comités de ética para modificar sus procedimientos de trabajo de manera que se reduzca el “daño” causado por la excesiva rigidez en la aplicación de la normativa vigente. Pone como ejemplo a 25 de las 27 instituciones de Ontario que llevan a cabo ensayos clínicos multicéntricos sobre cáncer que han delegado sus revisiones éticas en un comité experto centralizado, que se reúne mensualmente y que permiten que se inicie el reclutamiento de pacientes al día siguiente de realizar la aprobación del estudio.

La realización fluida de ensayos clínicos es una gran noticia para toda la comunidad científica, pero no es la única que espera. Tan importante como ésta es la realización de ensayos clínicos sobre preguntas de investigación relevantes para el paciente y el profesional de la salud, que ayuden a realizar una atención sanitaria eficiente, segura y de calidad. Existen muchos estudios que reflexionan sobre las múltiples barreras que encuentra el clínico para poder aplicar las evidencias a la práctica asistencial, y entre estas barreras destaca la dificultad para aplicar los resultados de las evidencias a un paciente concreto, porque en muchas ocasiones no es posible establecer una transferencia directa entre lo investigado y lo encontrado en la práctica diaria (2).

Como afirma Richard Saitz (3), en los primeros 20 años de la Medicina (Atención Sanitaria) basada en la evidencia se ha puesto un gran énfasis en su enseñanza y su práctica a través de iniciativas tan efectivas como los clubes de revistas –Journal clubs– (4). En los próximos 20 años, esta corriente debe madurar y facilitar la transferencia de las evidencias producidas a las estrategias sanitarias y a la práctica clínica. Para que esto se produzca es necesario que la investigación clínica y todos sus actores (investigadores, financiadores y reguladores) se centren en las preguntas clínicas que se generan cada vez que un profesional sanitario atiende a un paciente.

Como afirma Richard Saitz (3), en los primeros 20 años de la Medicina (Atención Sanitaria) basada en la evidencia se ha puesto un gran énfasis en su enseñanza y su práctica a través de iniciativas tan efectivas como los clubes de revistas –Journal clubs– (4). En los próximos 20 años, esta corriente debe madurar y facilitar la transferencia de las evidencias producidas a las estrategias sanitarias y a la práctica clínica. Para que esto se produzca es necesario que la investigación clínica y todos sus actores (investigadores, financiadores y reguladores) se centren en las preguntas clínicas que se generan cada vez que un profesional sanitario atiende a un paciente.

### Francisca Leiva Fernández

Unidad Docente Multiprofesional de Atención Familiar y Comunitaria Distrito Málaga.

Distrito Sanitario Málaga-Guadalhorce. Instituto de Biomedicina de Málaga (IBIMA)

(1) Sackett DL. Six pairs of things to celebrate on International Clinical Trials Day. *Trials*. 2013; 14:128.

(2) Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice; Effective implementation of change in patients' care. *Lancet*. 2003; 362: 1225-30.

(3) Saitz R. Evidence-based medicine: time for transition and translation (to practice). *Evidence-Based Medicine*. 2010; 1 (4): 103-4.

(4) Deenadayalan V, Grimmer-Sommers K, Prior M, Kumar S. How to run an effective journal club: a systematic review. *J Eval Clin Pract*. 2008; 14: 898-911.

## Definiendo el alcance de la profilaxis pre-exposición en el VIH

Okwundu CI, Uthman OA, Okoromah CAN.

**Antiretroviral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for preventing HIV in high-risk individuals (Review).** Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 7. Art. No.: CD007189. DOI: 10.1002/14651858.CD007189.pub3.

### Contexto

En la lucha contra la expansión de la pandemia de VIH se ha demostrado en diferentes contextos la efectividad de la circuncisión masculina y el uso del preservativo. Sin embargo, los estudios sobre el uso de medicación antirretroviral en población no infectada para evitar el contagio arrojan resultados no concluyentes.

### Objetivo

Reunir y evaluar la evidencia sobre la Profilaxis Pre-exposición (PrEP) con tenofovir (TDF) o tenofovir-emtricitabina (TDF-FTC) para evaluar su eficacia global en la prevención de la transmisión del VIH.

### Diseño

Búsqueda de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que comparen el uso profiláctico de antirretrovirales vs placebo con vistas a reducir el número de infecciones por VIH en individuos de alto riesgo.

mero de infecciones por VIH en individuos de alto riesgo.

### Resultados

Los resultados globales de los 4 ECA que compararon TDF-FTC versus placebo muestran una reducción del riesgo de adquisición del VIH (RR 0.49; 95% IC 0.28-0.85; 8918 participantes). No hubo diferencias entre los efectos adversos entre los diferentes grupos. Los comportamientos sexuales y la adherencia fueron similares entre el grupo de intervención y el de control.

### Conclusión

La PrEP con TDF-FTC reduce el riesgo de infección por VIH incluyendo a parejas serodiscordantes, HSH y otros grupos de alto riesgo.

*Financiación: declaran no tener.*

*Conflictos de intereses: declaran no tener.*

*Correspondencia: ciokwundu@sun.ac.za.*

## COMENTARIO

Centrándose en el uso de TDF-FTC, se reúnen 4 ensayos clínicos aleatorizados, uno de ellos realizados en hombres que tienen sexo con hombres (HSH), uno en hombres y mujeres heterosexuales, otro en mujeres y otro en parejas estables serodiscordantes (uno de los cónyuges infectado y el otro no). El mismo meta-análisis muestra una heterogeneidad significativa en los estudios realizados entre heterosexuales ( $I^2$ : 84%,  $p$ :0.002). Uno de los estudios, realizado en hombres y mujeres (1), sufrió el abandono del 33% de los participantes, lo que limita su validez interna, así con todo el NNT era de 38. El único estudio realizado en mujeres(2) fue suspendido de forma precoz por inutilidad de la intervención. El estudio realizado sobre HSH (3) sí demostró protección, con un NNT de 44. El estudio realizado sobre parejas serodiscordantes (4) constituye un nicho de individuos completamente diferente, se trataba de parejas estables (mediana de convivencia 7 años), con una mediana de contactos sexuales y compañeros sexuales mucho menor que en el resto de estudios, así con todo el NNT era de 45. Sin embargo, ha quedado probado que en parejas serodiscordantes es altamente eficaz el tratamiento precoz del individuo infectado (5), con un NNT de 34 para evitar una infección, añadiéndose además que esos individuos infectados cumplirían criterios de inicio del tratamiento con las guías actuales. Parece por ello justificado excluir este estudio del análisis conjunto.

El análisis conjunto de los estudios en heterosexuales arroja un RR no significativo frente a placebo (RR: 0.46, IC95%: 0.19-1.1), excluyendo el estudio en parejas serodiscordantes disminuye aún más el posible efecto protector (RR: 0.63, IC95%: 0.26-1.5).

Debe señalarse además que en todos los estudios se realizaba visita mensual con realización de serología de infección VIH y despistaje de otras enfermedades de transmisión sexual, lo que nos lleva, paradójicamente, a un mayor seguimiento a individuos sanos que a aquellos

que ya han contraído la infección. Es cierto que los efectos secundarios eran escasos, pero se trataba en todos los estudios de población muy joven (por debajo de los 40 años, en algunos estudios con medianas de 24 años), y de seguimiento en principio no muy prolongado (entre uno y dos años), por lo que tampoco se propone de forma clara cuál debería ser la duración de la intervención y si se podría aplicar a individuos más añosos. En cada visita mensual se reforzaban los consejos de salud y comportamiento sexual, produciéndose modificación de las conductas sexuales en todos los ECA (mayor uso de condón y/o reducción del número de compañeros sexuales), por lo que tampoco queda definida la validez de la intervención sin que haya un seguimiento estrecho que incluye el refuerzo de los consejos.

No parece por tanto que el efecto protector sea tan claro en todos los grupos y que sea una estrategia segura y sencilla.

### Julián Olalla

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Agencia Sanitaria Costa del Sol. Marbella.

(1) Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, Smith DK, Rose CE, Segolodi TM et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *NEJM* 2012; 367: 423-34.

(2) Van Damme L, Corneli A, Ahmed K, Agot K, Lombaard J, Kapiga S et al. Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *NEJM* 2012; 367: 411-22.

(3) Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *NEJM* 2010; 363: 2587-99.

(4) Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangis J et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *NEJM* 2012; 367: 399-410.

(5) Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *The New England journal of medicine* 2011; 365: 493-505.

## Alimentación y depresión: de la intuición a la búsqueda de evidencias

Sánchez-Villegas A, Martínez-González MA, Estruch R, Salas-Salvadó J, Corella D, Covas MI, et al.

Mediterranean dietary pattern and depression: the PREDIMED randomized trial. *BMC Medicine* 2013 11: 208-219.

### Objetivo

Evaluar los efectos de dos dietas mediterráneas (una suplementada con aceite de oliva virgen extra y otra, con una mezcla de frutos secos) sobre el riesgo de sufrir depresión; comparado con un grupo de control con dieta baja en grasas.

### Material y Método

Ensayo clínico paralelo, aleatorizado, ciego y de intervención dietética realizado en el marco del estudio PREDIMED. Se reclutaron y siguieron un total de 7.447 participantes con alto riesgo cardiovascular, desde 2003 a 2011 con una media de seguimiento de 6 años y distribuidos en 3 brazos de intervención: el primero basaba su alimentación en la dieta mediterránea con aporte de aceite de oliva (1L/semana); al segundo, de base alimenticia también mediterránea, se le aportaban frutos secos (30 g/día), y el tercero recibía exclusivamente educación nutricional acerca para una dieta baja en grasas animales y vegetales. Un caso de depresión incidente se definió como: 1) un diagnóstico realizado por un médico e informado por parte de los participantes en las entrevistas de seguimiento, ó 2) un informe positivo en relación a la ingesta habitual de medicación antidepressiva. Los análisis del estudio se realizaron por intención de tratar, y el modelo de regresión de Cox fue el elegido para evaluar la

relación entre los grupos de intervención nutricional y la incidencia de depresión.

### Resultados

Se identificaron 224 nuevos casos de depresión. A pesar de que todos los análisis en este estudio sugieren un efecto protector de la dieta, los modelos de regresión diseñados no hallaron diferencias significativas (en términos de reducción del riesgo de desarrollar depresión) entre los grupos de intervención. Por el contrario, distintos subanálisis mostraron una reducción del riesgo de desarrollar depresión de hasta el 41% en pacientes con Diabetes mellitus, y que habían sido asignados al grupo de intervención que suplementaba su dieta con frutos secos.

### Conclusiones

El consumo habitual de un patrón dietético basado en la dieta mediterránea y suplementado con frutos secos podría tener un efecto preventivo en el desarrollo de depresión en sujetos con Diabetes mellitus tipo 2.

*Financiación:* Instituto de Salud Carlos III, Consejería de Salud de la Junta de Andalucía, etc.

*Conflictos de intereses:* todos los autores declaran sus conflictos de intereses.

*Correspondencia:* asanchez@dcc.ulpgc.es

### COMENTARIO

Los principales problemas para establecer una auténtica relación de causalidad entre la alimentación y la depresión son el diseño epidemiológico de los estudios y el análisis limitado a un nutriente. Debe señalarse que la evaluación de los efectos de un nutriente aislado implica riesgos, ya que la influencia de un determinado tipo de dieta en una población debe ser estudiada en su globalidad e intentando analizar la relación entre los alimentos (1).

Por otro lado, los diseños de la mayoría de investigaciones en este campo son estudios transversales, con sus limitaciones para poder inferir causalidad y establecer direccionalidad. Incluso algunos de los estudios observacionales y prospectivos publicados tienen en su base un diseño transversal. La importancia de este primer ensayo clínico radica en que han evaluado y comprobado el efecto directo de una intervención con un patrón dietético completo sobre el riesgo de desarrollar depresión. A pesar de que en este artículo únicamente se haya obtenido evidencia de reducción del riesgo en un grupo concreto de sus participantes, no podemos si no observar que en el resto de los análisis, la tendencia es similar en el sentido de que la dieta podría ejercer un beneficio en relación con esta enfermedad. Sin embargo, a pesar de que los resultados obtenidos estén en consonancia con lo publicado por buena parte de los más recientes artículos, es necesaria aún mucha más proyección en este ámbito para establecer conclusiones definitivas.

La depresión es un grave problema de salud pública. Su asociación con la enfermedad cardiovascular (primera causa en el mundo de pérdida de AVAD y de muerte) supone una combinación que es necesario explorar más en profundidad de lo que se viene haciendo. Para conse-

guir la reducción de la carga de enfermedad es necesario disponer de evidencias científicas que avalen su abordaje. Las estrategias farmacológicas y psicosociales para el tratamiento y manejo de la depresión han sido ampliamente estudiadas en la literatura pero, sin embargo (ante la alarmante medicalización de la sociedad occidental), es necesario explorar otras vías que, implementadas a tiempo, puedan disminuir la necesidad de tratamiento farmacológico. Una de ellas es la dieta: el patrón mediterráneo, concretamente. Patrón que ya ha mostrado importantes beneficios en la reducción de la incidencia de, enfermedades cardiovasculares, algunos tipos de cáncer, mortalidad global etc (2-3). Además, vías comunes entre esas patologías y la depresión (como algunas reacciones proinflamatorias), poco a poco son más conocidas y, efectivamente, parece que la dieta mediterránea puede ayudar fisiológicamente a prevenir o disminuir la sintomatología depresiva. Por ello, este trabajo contribuye a ampliar la evidencia científica necesaria para la correcta implementación de estas estrategias.

### Jorge del Diego Salas

European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET), ECDC, Estocolmo, Suecia.

Agencia Austríaca para la Salud y Seguridad Alimentaria (AGES), Viena, Austria.

(1) Del Diego-Salas, J. (2012): Depresión y dieta mediterránea. Tesis doctoral. Universidad de Málaga. Disponible en <http://riuma.uma.es/xmlui/handle/10630/5138>.

(2) Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013; 368: 1279-1290.

(3) Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean and health status: meta-analysis. *BMJ* 2008; 337: a1344.

## Ser niño o adolescente pobre es malo para la salud, ¿pero sabemos cómo afecta estar “solo en la bolera” esta trágica relación?

Vyncke V, Clercq B, Stevens V, Costongs C, Barbareschi G, Jónsson SH et al.

**Does neighbourhood social capital aid in levelling the social gradient in the health and well-being of children and adolescents? A literature review. BMC Public Health 2013, 13(65): 1323 -1331.**

### Objetivo

Revisar el papel del capital social a nivel local en la relación entre el estatus socioeconómico y la salud y el bienestar de niños y adolescentes, en el marco del proyecto europeo The Gradient (2009-2012) cuyo objetivo fue aumentar el conocimiento sobre qué acciones son efectivas para reducir el gradiente social en niños y adolescentes.

### Método

Revisión sistemática de estudios cuantitativos realizados para niños o adolescentes entre 1990 y septiembre de 2011 en Estados Unidos, Canadá, Europa, Australia o Nueva Zelanda. Búsqueda en PubMed, Web of Knowledge y Sociological Abstracts. Se realizó un análisis de la calidad de los estudios, por dos expertos independientes, en el que se valoró la existencia de sesgo de selección, de asignación, la presencia de variables de confusión, los métodos de recolección de información y si se habían eliminado algunos casos. También se evaluó si los estudios seleccionados utilizaban un modelo en el que el capital social local media entre el estatus socioeconómico y la salud y/o si se considera el estatus socioeconómico como variable moderadora de la influencia del capital social local sobre la misma.

### Resultados

Resultados: De los 792 estudios localizados sólo 6 cumplieron los criterios de inclusión. Se añadieron dos estudios más cuando se revisaron las citas de los mismos. La diversidad de medidas de salud/bienestar, de definición de capital social y el solapamiento de esta definición con la de estatus socioeconómico en alguno de los estudios dificulta identificar la razón de la disparidad de resultados. Dos estudios confirman que el capital social local media en la asociación entre estatus socioeconómico y salud y bienestar en niños y adolescentes, otros dos encuentran interacción entre el estatus socioeconómico local y el capital social local, pero otros dos no.

La revisión sugiere la relevancia del capital social para explicar las desigualdades sociales en variables relacionadas con el bienestar de niños y adolescentes, sin embargo el estado actual de la investigación no permite extraer conclusiones robustas para sustentar las decisiones políticas a nivel europeo, es necesario investigar más.

Financiación: Comunidad Europea en el marco del proyecto “Gradient” ([www.health-gradient.eu](http://www.health-gradient.eu)), coordinado por EuroHealthNet.

Conflicto de intereses: no declaran ninguno.

Correspondencia: [veerle.vyncke@ugent.be](mailto:veerle.vyncke@ugent.be)

### COMENTARIO

Como dijo Ella Fitzgerald: “He sido rica y he sido pobre, y les puedo asegurar: es mejor ser rica”. Nacer en una familia pobre, en un barrio hundido por la crisis en la periferia de Barcelona o Madrid, supone más riesgo de enfermar, y morir prematuramente, que hacerlo en el seno de una familia de la burguesía que anida en los barrios de Pedralbes o Salamanca. El gradiente social en salud es un hecho para los países europeos en general (1), y para España en particular (2) pero del que se desconocen varios de los eslabones de la cadena causal que vincula el estatus socioeconómico con la salud. El capital social es considerado uno de los eslabones que interaccionan con el estatus socioeconómico modulando su influencia en la salud de las personas, niños y adolescentes en este caso.

Desde que en 2000 Robert Putnam describió el declive del civismo americano en “Solo en la bolera: Colapso y resurgimiento de la comunidad norteamericana”, un denso y fascinante libro que presagia el poder corrosivo de la expansión del mercado a esferas sociales ajenas al cálculo coste beneficio, unido a las aportaciones de Pierre Bourdieu y James Coleman, el concepto de capital social ha formado parte de la agenda de investigación de los determinantes sociales de la salud.

La revisión sistemática de los autores es detallada y cuidadosa, solo quedan al final de la criba 8 estudios de los que se obtiene un resultado ambiguo sobre la relación entre estatus socioeconómico, capital social y salud de niños y adolescentes. Era previsible, las dificultades conceptuales y metodológicas no son pocas (3, 4). El capital social se define de forma diferente según la perspectiva teórica adoptada, se mi-

de de forma distinta a tenor de la información disponible, y no hay consenso sobre los métodos de estimación utilizados.

Sería un error ante la ambigüedad conceptual subyacente al capital social y las dificultades de su medición, ignorarlo como una de las variables claves en la producción social de la salud. La teoría económica actual sigue cómodamente instalada en la teoría neoclásica del capital, a pesar de que desde las célebres controversias de Cambridge, nadie ha resuelto sus graves inconsistencias, como reconoció el propio Paul Samuelson. Seamos al menos igualmente indulgentes con el capital social, pero en lugar de enterrar el problema y continuar como si nada, seamos más rigurosos, investiguemos más y sobre todo mejor.

### José Martín Martín M<sup>a</sup> del Puerto López del Amo

Departamento de Economía Aplicada de la Universidad de Granada. Directores del Máster de Economía de la Salud y Dirección de organizaciones Sanitarias.

(1) Marmot M: Review of social determinants and the health divide in the WHO European Region: final report. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2013.

(2) Karlsdotter, K., Martín Martín, J.J., López del Amo González, M.P., 2012. Multilevel analysis of income, income inequalities and health in Spain. *Social Science and Medicine* 74(7): 1099-1106.

(3) Morgan A, Swann C: Introduction: issues of definition, measurement and links to health. In *Social capital for health: issues of definition, measurement and links to health*. Edited by Morgan A, Swann C. London: NHS Health Development Agency; 2004.

(4) Ferguson KM: Social capital and children's wellbeing: a critical synthesis of the international social capital literature. *International Journal of Social Welfare* 2006, 15(1): 2-18.

## En busca de evidencia que pruebe la asociación entre crisis financiera y enfermedades mentales

Lopez Bernal JA, Gasparrini A, Artundo CM, McKee M.

**The effect of the late 2000s financial crisis on suicides in Spain: an interrupted time-series analysis. *European Journal of Public Health* 2013. 23:732-6. doi: 10.1093/eurpub/ckt083.**

### Objetivo

Investigar la relación entre la crisis financiera actual y las tasas de suicidio en España. También analizan cómo varía dicha relación por área geográfica, sexo y edad.

### Método

Diseño cuasi-experimental para evaluar el impacto longitudinal de una intervención. Con base en datos mensuales de tasas de suicidios nacionales entre 2005 y 2010, se realiza un análisis de series temporales interrumpidas para conocer si ha habido una desviación en la tendencia temporal de las tasas de suicidios asociada con la crisis financiera.

### Resultados

Los resultados muestran que la tasa de suicidios mensual media durante

el período de estudio fue de 0,61 por 100.000, con una tendencia decreciente del 0,3% por mes. Desde la fecha discutiblemente fijada como comienzo de la crisis aprecian un aumento acumulado del 8% en la tasa de suicidios por encima de esta tendencia temporal. El análisis estratificado muestra que tal asociación entre crisis y suicidios es mayor en las áreas mediterránea y norte, en varones y entre los que tienen edad de trabajar.

### Conclusión

Según las asunciones del estudio, hay un aumento en la tasa de suicidios relacionada con la crisis financiera en España; en particular, los varones y los individuos en edad de trabajar tienen un mayor riesgo de suicidio asociado a la crisis y pueden beneficiarse de intervenciones concretas.

## COMENTARIO

Este estudio aborda un tema interesante de especial trascendencia social. Los autores aducen que la magnitud del efecto encontrado, unido a la teoría y evidencia previas, apoya una relación de causalidad crisis-suicidios, proponiendo intervenciones correctoras orientadas a grupos de individuos concretos. Creemos que hay cuatro aspectos (algunos señalados por los propios autores) que requieren un mayor análisis.

Primero, tal y como señalan acertadamente Librero et al. (1) cuando la comparan con un huracán, la crisis es tratada en este artículo como un evento que ocurre en un momento puntual. Sin embargo, la crisis es un fenómeno que se va manifestando progresivamente en un período mucho más largo que se extiende hasta el momento presente. De hecho, el supuesto efecto de la misma sobre los suicidios es de esperar que se acentúe a medida que la crisis se ha ido agudizando a partir de 2009.

Segundo, los autores señalan el 31 de marzo de 2008 como comienzo de la crisis financiera y lo justifican apuntando que a partir de ese momento el PIB empezó a contraerse. Sin embargo, tal y como señalan Librero et al. (1), justificar la elección del comienzo de la crisis en una fecha exacta, resulta controvertido. Además, dado el tipo de análisis que realizan los autores, la elección de una u otra fecha, es crucial para los resultados, puesto que afecta al número y al tipo de observaciones disponibles en cada una de las submuestras y, por tanto, a las estimaciones. Sería deseable que explicaran y mostraran los resultados del proceso de desestacionalización seguido puesto que, tal y como se aprecia en los distintos gráficos del artículo y apéndices, las tasas de suicidios siguen reflejando comportamientos cíclicos. Esto es especialmente importante en un período relativamente corto como el considerado ya que los resultados serán más sensibles a fecha elegida.

Tercero, los autores mismos reconocen la dificultad del análisis estratificado al unir comunidades autónomas. Aunque proponen la unión por

razones geográficas y económicas, agrupan comunidades autónomas de muy distinta índole a las que, por cierto, la crisis ha afectado de forma muy distinta: por ejemplo, Madrid y Castilla La Mancha o Cataluña y Canarias. La consideración de algún criterio aceptado como las NUTs (nomenclatura común de las unidades territoriales estadísticas de la Unión Europea) podría haber sido una alternativa a explorar.

Cuarto, si se analizan los datos de las tasas de suicidios anuales, se aprecia que, efectivamente, frente al descenso en las tasas en el resto del período 2005-2010, hay un aumento puntual de la tasa de suicidios en 2008 (en un 4,3%) que refleja un fuerte aumento en los varones (+6,9%) y una disminución en las mujeres (-3,9%). Sin embargo, el descenso en un 1,3% en 2007 refleja un fuerte aumento en la tasa de suicidios de mujeres (+7,2%) y una caída en la de los varones (-3,9%). Por otra parte, en 2009 se produjeron aumentos similares en las tasas de paro a los de 2008 (incrementos de unos 5 puntos porcentuales, en las cifras totales y también por sexos). Sin embargo, en 2009 las tasas de suicidio cayeron (en los totales y también por sexos) (2). Todo ello nos lleva a pensar en el interés que podría tener un modelo más verosímil que explique las tasas de suicidio teniendo en cuenta otros factores además de las variables económicas.

Tal y como sugieren los autores, creemos que es muy interesante investigar el efecto de la crisis sobre la salud mental de la población, efecto que es posible que exista incluso de concluirse que no hay un efecto claro sobre los suicidios.

**Ignacio Abásolo**  
**Carlos Bethencourt**

Universidad de La Laguna.

(1) Librero J, Segura A y López-Valcárcel B. Suicidios, hurricanes and economic crisis. *European Journal of Public Health* (letter to the editor). Forthcoming.

(2) Instituto Nacional de Estadística. Series históricas de tasas de suicidios y de desempleo totales y por sexos. Madrid; 2013.

## El sobrediagnóstico del cáncer de mama: qué, cómo y cuánto

Duffy SW, Parmar D.

**Overdiagnosis in breast cancer screening: the importance of length of observation period and lead time. Breast Cancer Research 2013; 15: R41.**

### Contexto

En cribado del cáncer de mama, el sobrediagnóstico es un tema controvertido. Se entiende por caso sobrediagnosticado el detectado por mamografía que nunca hubiera dado síntomas en ausencia de cribado. Es difícil separar el sobrediagnóstico del adelanto diagnóstico debido al cribado, que produce un aumento artificial de la incidencia. Las estimaciones de sobrediagnóstico varían entre menos del 5% y más del 50%.

### Objetivos

Mostrar el impacto del adelanto diagnóstico o "lead-time" en la incidencia de cáncer de mama invasivo en un escenario de cribado y evaluar la fiabilidad de algunas estrategias utilizadas para medir el sobrediagnóstico.

### Métodos

Modelado estadístico. Se parte de una población teórica de mujeres de 50-79 años, con distribución de edad e incidencia de cáncer similar a la del Reino Unido a finales de los 80 (periodo pre-cribado). Se replica esta población durante 30 años sin cambios en la distribución de edad e incidencia de cáncer de mama. Se genera el efecto del adelanto diagnóstico en la incidencia de cáncer invasivo de un programa de cribado bienal en mujeres de 50-69 años. Hipótesis del estudio: 1) sobrediagnóstico nulo; 2) tiempo medio de adelanto diagnóstico: 40 meses; 3) sensibilidad de la mamografía: 100%; 4) participación de la población en el programa de cribado: 100%; 5) mortalidad por otras causas: no contemplada; y 6) carcinoma ductal in situ: no contemplado. Se compara la incidencia en presencia y en ausencia de cribado a los 5, 10, 15, 20, 25 y 30 años de la puesta en marcha del programa.

### Resultados

El aumento de la incidencia atribuible al adelanto diagnóstico es considerable. El exceso de incidencia esperado en mujeres de 50-69 años, durante los 20 años posteriores al inicio del cribado, es del 37%. Si se consideran todas las mujeres de 50-74 años durante 25 años de cribado, el exceso todavía es del 5%. Éste no llega a eliminarse completamente hasta que han transcurrido 30 años y se consideran todas las mujeres de 50-79 años.

### Conclusión

Para evitar sesgos de estimación del sobrediagnóstico, se requieren periodos de observación largos y seguimiento de las mujeres durante los 10 años posteriores al límite superior del cribado. Es posible que estimaciones previas del sobrediagnóstico estén sobrevaloradas.

Financiación: Department of Health Policy Research Programme.

Conflicto de intereses: Ninguno declarado.

Correspondencia: s.w.duffy@qmul.ac.uk

### COMENTARIO

El sobrediagnóstico del cáncer de mama y su consecuencia, el sobretratamiento, se considera un efecto adverso del cribado poblacional con elevado impacto negativo en la calidad de vida de las mujeres participantes y en el coste de la detección precoz. La elevada variabilidad en los métodos utilizados y en las estimaciones obtenidas pone de manifiesto la complejidad del tema y explica el debate continuado sobre el mismo.

El trabajo se centra en el cáncer de mama invasivo mediante un ejercicio de modelado estadístico, concluyendo 1) que el exceso de casos atribuibles exclusivamente al adelanto diagnóstico es muy grande; 2) que se debe esperar muchos años para que desaparezca este exceso; y 3) que la mayor parte de estimaciones del sobrediagnóstico existentes en la literatura están sesgadas al alza por no haberse realizado en condiciones adecuadas. Como apuntan Etzioni et al. (1), las estimaciones del sobrediagnóstico son muy sensibles al diseño y a los métodos de cada estudio. Duffy y Parmar obtienen estimaciones del número de casos en un contexto ideal de población e incidencia estables y asumiendo un programa de cribado que tiene tanto de ideal como de irreal.

Pero la realidad es mucho más compleja y la mayoría de las asunciones del ejercicio se rechazarían en base a la evidencia. En la mayoría de programas de cribado la participación y la sensibilidad de la mamografía raramente alcanzan el 80%; la mortalidad por otras causas en mujeres mayores, donde los tumores suelen ser menos agresivos, no es negligible; la mamografía detecta con mayor probabilidad tumores de crecimiento lento (length bias); los carcinomas "in situ" representan entre 15 y 20% de los tumores detectados por mamografía en nuestro entorno; etc. Dado que para la toma de decisiones es deseable contar con estimaciones pragmáticas, debería haberse realizado al menos un análisis de sensibilidad de los resultados a desviaciones de los supuestos. Así, utilizando el mismo modelo estadístico, y asumiendo que la participación en el programa y la sensibilidad de la mamografía son ambas del 80%, la estimación del exceso de casos, debido sólo al avance diagnóstico, se reduciría en una tercera parte en los diferentes escenarios temporales y grupos de edad.

Aunque el ejercicio presentado es interesante y matemáticamente correcto, su sobresimplificación del problema puede llevar a pensar, probablemente de manera equivocada, que el sobrediagnóstico no existe y que el exceso de casos observado es completamente atribuible al adelanto temporal del diagnóstico de un tumor que acabaría dando síntomas. Como se ha señalado (2), es hora de caer en la cuenta que, sea cual sea su magnitud, el sobrediagnóstico es un asunto serio, y hay que intentar reducirlo. El cribado variable basado en el riesgo, la toma de decisiones informada y compartida y la investigación en marcadores de progresión son pasos en esta dirección.

#### Montse Rué

Profesora de Bioestadística, Universitat de Lleida-IRBLleida.

#### Carles Forné

Máster en Estadística e Investigació Operativa, Oblikue Consulting.

(1) Etzioni R, Gulati R, Mallinger L, Mandelblatt J. Influence of study features and methods on overdiagnosis estimates in breast and prostate cancer screening. *Ann Intern Med* 2013; 158: 831-838.

(2) Elmore JG, Fletcher SW. Overdiagnosis in breast cancer screening: time to tackle an underappreciated harm. *Ann Intern Med* 2012; 156: 536-537.

## Toma de decisiones compartidas ¿siempre? Presencia familiar en la Resucitación cardiopulmonar

Jabre P, Belpomme V, Azoulay E, Jacob L, Bertrand L; Lapostolle F, et al.

Family Presence during Cardiopulmonary Resuscitation. *N Engl J Med* 2013; 368: 1008-18.

### Objetivo

Determinar si ofrecer a los familiares la posibilidad de estar presentes durante la reanimación cardiopulmonar (RCP) reduce la probabilidad de presentar síntomas relacionados con trastornos de estrés post-traumático (PTSD). Medir el efecto de su presencia sobre los esfuerzos y el bienestar médicos durante la resucitación y la relación con reclamaciones médico-legales.

### Método

Ensayo clínico comunitario aleatorizado (cluster-randomized controlled trial) prospectivo en 15 unidades de emergencia, 8 intervención y 7 control. Se incluyeron familiares de primer grado adultos de pacientes con parada cardíaca en casa. En el grupo intervención los familiares fueron preguntados por si deseaban estar presentes durante la RCP. En el grupo control se siguió el procedimiento estándar: los familiares que querían estar presentes se quedaban y los que no eran llevados a una habitación contigua.

**Variables:** Escalas de impacto y ansiedad para los familiares a los 90 días de la resucitación vía entrevista telefónica con psicólogo. Cuestionarios para evaluar el estrés emocional del equipo médico tras cada resucitación. Número de reclamaciones, quejas y agradecimientos.

### Resultados

Reclutaron 570 familiares: 266 intervención y 304 control, del grupo intervención 211 quisieron estar presentes y 131 del control. La frecuencia de síntomas PTSD fue significativamente mayor en el control (OR=1.7, IC 95% 1.2-2.5) y entre los familiares que no presenciaron la CRP (OR=1.6, IC 95% 1.1-2.5). La ansiedad fue significativamente mayor en el control y en los familiares que no presenciaron la resucitación. No existe diferencias para el estrés provocado por la presencia de familiares en el equipo médico y no hubo reclamaciones o implicaciones médico-legales.

### Conclusiones

La presencia de familiares durante la RCP de adultos en casa se asoció a resultados positivos en relación a las evaluaciones psicológicas y no interfirió en los esfuerzos médicos, al no incrementar el estrés del equipo médico y no generar conflictos médico legales.

*Financiación:* Programme Hospitalier de Recherche Clinique 2008 del Ministerio de Sanidad de Francia.

*Conflicto de interés:* No se declara ninguno relevante.

*Correspondencia:* frederic.adnet@avc.aphp.fr.

### COMENTARIO

La presencia de familiares durante la RCP es un aspecto polémico de la atención clínica, con aspectos positivos y negativos. La bibliografía (1) recoge los siguientes aspectos positivos:

- Para los familiares es mejor ver que todo lo que se podía hacer se hizo, que su relato posterior.
- Puede ser útil para el equipo de reanimación considerar los deseos de los familiares cuando decidan continuar el tratamiento.
- Los familiares tienen oportunidad de decir lo que necesitan con la esperanza de que el paciente les oiga.
- En los periodos de consciencia durante la reanimación los pacientes refieren que la presencia de los familiares les dio fuerzas.
- Da a los familiares valor en un momento de desesperanza.
- Contribuye a que el proceso de pena y afrontación sea más rápido.
- Establece una relación de proximidad entre familiares y equipo de resucitación.

Entre los aspectos negativos destacan:

- Puede ser traumático que éste sea el último recuerdo del ser querido.
- El equipo de reanimación podría distraerse, poniendo al paciente en peligro.
- El equipo podría tener miedo a las litigaciones posteriores.
- Se podría añadir presión al equipo por tener que lidiar con las reacciones emocionales de los familiares.

En relación al primer aspecto, en este estudio una persona del equipo médico se encarga de explicar el proceso de la RCP e introducir a los familiares en la escena de la resucitación. A menudo los familiares desean "hacer cualquier cosa", pero no saben realmente lo que esto puede llegar a significar (2). Esto nos puede llevar a pensar si existe un beneficio "per se" en la presencia del familiar o el perjuicio de estar presente se ve mitigado por la presencia del miembro del equipo médico que apoya al familiar durante la RCP ya que en pacientes hospitalizados en los que no existe este apoyo no se observa este beneficio (3).

En nuestro medio no existe un procedimiento estandarizado que regule la presencia de familiares durante la RCP. Estudios realizados en nuestro país (4,5) muestran que los médicos ven más ventajas que inconvenientes en la presencia familiar durante la RCP, pero se necesitaría poner en marcha estudios como el que hemos comentado para ver las implicaciones que ello supondría en nuestro entorno. La legislación vigente contempla la presencia de familiares, pero en ningún caso (ni en la normativa europea ni en la ley de autonomía del paciente) se desarrolla cómo articular dicha presencia (5). Queda por tanto a la decisión del equipo clínico permitir la asistencia de familiares en estos procedimientos y regular su participación.

### Pilar Barnestein Fonseca

Unidad Docente Multiprofesional de Atención Familiar y Comunitaria Distrito Málaga.

Instituto de Biomedicina de Málaga (IBIMA)

### José Leiva Fernández

UGC Veléz-Sur. Área Sanitaria Málaga Este-Axarquía.

Instituto de Biomedicina de Málaga (IBIMA)

(1) Kidby J. Family-witnessed cardiopulmonary resuscitation. *Nursing Standard* 2003; 17: 33-36.

(2) Downar J. Recommend against family presence during resuscitation. *N Engl J Med* 2013; 368: 1060-61.

(3) Kritek PA. Recommend family presence during resuscitation. *N Engl J Med* 2013; 368: 1061-62.

(4) De la Flor B, Castelo I, Andetxaga I, Peláez N, Gil FJ, Aguirre A. Presencia familiar durante maniobras de reanimación: Estudio en el ámbito extrahospitalario en la Comunidad Autónoma Vasca. *Emergencias* 2006; 18: 135-140.

(5) Santos G, Jiménez R, Sánchez J. Presencia de familiares en los procedimientos realizados en urgencias de pediatría: opinión de la familia y de los profesionales. *Emergencias* 2010; 22: 175-180.

## La letra “E”

Manuel Arranz

Thomas Bernhard/Peter Hamm

¿Le gusta ser malvado?, traducción de Miguel Sáenz, Madrid, Alianza Editorial, 2013.

“Nunca he leído una crítica, no importa cuál, que no fuera un malentendido completo (...) a veces hay alguna indicación acertada en algunas, quizá, pero luego resultan siempre equivocadas”.

¿Le gusta ser malvado? lleva en español el siguiente subtítulo: *Conversación nocturna entre Thomas Bernhard y Peter Hamm en la casa de Bernhard en Ohlsdorf, 1977*. Sobre Thomas Bernhard disponemos de tres grandes libros: Kurt Hofmann, *Conversaciones con Thomas Bernhard*, trad. de Miguel Sáenz, Barcelona, Anagrama, 1991; *Thomas Bernhard, un encuentro, Conversaciones con Krista Fleischmann*, trad. de Miguel Sáenz, Barcelona, Tusquets, 1998; y Miguel Sáenz, *Thomas Bernhard, una biografía*, Madrid, Siruela, 1996. Los tres soberbios sobre la inmensa talla literaria del célebre escritor austriaco y su genial obra. Éste, lamentarlo, no es el cuarto. Y hay que decir también que la culpa no es de Bernhard. “Querido Peter H. (...) En pocas palabras: todo el texto (¡horriblemente mecanografiado!) de nuestro único (¿y singular?) experimento resulta totalmente inservible y no se debe aprovechar ni una línea de él.” Muere Bernhard y, muchos años después, el autor de la entrevista y amigo de Bernhard, Peter Hamm, en connivencia con el hermano del autor y de un par de afamados escritores y editores de su obra, decide publicarla porque encuentra en la entrevista “ciertos matices y ciertos detalles que quizá hubieran escapado hasta ahora al admirador de Bernhard”. ¿Qué matices? ¿Qué detalles? ¿Su ironía, su cinismo, su sarcasmo, su particular sentido del humor? ¿Qué lector no conoce esos “matices” y “detalles” del escritor?

Ya sé que si se hubiera hecho siempre caso a los autores nos habríamos perdido algunas de las cumbres de la literatura, y que el precio a pagar, haber conservado algunas de las más vulgares y despreciadas por el propio autor, es barato en comparación. Y éste es el caso de este *¿Le gusta ser malvado?*, un libro que no solo no aporta absolutamente nada sustancial al conocimiento de Thomas Bernhard y de su obra, sino que nos da una imagen de él poco o nada halagüeña. Y no porque nos muestre los famosos “matices y detalles” de su controvertido carácter (su ironía y su sarcasmo suelen ser casi siempre geniales y demoledores en otros contextos y ya nos tiene acostumbrados) no, aquí Bernhard se muestra poco convincente, esquivo, lento, indiferente, “... me da exactamente igual lo que digo”, como si estuviera cansado, aburrido, y posiblemente lo estaba, pues la entrevista tiene lugar a altas horas de la noche, después de una poco apetitosa cena en la que, para decirlo con las palabras de Peter Hamm, “se atuvieron sobre todo al vino”. Y no quiero decir, Dios me libre, que el vino sea mal consejero. Pero hay demasiadas respuestas lacónicas, indiferentes, incluso demasiadas muletillas: “tal vez sea así”, “puede ser muy bien así”, “sí, quizá”, “probablemente”, “creo que sí”.

Pero en un momento de la entrevista Peter Hamm toca un punto que nos interesa aquí especialmente: “¿Se convirtió también en usted la enfermedad en un impulso para escribir?”. Thomas Bernhard acaba de contarle sin muchas ganas su enfermedad, una pleuresía en su adolescencia que estuvo a punto de llevarse-lo por delante (recibió incluso la extremaunción y pasó dos meses ingresado en un hospital). Naturalmente Bernhard no deja escapar la ocasión para decir que los médicos “se equivocan siempre o casi siempre. El trágico sino de todos los médicos, ¿no? Sólo cuando tienen suerte aciertan. Pero ocurre raras veces”. Pero no es esta digresión bernhardiana la que nos interesa aquí, sino el hecho de que la enfermedad, la superación de la enfermedad en realidad, le abocara a escribir. Es un hecho frecuente en la literatura, como es frecuente el caso de médicos que escriben. Quizás porque la enfermedad es una de esas experiencias límite de las que salimos, cuando salimos, transformados, y hacen que nos tomemos en serio la vida. Y sin duda una forma de tomársela en serio es escribir, aunque sea con ese humor cáustico y demoledor característico de Bernhard. No escribir sobre la enfermedad especialmente, aunque me vienen a la mente algunos libros sobrecogedores, sino sobre lo que significa estar en este mundo de paso.

En otro momento de la entrevista Bernhard confiesa, ¿pero es sincero?, que de cualquier obra lo único que le interesa es ver cómo está hecha, y que nunca le ha excitado tanto una obra como para contárselo a alguien, incluidas las obras de Dostoievski. Difícil de creer efectivamente, porque él no ha escrito precisamente sobre la letra “E” o sobre una boñiga de caballo (son sus ejemplos). Como también contesta que escribe porque algo hay que hacer en la vida, y escribir se le da mejor que cualquier otra cosa. No vamos a negar que hay bastante Bernhard en estas páginas, pero un Bernhard que no le gustaba ni al propio Bernhard, que, recuérdelo, solía gustarse bastante a sí mismo, incluso cuando decía lo contrario. La entrevista iba a servir de preámbulo a un volumen de artículos sobre su obra que no llegó a publicarse nunca, pues Peter Hamm, que había concebido la idea, renunció, herido en su amor propio, después de leer la carta de Bernhard: “Me pongo casi malo al pensar en un libro sobre mi obra; sólo puede resultar otra monstruosidad más... Desde hace años leo únicamente estupideces nauseabundas y no puedo evitar vomitar ante esas fantasías (...) piénselo todo a fondo otra vez...” De hecho esta carta, que echamos de menos íntegra, es a mi juicio lo mejor de este, desde nuestro punto de vista, prescindible librito, que seguramente me temo tampoco hubiera gustado a su autor. Claro que eso nunca ha sido motivo para no publicar un libro. Y que conste que a mí, a diferencia de Bernhard, no me gusta especialmente ser malvado.

## Información para los lectores

### Responsable Editorial

Fundación IISS  
 Ricard Meneu  
 C/ San Vicente 112, 3  
 46007 VALENCIA  
 Tel. 609153318  
 ricard.meneu@gmail.com  
 iiss\_mr@arrakis.es

### Publicidad

Fundación IISS  
 C/ San Vicente, 112, 3  
 46007 VALENCIA  
 Tel. 609153318  
 iiss\_mr@arrakis.es

### Diseño Gráfico

Rosa Rodríguez  
 Paz Talens

### Suscripción anual

Normal: 40 Euros  
 Números sueltos: 15 Euros

### Números deteriorados y pérdidas

Los números deteriorados y pérdidas de distribución serán repuestos gratuitamente siempre que se soliciten en los 3 meses siguientes a la edición del correspondiente número.

Para su edición y difusión GCS tiene establecido un convenio con la **Fundación Salud Innovación y Sociedad**.

### Defensor del lector

Salvador Peiró  
 iiss\_mr@arrakis.es

### Protección de datos personales

De acuerdo con lo contemplado en la ley 15/1999, de 13 de diciembre, se informa que los datos personales de los suscriptores forman parte del fichero automatizado de Gestión Clínica y Sanitaria.

Los suscriptores tienen la posibilidad de ejercer los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, en los términos establecidos en la legislación vigente, dirigiendo solicitud a:

Gestión Clínica y Sanitaria  
 San Vicente, 112-3ª  
 46007 Valencia.

## Objetivos

El objetivo central de GCS es la difusión de los nuevos conocimientos sobre gestión clínica y sanitaria mediante la selección y resumen de aquellos trabajos de investigación bien realizados y previsiblemente más útiles. Todas las secciones de GCS están abiertas a las colaboraciones de los lectores. Quienes quieran colaborar en cualquiera de las secciones, pueden contactar vía email con la Oficina Editorial (iiss\_mr@arrakis.es) o por cualquier otro medio de comunicación.

El procedimiento seguido en GCS es la revisión de una serie de revistas científicas, identificando los originales de mayor interés que son resumidos bajo un título ilustrativo. El resumen se acompaña de un comentario realizado por un experto, que intenta contextualizar la utilidad y limitaciones del trabajo revisado. La lista de publicaciones revisadas estará sujeta a cambios en función de la evolución de las propias revistas, las posibilidades del equipo editor y la incorporación de nuevos colaboradores.

## ORDEN DE SUSCRIPCIÓN

Deseo suscribirme a GESTIÓN CLÍNICA Y SANITARIA

NOMBRE \_\_\_\_\_  
 APELLIDOS \_\_\_\_\_  
 DIRECCIÓN \_\_\_\_\_  
 CIUDAD \_\_\_\_\_ PAÍS \_\_\_\_\_ C. P. \_\_\_\_\_  
 TELÉFONO \_\_\_\_\_ CORREO ELECTRÓNICO \_\_\_\_\_  
 PUESTO DE TRABAJO (Opcional) \_\_\_\_\_

Si no desea que sus datos se empleen para remitir publicidad, marque aquí

### FORMA DE PAGO

Adjunto TALÓN núm. \_\_\_\_\_ a nombre de la  
 Fundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud por importe de

- 40 Euros  
 Adjunto orden de domiciliación bancaria.

## ORDEN DE DOMICILIACIÓN BANCARIA

### TITULAR

NOMBRE \_\_\_\_\_  
 APELLIDOS \_\_\_\_\_  
 CUENTA/LIBRETA \_\_\_\_\_  
 BANCO/CAJA DE AHORROS \_\_\_\_\_  
 DIRECCIÓN SUCURSAL \_\_\_\_\_  
 CIUDAD \_\_\_\_\_ PAÍS \_\_\_\_\_ C. P. \_\_\_\_\_

Sr. Director, atienda hasta nueva orden los recibos que con cargo a mi cuenta referenciada serán librados por la Fundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud. Atentamente

Fecha y firma

Remitir por correo a Fundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud  
 c/ San Vicente, 112-3ª 46007 Valencia  
 Tel.: 609 15 33 18 e-mail: iiss\_mr@arrakis.es