

## Número coordinado por José Expósito Hernández

<b>Editorial</b>	
Algunas claves de supervivencia para gerentes de hospitales públicos .....	119
<b>Elementos para un debate informado</b>	
La regulación de los biomarcadores y su papel en la medicina estratificada .....	122
<b>El defensor del lector</b> .....	126
<b>Organización de la atención sanitaria. Intervenciones para mejorar la práctica clínica</b>	
Atención a las alertas. Impacto diferencial de la alerta de la FDA sobre suicidio infantil asociado a antidepresivos .....	127
La atención sanitaria basada en la evidencia necesita buenos modelos conceptuales para su implementación .....	128
<b>Efectividad: tratamiento, prevención, diagnóstico, efectos adversos</b>	
No inferioridad de un esquema terapéutico de curso acortado en la irradiación del cáncer de mama .....	129
Las estatinas en prevención primaria no son efectivas para reducir la mortalidad por todas las causas .....	130
Infecciones urinarias de mujeres en atención primaria: todas las estrategias de manejo consiguen el mismo control de síntomas ..	131
Lo que empezamos a saber sobre la efectividad de las intervenciones para mejorar la seguridad de los pacientes .....	132
<b>Modos de ver</b>	
La glucosamina y la condroitina no superan al placebo en el tratamiento de la osteoartritis .....	134
SYSADOA: tan eficaces como placebo (o cómo derrochar 100 millones de euros) .....	135
<b>Calidad y adecuación de la atención sanitaria</b>	
Claves para una adecuada selección y uso de medicamentos oncológicos .....	136
Cáncer renal avanzado o metastásico. ¿Dónde está el límite de lo coste-efectivo? .....	137
Bevacizumab: ¿los efectos adversos desinflan la burbuja? .....	138
<b>Evaluación económica, eficiencia, costes</b>	
Bevacizumab más eficiente que Ranibizumab en el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad .....	139
El Incremento del uso de pruebas diagnósticas para el cáncer y sus posibles relaciones con los sistemas de reembolso .....	140
Utilidad de una modelización farmacoeconómica para el establecimiento de precios .....	141
<b>Utilización de servicios sanitarios</b>	
Algunas obviedades merece la pena que las confirmemos .....	142
<b>Gestión: instrumentos y métodos</b>	
Lista de comprobación. Cómo podemos hacer despegar su implantación .....	143
Predecir las necesidades futuras de especialistas: avances en una herramienta estratégica esencial para el SNS .....	144
<b>Política sanitaria</b>	
No tan encantados con el NICE .....	145
<b>Políticas de salud y salud pública</b>	
La promoción del uso de la bicicleta, ¿una intervención de salud pública tan efectiva como infrautilizada? .....	146
La salud reproductiva del varón amenazada .....	147
<b>Experiencias y perspectivas de los pacientes</b>	
Qué creen y qué preocupa a los padres que rechazan las vacunas infantiles combinadas .....	148
<b>Redefinición de enfermedades</b>	
<i>Marketing-based medicine</i> : análisis de documentos internos de la industria farmacéutica .....	149
<b>Informes de agencias</b>	
Disminuye la mortalidad materna a nivel mundial, aunque con desigualdades entre países .....	150
Los dilemas éticos de la oferta sanitaria en internet. <i>Si usted quiere saber, le haremos la prueba que usted quiera por una módica cantidad y sin molestos intermediarios</i> .....	151
<b>En la salud y en la enfermedad</b> .....	154
<b>Índices del año</b> .....	155

## 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)  
Ildelfonso Hernández (Madrid)  
Albert Jovell (Barcelona)  
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

Ricard Abizanda (Castellón)  
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)  
Adolfo Benages (València)  
Juan Bigorra Llosas (Barcelona)  
Lluís Bohigas (Barcelona)  
Bonaventura Bolívar (Barcelona)  
Francisco Bolumar (Alcalá)  
Eduardo Briones (Sevilla)  
Marisa Buglioli (Montevideo, Uruguay)  
Juan Cabasés Hita (Pamplona)  
Jesús Caramés (Santiago)  
David Casado Marín (Barcelona)  
Carlos Campillo (Mallorca)  
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 (Londres)  
Fernando García Benavides (Barcelona)  
Joan Gené Badía (Barcelona)  
Juan Gérvas (Madrid)  
Luis Gómez (Zaragoza)  
Álvaro Hidalgo (Madrid)

Pere Ibern Regás (Barcelona)  
Jokin de Irala Estévez (Pamplona)  
Puerto López del Amo (Granada)  
Guillem López i Casanovas (Barcelona)  
Susana Lorenzo (Madrid)  
Manuel Marín Gómez (València)  
Javier Marión (Zaragoza)  
Juan Antonio Marqués (Elx)  
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 Verdagué 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.

## 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

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.

Depósito legal: V. 3.643 - 1999  
ISSN: 1575-7811

## Algunas claves de supervivencia para gerentes de hospitales públicos

**José Expósito**

Hospital Virgen de las Nieves. Granada

### Introducción

El trabajo de gestionar centros sanitarios en nuestro país no es una tarea fácil. Probablemente tan compleja como muchas otras, quizá con el añadido de desarrollarse en unas coordenadas concretas (presupuestarias y políticas sobre todo) y siendo el punto de mira permanente de algunos grupos sociales: pacientes, sindicatos, agrupaciones de profesionales, prensa, partidos políticos. Esta confluencia contribuye eficazmente a inutilizar la agenda de trabajo y a desdibujar los objetivos y estrategias que cualquier equipo directivo se plantee. Muy probablemente el peso de estos grupos y su impacto en la gestión diaria sea aún mayor en centros sanitarios de tamaño medio y hospitales de carácter provincial al ser referentes de la propia ciudad.

Así pues, pasar por esta experiencia está lleno de enseñanzas que suele costar trabajo transmitir y que se resisten mucho a ser incluidas en los manuales y textos de gestión al uso. De suerte que cuando los lees, incluso cuando tú mismo los escribes, tienes siempre una sensación de distancia entre la experiencia diaria, de las dificultades, de los motivos que cuestionan tu trabajo y los planes estratégicos. Mantener un proyecto sensato pese a tantas 'distracciones' se convierte en una empresa titánica (creo no exagerar) y sin embargo no hay otra manera de evaluar y rendir cuenta de tu trabajo: cómo de lejos o cerca han quedado los resultados de los objetivos que se plantearon, o que fueron el acuerdo expresado en el contrato programa.

Estas reflexiones pretenden dar una visión personal de las dificultades en el trabajo diario de un gestor sanitario de hospital público en nuestro medio, a partir de confrontar la observación (distanciada) de la experiencia personal y alguna literatura al uso. Y dar algunas claves para mejorar algunas de las situaciones que considero más presentes y más perversas. Suele existir el prejuicio de pensar que lo emocional no está presente en nuestra manera de afrontar las dificultades. Personalmente no lo creo así: un ejercicio que casi siempre consume tanto de uno, no puede (ni debe, cabría decir) quedarse en una pretendida objetividad, por otra parte imposible. Al fin y al cabo se aprende de aquello que conecta con las emociones (1).

### 1. En qué consiste el trabajo de gerente: Las tareas y los objetivos. Los límites y los encuadres

Buena pregunta. Si no queremos contestar siguiendo definiciones demasiado académicas (Christensen por ejemplo), podríamos estar de acuerdo en que el trabajo de gestión de un centro asistencial tiene como objetivo garantizar la atención sanitaria adecuada, a la población de referencia del centro, de acuerdo con una cartera de servicios conocida, y ajustándonos a un presupuesto determinado. Dado que la definición es del todo esquemática casi todos estaremos de acuerdo en

estos mínimos. No sabría, sin embargo, decir con exactitud cuántos gerentes de hospital estarían dispuestos a afirmar que, honestamente, es a esto a lo que se entregan cada día más allá de los enunciados académicos. Si además el centro pertenece a un Sistema Sanitario determinado le hace compartir con éste sus valores (equidad, accesibilidad...) y sus criterios de calidad. Pero también le hace compartir su(s) cultura(s) y sus formas. Por ejemplo, el estar en el impreciso límite entre las necesidades y las expectativas de los ciudadanos. O entender que la máxima de cuanto más, mejor, es lo que más va a favorecer nuestra salud.

Dado que el interés y el esfuerzo se demuestran en el reparto de energías (sobre todo del tiempo) valdría la pena hacer el ejercicio de repasar de manera *sistemática* la agenda de cada día para comprobar a qué nos dedicamos realmente. Simplificando mucho, nos dedicamos a hablar con profesionales con responsabilidad en la gestión (jefes de servicios), por lo general poco dados a colaborar (o negociando a cambio de qué), discutiendo acerca de recursos sobre los que no tenemos un control real (necesidad de más personal) y equipamiento; a atender requerimientos casi siempre de última hora de la estructura central (¡qué palabra!) y gestionando la interlocución social, forma eufemística de hablar generalmente de sindicatos. El resto, en torno al 10% del tiempo eficaz se distribuye entre el trabajo con el equipo directivo, y el desarrollo de los proyectos estratégicos. Puedo equivocarme en los pesos: asumo perfectamente que una mayor y mejor preparación para el cargo podría llevarnos un 15%.

Así que de manera dramática, el trabajo de gerente adolece de una mayor definición de las tareas y los objetivos claros y de una menor dependencia de condicionantes como los señalados. Pero en realidad lo que podemos hacer desde el centro de trabajo para corregir esto es, en sentido estricto, bastante limitado, pero no despreciable. Los psicólogos sociales llaman *encuadres* al conjunto de instrumentos que nos permiten que nos centremos en las verdaderas tareas; van desde aclarar los horarios, los sueldos, o los roles, hasta la distribución de funciones. Y actúan como límites explícitos (de ahí encuadres) de nuestro campo de acción. De esta forma cuando los encuadres no se dan con claridad es muy improbable que lleguemos a las tareas y, dicho en sentido contrario, si carecemos de ellos 'seguro' que no podemos centrarnos en ellas (2). Poniendo ejemplos del ámbito clínico a veces lo vemos más claro: les suena el incumplimiento de horarios, las violaciones de protocolos, la inexistencia de espacios de discusión formales sobre las diferencias de criterio, o, más burdo, el que no va a la sesión clínica o el residente que actúa como adjunto, o la firma de acuerdos u objetivos que realmente no nos ligan (uso apropiado, gestión de listas de espera y otros).

Trabajar en este conjunto de 'normas' es básico para que los equipos (también directivos) funcionen. De los encuadres (o desencuadres) institucionales hablaremos otro día, pero basta reconocer que, como ya se ha dicho, participamos de la

misma cultura y de las mismas formas: Por lo general no existe un acuerdo explícito acerca de qué hacemos y qué no hacemos en el hospital (cartera de servicios); los sistemas de contratación o el presupuesto asignado puede cambiar o ser revisado con criterios coyunturales. También la propia composición y el acceso a los equipos directivos. Estamos 'desencuadrados'.

Si hubiera que dar una receta de supervivencia, ésta podría ser: construir un proyecto propio que respete los encuadres explícitos impuestos con/por los servicios centrales, pero que sea sensible a ciertas preferencias tanto propias como del equipo (encuadres implícitos). No es ocioso pensar que todo gerente necesitaría un espacio 'sosegado' para pensar en los encuadres y que la desatención a estos menesteres se traduce la mayoría de las veces en mayor ineficacia y suele conducir a conductas individuales que alejan el objetivo de trabajo en equipo, objetivo básico para la subsistencia.

## 2. Determinantes de nuestra organización: entre el policentrismo y la demanda social

La organización sanitaria, y su cristalización, el hospital o el centro asistencial que sea, es por definición una organización policéntrica y esto contribuye a que las relaciones entre los diferentes grupos que la componen sean muy particulares (3). No se trata de nada bueno o malo en sí, sino de una característica que nos define y que si no la tenemos en cuenta nos dificulta la resolución y el análisis de muchos problemas. Así, aunque se supone que el gerente ostenta la principal responsabilidad en el poder de decisión, lo cierto es que carece del criterio experto, que, sin embargo, poseen los clínicos en sus diferentes estamentos. Y esta cuestión explica claramente muchas de las cosas que ocurren. Yo decido, pero tú sabes. Los dos competimos por el espacio de la toma de decisión y lo hacemos desde la 'impostura' de respetar nuestro rol (de gerente y de experto). Pero casi nunca sale del todo bien.

En realidad la mayoría de las estrategias que los sistemas públicos vienen desarrollando bajo la denominación de gestión clínica, intenta integrar estas dos esferas de poder y hacerla coincidir con un discurso previo de objetivos y principios impuesto por la opción política y social de mayor peso del momento. Lamentablemente, ocurre que la desconfianza preside por lo general este encuentro. A veces de forma estrepitosa. Aunque no todos los equipos de profesionales tienen el mismo grado de excelencia en su trabajo, es en exceso frecuente comprobar cómo expertos de reconocida solvencia profesional, referentes en el manejo de su área de conocimiento, mantienen conflictos abiertos y permanentes con los directivos de su centro.

Los sistemas públicos no consiguen que sus profesionales se sientan verdaderamente ligados a él o, al menos, mucho menos que a sus sociedades científicas y sus colegios profesionales. No logra mediante el sistema de selección de directivos clínicos que se entiendan bien estas reglas del juego y la consecuencia es el desencuentro de objetivos y de procedimientos. Llegados a este punto es bueno reconocer que los incentivos económicos llegan pronto a su techo y que la argumentación ideológica (lo público, lo bueno para todos) no nos resulta de gran utilidad.

Pocas recetas pero sí alguna medida higiénica para profundizar en este problema. ¿Cuál es la arena común, lo que no puede resultar ajeno a unos y a otros, ni ser tomado como una imposición?: todos los profesionales se sienten *moralmente* llamados a hacer su trabajo con la máxima calidad y a conseguir los mejores resultados en términos de salud para sus pacientes (4). Aquello de los costes, las cuentas de resultados o la necesidad de ceñirse a un presupuesto les pilla más tangencialmente, pero sobre el uso apropiado es factible discutir con datos y evidencias.

Por tanto la primera medida, por paradójica que pueda parecer, pasa por una mayor y más profunda descentralización (malos tiempos para esa palabra) tanto del propio hospital respecto a su instancia central como de las propias unidades y servicios. Dotándonos demarcos claros de trabajo que incluya la contratación y objetivos reales, centrados en los resultados finales de las actuaciones sanitarias y en el uso apropiado. Ya vale por ahora de medidas de volumen y resultados intermedios. No hay nada más estéril que hablar con un servicio de su estancia media y de sus GRD o su complejidad. Hemos confundido instrumentos con objetivos y nos hemos entregado a su uso sin analizar a dónde nos llevan. Sin disponer de evidencias que nos aseguren que se trata de una buena estrategia.

No hemos avanzado, sin embargo, lo suficiente en hacer pivotar el marco de la relación en la medida de resultados y el uso apropiado (5). No hemos desarrollado suficientemente instrumentos para hacer seguimiento de resultados objetivos que honestamente sirvan para saber si lo hacemos bien o mal. Fíjense si es eso así que no es raro oír a los expertos clínicos decir que medir sus resultados no es su responsabilidad. Tampoco es extraño que ante una nueva tecnología, generalmente en fase de crecimiento de indicaciones, el arma de negociación máximo al que aspiramos es a pactar un número de intervenciones por año (ejemplos: desfibriladores, stents, prótesis...) antes que plantear abiertamente la medida de resultados o pactar sobre ellos. La receta consistiría en hacer mudar el negociado de control económico a una nueva ubicación: en la oficina de evaluación de resultados y uso apropiado. Lo otro es contabilidad.

## 3. Nuestra organización: qué sitio ocupamos

Suele ser un lugar común en una reunión de gerentes la queja de tener que dedicar tantas energías a cuestiones básicamente aplazables o de segundo orden pero que se presentan, por una u otra razón, de forma arrebatada. Aquello de lo urgente y lo importante. Y suele también resultar incómodo recordar(nos) lo poco que estudiamos, y lo plano a veces de nuestros debates o la simple inexistencia de éstos. No creo exagerar.

Aunque existen intentos individuales muy tenaces de continuar una formación, no es menos cierto que el acceso a las tareas gerenciales (y en general directivas) no se ve precedido de una formación acreditada y contrastable. Sin querer entrar en cuestiones corporativas, tan comunes por cierto (recuerden lo de la misma cultura), sí que resulta sorprendente que el Sistema Sanitario se arriesgue a dejar que sus centros de atención (y de gasto), capaz de manejar temas de máxima sensibilidad social como es la salud, sea gestionado

por profesionales sin los adecuados conocimientos y experiencia. Leyéndolo al revés: cómo debe interpretarse que los sistemas sanitarios no hayan hecho los deberes en este sentido y sigan faltos de profesionales suficientes y suficientemente formados. No deja de ser también una característica de encuadre: si el que dirige no sabe, y el acceso al puesto es principalmente discrecional, la cadena de mando será más vertical y los objetivos serán menos discutibles. Y así todo será más tranquilo, al menos en apariencia.

Una experiencia también común entre gerentes es echar en falta una mayor participación, al menos en las etapas preliminares, en diseño de políticas y estrategias que deberán llevarse a cabo en los centros que dirigimos. Dando la impresión de ser ante todo efectores de estrategias o consignas, sin que la experiencia acumulada o la forma de ver las cosas desde nuestra posición sea valorada y tenida en cuenta. Algo parece estar desaprovechado. Así que si estudiamos poco, y la información de nuestras prácticas de gestión no tiene un sitio en la organización, podemos concluir que estamos en una organización poco ilustrada. La consigna de supervivencia parece clara y está solo parcialmente en nuestras manos: los directivos son piezas claves que hay que cuidar, preparar y remunerar. Solo así serán, como los clínicos, dignos de confianza y verdaderos expertos en su materia. La tarea debería ser la de poner en valor la necesidad de gestores acreditados a su vez cuidados por la propia organización.

#### 4. La formación: Qué sabemos y qué debemos saber

Básicamente, cabría pensar que esta estructura de gestión es errónea pensando en los objetivos que nos definen enunciados en el primer apartado. De ahí que siempre hayamos defendido que es quizá la propia estructura gerencial la que está equivocada. Si el objetivo esencial del centro sanitario es la atención sanitaria (incluida la investigación etc.), sería más que lógico que la figura clave de la estructura directiva fuera la Dirección Asistencial. Aquella más capaz de hablar de proceso asistencial, de riesgo relativo o de comorbilidad.

Que se apoya en el resto de expertos para ordenar y dar calidad a todas las actuaciones. Tampoco es tarea fácil dada la complejidad de las competencias que se necesitan (económicas, administrativas, relaciones laborales, técnicas, asistenciales...).

Este recorrido acaba muy cerca de donde ha empezado: en el equipo de gestión. Quizá el elemento crucial de todo lo dicho (si acaso) tenga que ver con la plasticidad del día a día que tiene lugar en el seno de un equipo de profesionales que el gerente tiene que promover primero, y cuidar y seguir después. De ser así, la receta de supervivencia para usted, gerente, sería comenzar a dar los pasos para que esta estructura cambie. En otro momento habrá entonces que hablar de las direcciones asistenciales.

En resumen, la experiencia de gestionar un centro sanitario te brinda la oportunidad de vivir en carne propia un día a día plagado de situaciones tensas que ayuda a desordenar más nuestro trabajo. Mediante esfuerzos y trabajo en equipo es más posible llegar a dotarte de instrumentos que te ayuden a hacerlo mejor y a hacerlo más tranquilo. Y cuando llegas a este punto puedes darte cuenta de que existe un error básico en la organización para la que estás trabajando: Que te impulsa a tomar decisiones sin conocimientos capaces de competir con los expertos en tratar directamente con y a los pacientes. Por esta razón nuestra manera de organizar el trabajo de gestión merecería una profunda revisión. Mientras, algunas recetas como las aquí esbozadas pueden sernos de utilidad.

(1) Devereux G. De la ansiedad al método en las ciencias del comportamiento. Madrid: Siglo XXI; 1977.

(2) Expósito J, ed. El trabajo de gestión en una dirección médica. Los profesionales, las prácticas clínicas y los gestores. Madrid: FVN-Shering-Plough; 2002.

(3) Irigoyen J. La crisis del sistema sanitario en España. Una interpretación sociológica. Granada: Universidad de Granada; 1996.

(4) Bernal-Delgado E, Ortún V. La calidad del Sistema Nacional de Salud: base de su deseabilidad y sostenibilidad. Gac Sanit. 2010; 24: 254-8.

(5) Anthony RN, Govindarajan V. Sistemas de control de gestión, 10ª edición. Madrid: McGraw Hill; 2004.

# ¿YA VISITAS NUESTRO BLOGCS?

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

## La regulación de los biomarcadores y su papel en la medicina estratificada

### Blanca Lumbreras

Departamento de Salud Pública. Universidad Miguel Hernández. CIBER en Epidemiología y Salud Pública

### Pere Ibern

Universitat Pompeu Fabra. Centre de Recerca en Economia i Salut

#### La revolución tecnológica y sus aplicaciones

Con el descubrimiento del Antígeno Carcinoembrionario (CEA) por el Dr. Joseph Gold en el año 1965 se inició el desarrollo de marcadores con utilidad en el cribado, diagnóstico, pronóstico y seguimiento de enfermedades, como son el CA19-9, CA125 y el PSA, entre otros. Sin embargo, y a pesar de su amplio uso en la práctica clínica, estos marcadores no han demostrado valores de sensibilidad ni especificidad adecuados, como consecuencia entre otras razones de una insuficiente validación previa, lo que limita su aplicación. En este punto, es importante distinguir entre validez analítica (la prueba es positiva si, por ejemplo, una determinada secuencia genética está presente), validez clínica (la prueba es positiva cuando la enfermedad está presente y negativa si no lo está, de modo que resultados positivos predicen la presencia de enfermedad) y utilidad clínica (cuando los beneficios superan los riesgos)<sup>1</sup>.

El desarrollo de nuevos marcadores con una sensibilidad y especificidad adecuadas ha sido desde el inicio uno de los objetivos prioritarios de la industria farmacéutica y de suministros médicos. Sin embargo, no fue hasta finales de la década de los 90 cuando el aumento del conocimiento médico y el desarrollo de nuevas tecnologías contribuyeron al desarrollo de nuevos marcadores con un mayor espectro de utilización en el campo de la medicina. En particular, la identificación completa del genoma humano en el año 2003<sup>2</sup> ha constituido una revolución que ha hecho posible la aparición de las tecnologías “-ómicas” (del sufijo latino ‘-ome’, que se refiere a un grupo), que proporcionan un análisis de todos –o casi todos– los componentes celulares como son ARN, ADN, proteínas, metabolitos intermedios, etc. La genética (estudio de un gen en concreto) da paso así a la genómica (o estudio de un grupo de genes). En un futuro cercano podemos esperar la extensión de estas tecnologías hacia otros constituyentes celulares como lípidos, carbohidratos o lipoproteínas. Sin embargo, aunque las expectativas depositadas en estos marcadores en el campo del diagnóstico han sido elevadas, tal y como se deriva del crecimiento exponencial de estudios publicados que evalúan estas pruebas, un escaso número de ellas ha sido introducido en la práctica clínica con beneficios claramente demostrados<sup>3</sup>.

Estos nuevos marcadores no han sido únicamente desarrollados para su utilización en el campo del diagnóstico clínico. Los National Institutes of Health (NIH) de Estados Unidos crearon el Grupo de Trabajo para la Definición de Biomarcadores en el año 2001<sup>4</sup>, que establece la definición de biomarcador como “*aquella característica que es objetivamente medible y evaluable como un indicador de los procesos biológicos normales, patológicos o de la respuesta farmacológica a una intervención terapéutica*”. De acuerdo con esta definición, los biomarcadores podrían tener utilidad en la práctica clínica para el diagnóstico y pronóstico de enfermedades, pero también para el seguimiento de la respuesta a un tratamiento y en los estudios clínicos para el desarrollo de nuevos fármacos (en estudios de fases I y II para evaluar la actividad del fármaco y la relación dosis-respuesta, y en la fase III en los estudios de eficacia y seguridad del fármaco). Es importante resaltar su utilidad en la detección de toxicidad en estudios preclínicos, aunque los bajos valores de sensibili-

dad y especificidad obtenidos en marcadores de farmacotoxicidad pueden tener consecuencias importantes, como la no detección de efectos adversos (recientemente destaca el caso de rosiglitazona, medicamento estrella para el tratamiento de la diabetes que ha mostrado repercusiones cardiovasculares<sup>5</sup> obligando a la retirada del fármaco).

Es precisamente en este ámbito de la terapéutica donde se ha producido una verdadera revolución del desarrollo de los biomarcadores. Hasta ahora se había aceptado como algo normal la existencia de variabilidad en la respuesta producida por un mismo fármaco en distintos pacientes. Es decir, se asumía que los fármacos alcanzaran su utilidad clínica (balance positivo beneficio/riesgo) en función de las características particulares de cada individuo que recibía el tratamiento. No obstante, con el estudio del genoma humano se ha comprobado que determinadas características genéticas de un paciente, por ejemplo los genes que codifican las enzimas encargadas de metabolizar un determinado fármaco, pueden estar relacionadas con la respuesta a un determinado medicamento<sup>6,7,8</sup> dando origen a la *medicina personalizada o estratificada* (cuidado médico basado en las características particulares de una enfermedad en cada paciente individual). Usando las nuevas tecnologías de la genómica y la proteómica (*farmacogenómica y farmacoproteómica*), los individuos pueden ser clasificados en subpoblaciones de acuerdo con su susceptibilidad a una enfermedad concreta, o con su respuesta a un determinado tratamiento, dando así respuesta a las siguientes preguntas: a) ¿debo tratar o no a un paciente? (biomarcadores de pronóstico, que pueden identificar, por ejemplo, qué pacientes no requieren un tratamiento más intensivo, como OncotypeDX<sup>®</sup> en cáncer de mama<sup>9</sup>); b) ¿qué fármaco será más eficaz? (biomarcadores predictores de la respuesta, que evalúan antes de aplicar el tratamiento quién o quiénes se benefician de un tratamiento en particular, como por ejemplo, K-ras en cáncer de colon<sup>10</sup>), y c) ¿qué dosis debo administrar? (biomarcadores de farmacocinética), de tal manera que se administren sólo aquellos fármacos que puedan tener eficacia o una baja tasa de reacciones adversas<sup>11</sup>, intentando que las concentraciones plasmáticas de un determinado fármaco se mantengan dentro del umbral terapéutico (como ocurre actualmente con los antipsicóticos, dada su elevada variabilidad farmacocinética).

El campo donde más se ha desarrollado esta medicina personalizada es el del cáncer<sup>12</sup>. No obstante, el proceso de desarrollo de estos nuevos fármacos no ha obtenido los resultados esperados<sup>13</sup>. El principal problema reside en la dificultad de seleccionar un número suficiente de pacientes que compartan cambios genómicos o proteómicos asociados a un determinado tipo de cáncer para su inclusión en un ensayo clínico.

#### Problemas de aplicación: “no todo el monte es orégano”

A pesar de sus beneficios potenciales, estas nuevas pruebas presentan problemas específicos por su naturaleza, ya que se trata de marcadores lábiles e influenciados no sólo por las condiciones experimentales (tratamiento en el laboratorio de las muestras), sino también por las propias condiciones del paciente (tratamientos

recibidos, comorbilidad, condiciones fisiológicas como el estrés, etc.). Un ejemplo lo tenemos en la prueba diagnóstica basada en proteómica que se reveló como 100% exacta para el diagnóstico de cáncer de ovario<sup>14</sup>. La publicación de los resultados preliminares (el estudio se basaba en una población constituida por 50 mujeres diagnosticadas con cáncer y 66 mujeres sanas) se tradujo rápidamente en anuncios optimistas en los principales medios de comunicación (*New York Times* entre otros) y en el desarrollo comercial del test OvaCheck®, que sin embargo y debido a problemas de reproducibilidad y validez todavía no ha sido aprobado por la Agencia Estadounidense del Medicamento (U.S. Food and Drug Administration, FDA). De hecho, algunos investigadores<sup>15</sup> han sugerido que la discriminación que aparentemente mostraba la prueba podría ser debida al diferente tratamiento preanalítico de las muestras de casos y controles.

Los problemas más importantes que han surgido en la aplicación de los biomarcadores a la medicina personalizada están relacionados con la falta de estudios de validez pre-analítica y analítica y la ausencia de unos criterios de validez clínica necesarios para la aprobación de estos nuevos biomarcadores<sup>16</sup>. Una de las principales causas de la falta de validez clínica de estas pruebas, al igual que en el caso de los marcadores tradicionales, puede haber sido la ausencia de una validación metodológica adecuada, en concreto la denominada validación de calificación, proceso cuyo objetivo es establecer la asociación entre un biomarcador y determinadas variables de resultado clínico<sup>17</sup>. Del mismo modo que existen requisitos previos a la comercialización de un fármaco, para que una prueba diagnóstica tenga validez clínica su exactitud diagnóstica debe ser evaluada en distintas fases que han de considerar un amplio espectro de población, teniendo en cuenta la inclusión de distintos grados de la enfermedad objeto de análisis. La primera fase incluiría el estudio de la exactitud diagnóstica en una muestra de casos y controles, y la última englobaría una serie consecutiva de pacientes similares a aquellos a los que se piensa aplicar la prueba en condiciones reales. Una prueba diagnóstica solo podría ser aplicada a pacientes en el ámbito de la asistencia sanitaria cuando su evaluación hubiera superado de manera satisfactoria la última de estas fases<sup>18</sup>. Aunque muchas de las pruebas diagnósticas que habitualmente se aplican en la clínica no han sido evaluadas a través de este proceso, la falta de validez metodológica es más acusada en el área de las nuevas pruebas 'ómicas'. Debido al elevado coste de estas pruebas es difícil obtener un número suficiente de muestras para su validación, por lo que la mayor parte de los estudios publicados no han pasado de las fases preliminares. No obstante, este problema podría solventarse mediante la puesta en marcha de registros nacionales e internacionales y la realización de estudios de validación y ensayos multicéntricos.

La fascinación por las nuevas tecnologías, unida al esfuerzo económico y humano que sostiene esta nueva área, ha fomentado que los investigadores se muestren excesivamente optimistas en referencia a su utilidad clínica<sup>19</sup>. En la era de la medicina basada en la evidencia, estas pruebas con escasa validación metodológica están ofertándose al público apoyadas por un extraordinario proceso de marketing. De hecho, en algunos países se inició su comercialización a través de internet de manera libre y sin que ningún organismo regulara su aplicación. En mayo del pasado año, una conocida cadena de farmacias de EEUU ya anunció su venta libre, aunque las presiones ejercidas desde la FDA frenaron, de momento, esta iniciativa<sup>1</sup>.

Pero si el proceso para la evaluación de un marcador basado en las tecnologías 'ómicas' utilizado en el diagnóstico, cribado o segui-

miento de una enfermedad ha mostrado déficits metodológicos, estos son aún más acusados en los biomarcadores diseñados para evaluar la eficacia o seguridad de los nuevos fármacos<sup>20</sup>. Los estudios clínicos son más difíciles (las pruebas requieren de una evaluación prospectiva que asegure un resultado beneficioso para la salud), incluyen unos niveles éticos más elevados, mayor coste y un análisis estadístico más complejo<sup>21, 22</sup> y, sin embargo, no se han llevado a cabo con la suficiente calidad por la premura que se ha tenido en su pronta comercialización<sup>23</sup>. Si el desarrollo de un fármaco no se puede basar en un solo estudio, es impensable que esto sí pueda ocurrir con el desarrollo y validación de una prueba que va a predecir la respuesta del paciente a este mismo fármaco. Un ejemplo de esta falta de validez lo podemos ver en la aplicación del gen HER2/neu en aquellas pacientes con tumores de mama más agresivos, pero que podían obtener un mayor beneficio del tratamiento utilizado. Aunque se crearon grandes expectativas cuando se identificó la sobreexpresión de este receptor<sup>24</sup>, de acuerdo con datos recientes una de cada cinco pruebas que lo evalúan da resultados incorrectos<sup>25</sup>. Otro ejemplo lo podemos encontrar en la determinación de la mutación KRAS, utilizado para el diagnóstico de cáncer de páncreas y que más adelante se pensó que podría servir como predictor de la respuesta farmacológica en pacientes con cáncer de colon. Sin embargo, los resultados han mostrado que la tasa de respuesta solo mejora en el 20% de los pacientes con esta mutación<sup>26</sup>. La clave consiste en establecer la distinción entre marcador diagnóstico y biomarcador utilizado en terapéutica, tanto para predecir respuesta como para afinar dosis y evitar toxicidad. La no distinción entre ambos ha podido inducir a muchos investigadores a pensar que marcadores utilizados para el diagnóstico de determinadas patologías podían ser útiles para identificar qué pacientes se iban a beneficiar de una determinada terapia. Sin embargo, aunque muchos de los biomarcadores que se están utilizando en terapéutica eran ya conocidos por estar relacionados con el diagnóstico de determinadas patologías, todavía no se han aprobado para su uso en el área de la farmacología personalizada.

### La encrucijada diagnóstica y el regulador

Desde que la FDA aprobó la lovastatina en 1987 han pasado más de dos décadas. La disponibilidad de una prueba como el colesterol LDL permitió demostrar los beneficios de las estatinas en los resultados de salud cardiovascular; es por ello que la FDA lo considera un biomarcador de riesgo cardiovascular y lo acepta como indicador precoz en los ensayos clínicos<sup>27</sup>. A pesar de los años que han transcurrido y los avances cruciales en el conocimiento científico, la FDA ha establecido un número limitado de nuevos biomarcadores para el proceso de toma de decisiones en nuevos medicamentos. El motivo fundamental que lo explica ha sido, como se ha comentado previamente, la presencia de importantes dificultades tanto para evaluar distintos biomarcadores como para garantizar su efectividad. Recientemente, el Institute of Medicine<sup>28</sup> norteamericano ha publicado un informe que señala los criterios de evaluación para biomarcadores, con el objetivo de promover un esfuerzo coherente en este sentido. De las recomendaciones que surgen podemos destacar especialmente la que hace referencia a que la FDA debe aplicar el mismo rigor científico para los biomarcadores que para cualquier otro ámbito de actuación, ya sean medicamentos o suministros médicos. Esta llamada al rigor puede sorprender, pero es más que necesaria. La utilización de la metodología de los ensayos clínicos para los fármacos a las pruebas diagnósticas se considera un paso necesario y

fundamental para acreditar la efectividad de una prueba<sup>29</sup>. Sin embargo, la traslación de la metodología en el ámbito de los biomarcadores no resulta tan fácil como su simple enunciado. Es por ello que el Institute of Medicine propone tres fases clave: (1) validación analítica, (2) validación clínica o evaluación de la asociación entre el biomarcador y los estados de salud, y (3) utilidad clínica. Asimismo en oncología se han establecido propuestas similares<sup>30</sup> por el grupo del National Cancer Institute.

La efervescencia del momento es máxima en la medida en que estos informes han aparecido al mismo tiempo que se han publicado los datos del primer proyecto de colaboración entre la industria farmacéutica, organizaciones no lucrativas y las agencias FDA y EMEA: el *Predictive Safety Testing Consortium (PSTC)*<sup>6</sup>. Las agencias reguladoras necesitan disponer de biomarcadores para la toma de decisiones en fases preclínicas. En este caso se han evaluado siete proteínas urinarias como biomarcadores de toxicidad renal inducida por medicamentos. La importancia de este esfuerzo reside en encontrar un consenso para identificar aquellos medicamentos prometedores en un estadio temprano e intentar que los organismos reguladores lo confirmen con el mismo criterio, al margen de que sean de utilidad en otros contextos. Es por ello que la iniciativa PSTC se considera un avance significativo en lo que puede representar la evaluación de seguridad y eficacia de los medicamentos para el futuro, al mismo tiempo que cabe destacar la cooperación efectiva entre empresas que compiten en el mercado final de productos farmacéuticos.

Podemos señalar, por tanto, que los organismos reguladores han tomado conciencia de la importancia que ha de tener la evaluación de biomarcadores a partir de ahora. Sin embargo, hemos de preguntarnos qué ocurre con el mercado ya existente que ha evitado todos estos procesos de evaluación detallada y cuyas pruebas ya están disponibles para los pacientes. La búsqueda de nuevos nichos de mercado ha impulsado el aprovechamiento de las tecnologías ómicas en el ámbito del desarrollo de los biomarcadores<sup>31</sup>, en un proceso en el que ha habido sus más y sus menos<sup>32</sup>. Aunque ahora la necesidad de consenso se centra en estadios preclínicos, ello no es suficiente ante la avalancha de nuevos productos dirigidos al paciente final.

Mientras desde la vertiente industrial y de investigación se presta atención a los esfuerzos de colaboración público-privada, ya sea en biomarcadores o en otros ámbitos, desde la vertiente reguladora algunos países están tomando las riendas de la situación. Así, en el año 2006 el entonces senador Barack Obama hizo una propuesta de ley sobre Genómica y Medicina Personalizada. Si bien el objetivo de dicha ley es más amplio que la cuestión que ocupa a este artículo, en ella se recogían amplias referencias a las pruebas de laboratorio asociadas a medicamentos y al nivel de exigencia requerido por la FDA. Recientemente se ha introducido de nuevo el proyecto de ley en su cuarta versión, y muchos consideran que aún le queda tiempo antes de que sea aprobado<sup>33</sup>. A pesar de que la legislación no esté aprobada, el legislador sigue atento los desarrollos en este campo y acabará fijando una posición definitiva. A ello contribuirán las controversias en torno a las pruebas genéticas de acceso directo por el paciente<sup>34</sup>. El informe de la Government Accountability Office ha sido contundente. Los resultados dispares a los que llegaron distintos laboratorios ante la misma muestra han aumentado la incertidumbre. Si bien el concepto de biomarcador no es análogo al de una prueba genética como las que incorpora el informe, sí que representa una alerta adicional ante aquellos que deseen introducir estas pruebas en el mercado en ausencia de una prescripción adecuada y de la información completa sobre la asociación genómica a enfermedades específicas.

En nuestro entorno más próximo queda todavía un largo camino por recorrer que pasa por la garantía de la validación de las pruebas diagnósticas y de su eficacia. En julio de 2009 se estableció una resolución que obliga al detalle de las especificaciones técnicas, sensibilidad y especificidad de los productos sanitarios "in vitro". Sin embargo, los mecanismos de verificación y el papel asignado a la Agencia reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios todavía no se corresponde con los estándares equivalentes a los de los medicamentos.

## Comentarios finales

El momento actual se caracteriza pues por unas elevadas expectativas de desarrollo de biomarcadores, que en el ámbito de los ensayos clínicos ya están viendo sus frutos. Por otra parte, aun sabiendo que estos avances tendrán algún día su traslado al mercado, observamos que las agencias reguladoras necesitan tener un papel más activo que permita la obtención del mayor valor de la información para mejorar la salud poblacional. Los biomarcadores, al igual que las demás pruebas diagnósticas, no deberían escapar al requisito de la eficacia relativa aplicable a los medicamentos: habrían de aprobarse sólo aquellos con valor diagnóstico añadido a los que ya existen. El papel de las agencias será determinante para distinguir aquella información valiosa para un tratamiento, de aquella que simplemente sea "recreativa" (se denomina "uso recreativo" a la utilización de pruebas genéticas para satisfacer la simple curiosidad de quien las solicita). El regulador podrá señalar si la ratio coste-efectividad de la prueba es o no elevada, lanzando así un mensaje con fundamento al financiador para que actúe en consecuencia.

El cambio que ha supuesto la utilización de biomarcadores ha sido crucial para el caso del cáncer colorrectal y los tumores con mutación KRAS. La comprobación de que la utilidad clínica del cetuximab en pacientes con tal mutación era inexistente llevó a los reguladores norteamericano y europeo a restringir las indicaciones, ya que el 40% de los pacientes no podía beneficiarse del tratamiento. Asimismo, un estudio indicaba que los costes medios por QALY podrían reducirse en 79.681 \$ canadienses<sup>35</sup> limitando tal indicación.

El papel de los biomarcadores está siendo fundamental ya ahora, tanto en el desarrollo de nuevos medicamentos para garantizar eficacia y seguridad (tal como se ha visto en la iniciativa del *Predictive Safety Testing Consortium*), como en la aplicación en la práctica de la medicina estratificada, como se ha mostrado en el caso del cetuximab. En ambos estadios se requiere un regulador activo que sea capaz de generar información fiable y que la traslade convenientemente al conjunto de actores en la "cadena de producción". Un mercado de bienes de confianza, como es el caso de los biomarcadores, necesita un regulador atento que evite tomar decisiones reactivas. El reto del momento es mirar hacia delante y acertar en la definición de unas reglas de juego por ahora casi inexistentes.

*Agradecimientos:*

Los autores agradecen los comentarios recibidos por parte de Rafael Molina y Carlos Campillo.

- (1) Annes JP, Giovanni MA, Murray MF. Risks of presymptomatic direct-to-consumer genetic testing. *N Engl J Med.* 2010;363:1100-1.
- (2) Rogers J. The finished genome sequence of *Homo sapiens*. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 2003;68:1-11.
- (3) Zolg JW, Langen H. How industry is approaching the search for new diagnostic markers and biomarkers. *Mol Cell Proteomics.* 2004;3:345-54.
- (4) Atkinson AJ, Colburn WA, DeGruttola VG, DeMets DL, Downing GJ, Hoth DF, et al. Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther.* 2001;69:89-95.
- (5) Woodcock J, Sharfstein JM, Hamburg M. Regulatory action on rosiglitazone by the U.S. Food and Drug Administration. *N Engl J Med.* 2010;363:1489-91.
- (6) Ginsburg GS, Konstance RP, Allsbrook JS, Schulman KA. Implications of pharmacogenomics for drug development and clinical practice. *Arch Intern Med.* 2005;165:2331-6.
- (7) Snyderman R, Williams RS. Prospective medicine: the next health care transformation. *Acad Med.* 2003;78:1079-84.
- (8) Willard HF, Angrist M, Ginsburg GS. Genomic medicine: genetic variation and its impact on the future of health care. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2005;360:1543-50.
- (9) Albain KS, Barlow WE, Shak S, Hortobagyi GN, Livingston RB, Yeh IT, et al. Prognostic and predictive value of the 21-gene recurrence score assay in postmenopausal women with node-positive, oestrogen-receptor-positive breast cancer on chemotherapy: a retrospective analysis of a randomised trial. *Lancet Oncol.* 2010;11:55-65.
- (10) Jonker DJ, O'Callaghan CJ, Karapetis CS, Zalcberg JR, Tu D, Au HJ, et al. Cetuximab for the treatment of colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2007;357:2040-8.
- (11) Sawyers CL. The cancer biomarker problem. *Nature.* 2008;452:548-52.
- (12) Borden EC, Raghavan D. Personalizing medicine for cancer: the next decade. *Nat Rev Drug Discov.* 2010;9:343-4.
- (13) Marte B, Eccleston A, Nath D. Molecular cancer diagnostics. *Nature.* 2008;452:547.
- (14) Petricoin EF, Ardekani AM, Hitt BA, Levine PJ, Fusaro VA, Steinberg SM, et al. Use of proteomic patterns in serum to identify ovarian cancer. *Lancet.* 2002;359:572-7.
- (15) Baggerly KA, Morris JS, Edmonson SR, Coombes KR. Signal in noise: evaluating reported reproducibility of serum proteomic tests for ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97:307-9.
- (16) Ozer JS, Dieterle F, Troth S, Perentes E, Cordier A, Verdes P, et al. A panel of urinary biomarkers to monitor reversibility of renal injury and a serum marker with improved potential to assess renal function. *Nat Biotechnol.* 2010;28:486-94.
- (17) Sistare FD, Dieterle F, Troth S, Holder DJ, Gerhold D, Andrews-Cleavenger D, et al. Towards consensus practices to qualify safety biomarkers for use in early drug development. *Nature Biotechnology.* 2010;28:446-454.
- (18) Bossuyt PM, McCaffery K. Additional patient outcomes and pathways in evaluations of testing. *Med Decis Making.* 2009;29:E30-8.
- (19) Lumbreras B, Parker LA, Porta M, Pollán M, Ioannidis JP, Hernández-Aguado I. Overinterpretation of clinical applicability in molecular diagnostic research. *Clin Chem.* 2009;55:786-94.
- (20) Bensalah K, Montorsi F, Shariat SF. Challenges of cancer biomarker profiling. *Eur Urol.* 2007;52:1601-9.
- (21) Lee JW, Figeys D, Vasilescu J. Biomarker Assay Translation from Discovery to Clinical Studies in Cancer Drug Development: Quantification of Emerging Protein Biomarkers. *Adv Cancer Res.* 2007;96:269-98.
- (22) Scherf U, Becker R, Chan M, Hojvat S. Approval of novel biomarkers: FDA's perspective and major requests. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 2010;242:96-102.
- (23) Lesko LJ, Atkinson AJ Jr. Use of biomarkers and surrogate endpoints in drug development and regulatory decision making: criteria, validation, strategies. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2001;41:347-66.
- (24) Emens LA. Trastuzumab: targeted therapy for the management of HER-2/neu overexpressing metastatic breast cancer. *Am J Ther.* 2005;12:243-53.
- (25) Phillips KA, Marshall DA, Haas JS, Elkin EB, Liang SY, Hassett MJ, et al. Clinical practice patterns and cost effectiveness of human epidermal growth receptor 2 testing strategies in breast cancer patients. *Cancer.* 2009;115:5166-74.
- (26) Karapetis CS, Khambata-Ford S, Jonker DJ, O'Callaghan CJ, Tu D, Tebbutt NC, et al. K-ras mutations and benefit from cetuximab in advanced colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2008;359:1757-65.
- (27) Biomarkers: the next generation. *Nature Rev Drug Discovery.* 2010;9(6):415.
- (28) IOM (Institute of Medicine). Evaluation of biomarkers and surrogate endpoints in chronic disease. Washington, DC: The National Academies Press; 2010.
- (29) Lord SJ, Irwig L, Bossuyt PM. Using the principles of randomized controlled trial design to guide test evaluation. *Med Decis Making.* 2009;29(5):E1-E12.
- (30) Dancy JE, Dobbin KK, Groshen S, Jessup JM, Hruszkewycz AH, Koehler M, et al. Guidelines for the development and incorporation of biomarker studies in early clinical trials of novel agents. *Clin Cancer Res.* 2010;16(6):1745-55.
- (31) Zolg JW, Langen H. How industry is approaching the search for new diagnostic markers and biomarkers. *Mol Cell Proteomics.* 2004;3(4):345-354.
- (32) Zolg W. The proteomic search for diagnostic biomarkers: lost in translation? *Mol Cell Proteomics.* 2006;5(10):1720-6.
- (33) Genomics Law Report. The genomics and personalized medicine act returns to Congress. <http://www.genomicslawreport.com/index.php/2010/08/24/the-genomics-and-personalized-medicine-act-returns-to-congress/>
- (34) The Wall Street Journal. DNA-Test results mislead consumers, investigators say. <http://online.wsj.com/article/SB1000142405274870442130457538350518554386.html>
- (35) Mittmann N, Au HJ, Tu D, O'Callaghan CJ, Isogai PK, Karapetis CS, et al. Prospective cost-effectiveness analysis of cetuximab in metastatic colorectal cancer: evaluation of National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group CO. 17 trial. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101(17):1182-92.

## GCS EN LA RED

<http://www.iiss.es/gcs/index.htm>

**Fernando G. Benavides** y **Ana M. García**, y a propósito del trabajo sobre participación ciudadana publicado por **Andreu Segura** en un reciente número de GCS (1), nos remiten una carta sobre “Participación ciudadana en salud: el caso de la salud laboral” que, contra nuestra costumbre, publicamos íntegramente. Dice así:

Sr. Editor,

hemos leído con interés el trabajo de Andreu Segura, publicado en GCS, sobre participación ciudadana en salud y sanidad (1). Un trabajo muy estimulante para el debate informado sobre el significado y la realidad de algo tan complejo como la participación de los ciudadanos en los asuntos de la salud.

Efectivamente, como dice el autor, ir más allá de la retórica y las buenas intenciones en la participación de los ciudadanos no es algo fácil, por lo que conviene, nos dice, estar atentos y no perder oportunidades, empezando por la transparencia y la rendición de cuentas de las instituciones hasta la existencia de órganos formales de información, consulta e incluso decisión, pasando por las encuestas de satisfacción.

En este sentido, deseamos llamar la atención sobre la rica experiencia acumulada en salud laboral, no mencionada en dicho artículo, desde que en 1995 se aprobó la Ley 31/1995 de Prevención de Riesgos Laborales. Esta ley regula la participación de los trabajadores en la prevención de los posibles riesgos para la salud que pueden estar presentes en sus puestos de trabajo. Para ello la ley define la figura del Delegado de Prevención y el Comité de Seguridad y Salud. Los Delegados de Prevención, que deben estar designados en todas las empresas de más de cinco trabajadores, son trabajadores de la empresa con horas disponibles para el ejercicio de sus funciones, entre las que se encuentran vigilar el cumplimiento de la normativa sobre prevención en la empresa, promover la colaboración de los trabajadores en la prevención o colaborar con la dirección para la toma de decisiones en este ámbito, entre otras. Por su parte, el Comité de Seguridad y Salud es un órgano paritario, formado por representantes de los trabajadores y de la dirección de la empresa, con funciones de información y consulta sobre los aspectos relacionados con la salud laboral en los centros de trabajo, obligatorio en empresas de más de 50 trabajadores.

En estos 15 años de aplicación de la Ley, y a pesar de su desigual desarrollo, han sido miles los trabajadores que han influido sobre

decisiones y determinantes que afectan directamente su salud. En España existen líneas de investigación en este campo desde hace años (2, 3, 4), y la evidencia científica demuestra que esta participación contribuye de manera efectiva a proteger la salud y el bienestar de la población trabajadora (5, 6).

En conclusión, creemos que esta participación de ciudadanos sanos en defensa de su salud y la de sus compañeros representa un ejemplo para el resto de ámbitos de la salud pública.

#### **Fernando G. Benavides**

Centro de Investigación en Salud Laboral y Universitat Pompeu Fabra de Barcelona

#### **Ana M. García**

Universidad de Valencia e Instituto Sindical Trabajo, Ambiente y Salud

(1) Segura A. La participación ciudadana, la sanidad y la salud. *Gest Clín Sanit.* 2010;12:55-62.

(2) García AM, Gadea R, Rodrigo F. Prevención de riesgos laborales en las empresas: percepciones de los delegados de prevención. *Arch Prev Riesgos Labor.* 2005;8(4):139-46.

(3) García AM, López-Jacob MJ, Dudzinski I, et al. Factors associated with the activities of safety representatives in Spanish workplaces. *J Epidemiol Community Health.* 2007;61:784-90.

(4) López-Jacob MJ, Safont EC, García AM, et al. Participation and influence of migrant workers on working conditions: a qualitative approach. *New Solut.* 2010;20:225-38.

(5) Menéndez M, Benach J, Vogel L. El impacto de los delegados de prevención en la salud laboral: el proyecto EPSARE. *Arch Prev Riesgos Labor.* 2008;11:5-7.

(6) Milgate N, Innes EV, O'Loughlin K. Examining the effectiveness of health and safety committees and representatives: A review. *Work.* 2002;19:281-290.

¿YA VISITAS NUESTRO BLOGCS?

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

## Atención a las alertas. Impacto diferencial de la alerta de la FDA sobre suicidio infantil asociado a antidepresivos

Valluri S, Zito JM, Safer DJ, Zuckerman IH, Mullins CD, Korelitz JJ.

**Impact of the 2004 Food and Drug Administration pediatric suicidality warning on antidepressant and psychotherapy treatment for new-onset depression. Med Care. 2010;48:947-54.**

### Objetivo

Evaluar el impacto de la alerta de marzo de 2004 de la FDA relativa al riesgo de ideas suicidas asociado a uso de antidepresivos en el tratamiento ambulatorio en niños y adolescentes con nuevo diagnóstico de depresión.

### Método

Estudio longitudinal sobre una cohorte de pacientes de entre 2 y 17 años, con nuevo diagnóstico de depresión entre 2003 y 2006 (n=40.309). Variables independientes: periodo de alerta (post vs pre) y grupo de edad (niños vs adolescentes). Variables principales: dispensación de antidepresivos y tratamiento psicoterápico, medidos cada 30 días a lo largo de 36 meses, desde el diagnóstico de cualquier proceso depresivo (n=40.309) y específicamente desde el diagnóstico de un trastorno depresivo mayor (MDD) (n=11.832).

### Resultados

El riesgo de recibir tratamiento con antidepresivos fue menor tras la alerta (OR= 0,85; IC95%: 0,81-0,89). Cuando se estratificó entre MDD y depresión menor, este efecto se observaba sólo en el segundo grupo. La psicoterapia aumentó en ambos estratos de edad, con una OR de 1,31 en niños (IC95%: 1,23-1,40) y 1,19 en adolescentes (IC95%: 1,15-1,24).

### Conclusiones

La alerta de la FDA se asoció a una disminución del uso de antidepresivos en niños y adolescentes con diagnóstico de depresión, pero no en aquellos con MDD, aumentando la psicoterapia sin medicación.

Conflicto de interés: No declarado.

Financiación: National Institutes of Health.

Correspondencia: jzito@rx.umaryland.edu

### COMENTARIO

La alerta a la que hace referencia este estudio dio lugar a que la FDA solicitara a los fabricantes de antidepresivos que incluyeran un "black box warning" en los envases, indicando que su uso se asociaba a un mayor riesgo de conducta suicida (ideación e intentos de suicidio, consumados o no) en niños y adolescentes. En 2007 la FDA amplió este aviso a jóvenes de 18-24 años, explicitando que el riesgo era mayor en MDD y recomendando una adecuada valoración del riesgo-beneficio antes de iniciar el tratamiento y un control estrecho del paciente (1). Lo deseable hubiera sido poder disponer de respuestas claras para los clínicos sobre varios interrogantes: ¿Qué decisión terapéutica hay que tomar ante un niño o joven con depresión?, ¿hay tratamientos alternativos? No es competencia de la FDA emitir recomendaciones de tratamiento. Las respuestas deberían buscarse en guías de práctica clínica de calidad o recomendaciones disponibles en el momento, lo que no siempre sucede. Estudios como éste pueden arrojar mucha luz sobre el impacto de medidas de este tipo y dar respuesta a otras preguntas: ¿disminuyó el uso de antidepresivos tras la alerta?, ¿se utilizaron los tratamientos alternativos?, ¿se habrán dejado pacientes sin tratar?

Trabajos previos habían puesto de manifiesto que la alerta provocó una disminución de la prescripción de antidepresivos entre un 9% y un 33%. En este estudio, se detectó una reducción global en la prescripción de antidepresivos de alrededor de un 15%. Al estratificar según gravedad se observó que la reducción sólo era significativa en pacientes con depresión leve, mientras que en los casos más graves, los médicos siguieron utilizando los fármacos. Este impacto moderado se ha visto en otras alertas relacionadas con antipsicóticos (2) o nuevos antidiabéticos (3), con una enorme variabilidad en el impacto entre zonas geográficas.

El estudio detectó un aumento significativamente mayor de la psicoterapia en los pacientes que no tomaban antidepresivos. Esto sugiere que se utilizó como tratamiento alternativo y que el proceso no quedó sin tratar; hasta un 80% de los pacientes tenían tratamiento dentro de los 180 días tras un nuevo diagnóstico. Hay que tener en cuenta que

las guías recomiendan la psicoterapia como tratamiento de elección en depresiones leves en niños y en adultos. Cuando ésta falla o en los casos más complicados, se recomienda tratamiento con ISRS. Fluoxetina es el medicamento con indicación aprobada en niños, y en cualquier caso, el paciente debe ser estrechamente vigilado durante las primeras 4-6 semanas (4).

El estudio está al alcance de la mayoría de sistemas sanitarios de nuestro país: estudios longitudinales, basados en datos individuales obtenidos de grandes bases de datos de prescripción-dispensación que, como principal ventaja, permiten hacer ajustes en función de las características de cada paciente. Además, pone de manifiesto la necesidad de investigar si la utilización de intervenciones informativas más intensivas en relación a la seguridad de los medicamentos, como los recordatorios en los sistemas de prescripción electrónica, la difusión de la información en los medios de comunicación general o incluso, la información directa a los pacientes mejoraría el impacto de las alertas de seguridad sobre los hábitos de prescripción.

### Carlos Fernández Oropesa Teresa Molina López

Servicio de Uso Racional del Medicamento. Servicio Andaluz de Salud

(1) Friedman RA, Leon AC. Expanding the Black Box. Depression, antidepressants, and the risk of suicide. N Engl J Med. 2007;356:2343-46.

(2) Sanfélix-Gimeno G, Cervera Casino P, Peiró S, González López-Valcárcel B, Blázquez A, Barbera T. Effectiveness of safety warnings in atypical antipsychotic drugs. An interrupted time-series analysis in Spain. Drug Saf. 2009;32:1075-87.

(3) Shah ND, Montori VM, Krumholz HM, Tu K, Alexander GC, Jackevicius CA. Responding to an FDA warning. Geographic variation in the use of rosiglitazone. N Engl J Med. 2010;363:2081-4.

(4) National Institute for Health and Clinical Excellence. Depression: The treatment and management of depression in adults. Clinical guideline 90. London: NICE; 2009 (acceso el 14 de diciembre de 2010). Disponible en: <http://www.nice.org.uk/Guidance/CG90/Guidance/pdf/English>

## La atención sanitaria basada en la evidencia necesita buenos modelos conceptuales para su implementación

Charles C, Gafni A, Freeman E.

The evidence-based medicine model of clinical practice: scientific teaching or belief-based preaching? *J Eval Clin Pract.* 2010 Nov 18. doi: 10.1111/j.1365-2753.2010.01562.x.

### Objetivo

Los enfoques basados en la evidencia cada vez pesan más no sólo en la práctica clínica, sino en la agenda investigadora, en el diseño de políticas de salud y en la gestión de recursos. Los métodos de génesis y recuperación de evidencias han alcanzado un notable grado de desarrollo, pero no así los procesos que guían su aplicación sistemática. El objetivo de este estudio es analizar los modelos que han intentado explicar la implementación de la evidencia en la práctica clínica.

### Métodos

Revisión no sistemática de la literatura en la que se seleccionaron artículos que incluyesen la MBE como modelo conceptual para la práctica clínica, publicados en inglés entre 1992-2008. Localizaron artículos relevantes y llevaron a cabo un análisis temático de los mismos, extrayendo conceptos clave, comparando su evolución.

### Resultados

Identificaron 4 grandes modelos de MBE desde 1992 a 2008, evolucionados a lo largo de este tiempo. El primero corresponde al trabajo seminal del Evidence-Based Working Group que situaba los resultados de investigación sólidos sobre la tradición o la autoridad y la búsqueda de un nuevo "paradigma". Los oponentes argumentaban que los resultados de investigación no ayudaban en las numerosas zonas grises de la práctica, criticaban la rigidez de sus supuestos y de ningún modo lo aceptaban como paradigma.

El segundo modelo generaliza la archiconocida definición de MBE e incluye 3 componentes que interactúan entre sí: preferencias de los pacientes, experiencia clínica y evidencias, aunque no se explicaba la relación entre éstos y si todos tenían la misma importancia.

El tercer modelo se gesta a principios de 2000 e introduce cambios, como la adición del elemento "estado y circunstancias clínicas" y superpone la experiencia clínica al resto de componentes. A las preferencias se las redefine, pero no se avanza en una concepción clara de las mismas, ni en el modo de obtenerlas. Describen por primera vez las preferencias individuales de los clínicos como factor generador de variabilidad en la práctica, aunque no lo desarrollan.

El último modelo incluido en la revisión se expande más allá de la Medicina e incorpora a la Enfermería y disciplinas afines. Se agrega un cuarto componente: los recursos de los servicios de salud, aunque sin definir si son parte del contexto clínico o un limitador potencial en el que está inserta la práctica clínica y del que el proveedor (médico o enfermera) no tiene información con frecuencia, convirtiéndose en fuente de conflictos. Valores y preferencias son redefinidos, aunque sin terminar de resolver la inconsistencia precedente.

### Conclusión

Si la efectividad de la atención no depende exclusivamente de la calidad de las evidencias, urge delimitar qué componentes juegan un papel determinante en este proceso, con el suficiente rigor conceptual. La mayoría de conceptos de los modelos de MBE están pobremente definidos (sirva el ejemplo de los valores y preferencias de los pacientes), ayudando poco a los clínicos a la hora de implementar, posiblemente porque están escasamente sustentados en teorías.

Financiación: Canadian Breast Cancer Research Alliance.

Correspondencia: charlesc@mcmaster.ca

### COMENTARIO

La segregación entre los que se dejan llevar por una recomendación "nivel A" y los que la miran de reojo es una realidad. Mucha culpa tiene la difusión que se ha hecho, a golpe de meta-análisis que los clínicos veían lejanos y descifrables sólo para unos cuantos privilegiados. Y, al otro lado, pacientes, restricciones financieras, uso irracional de intervenciones, tecnologías... Este debate se neutraliza pronto con sólo echar una ojeada a algún estudio sobre variabilidad de la práctica y comprobar el peso de las preferencias, incertidumbres e ignorancias de proveedores (1). Si las pruebas de investigación en muchos casos son tan reveladoras, ¿por qué no se incorporan fácilmente a las decisiones? Un ejemplo: los progresos en investigación cardiovascular son incasantes, ¿cómo es posible entonces que cada vez haya más recomendaciones basadas en consenso en las guías de práctica clínica y la aplicación sea tan insuficiente? (2). Desde que se gesta el "conocimiento" hasta llegar al "cumplimiento" por el clínico, hay un largo viaje en el que la información se va desprendiendo de "ciencia", para adquirir más tintes de creencia y estado de opinión (3).

Es urgente encontrar qué hay en esa caja negra y a la luz de esta revisión, no hay otra alternativa que construir buenos modelos conceptuales. Según sus conclusiones, esto no se ha hecho con el rigor suficiente, pese al probable protagonismo de las preferencias de los pacien-

tes, el contexto en el que se toma la decisión y la experiencia clínica de los proveedores.

Este estudio tiene algunas debilidades metodológicas (reconocidas por los autores) que, entre otras cosas, ha dejado fuera uno de los modelos conceptuales más consistentes en la actualidad: el modelo PARIHS. Este modelo resalta tres factores clave en la implementación: la solidez de las evidencias usadas, las características del contexto en el que se pretende introducir la innovación y la existencia de facilitadores para asegurar el cambio con cierto éxito (4). ¿Suficientes claves para empezar a trabajar mañana mismo?

### José Miguel Morales

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

(1) Peiró E, Bernal E. ¿A qué incentivos responde la utilización hospitalaria en el Sistema Nacional de Salud? *Gac Sanit.* 2006;20(Supl 1):110-6.

(2) Shaneyfelt TM, Centor RM. Reassessment of Clinical Practice Guidelines: Go Gently Into That Good Night. *JAMA.* 2009;301: 868-9.

(3) Glasziou P, Haynes B. The paths from research to improved health outcomes. *ACP J Club.* 2005;142:A8-10.

(4) Kitson AL, Rycroft-Malone J, Harvey G, McCormack B, Seers K, Titchen A. Evaluating the successful implementation of evidence into practice using the PARIHS framework: theoretical and practical challenges. *Implement Sci.* 2008;7:3:1.

## No inferioridad de un esquema terapéutico de curso acortado en la irradiación del cáncer de mama

Whelan TJ, Pignol JP, Levine MN, Julian JA, MacKenzie R, et al.

Long-term Results of hypofractionated Radiation Therapy for Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2010;362:513-20.

### Objetivo

Determinar si la irradiación mamaria con un esquema hipofraccionado de 3 semanas es tan seguro y efectivo como el esquema convencional de 5 semanas.

### Métodos

Estudio prospectivo sobre 1.234 mujeres con cáncer de mama estadios I y II, con tumorectomía y vaciamiento axilar y posterior irradiación mamaria. Esta irradiación se randomizó entre un esquema de 50 Gy administrado en 25 fracciones (35 días) o 42,5 Gy en 16 fracciones (22 días). El estudio fue restringido para mujeres con ganglios negativos y márgenes de resección claramente libres tras la tumorectomía. Las mujeres con mamas voluminosas fueron excluidas.

### Resultados

Con una mediana de seguimiento de 12 años, el riesgo de recaída local fue bajo en ambos grupos. A 10 años fue del 6,7% en el grupo de irradiación estándar, comparado con 6,2% en el régimen hipofraccionado.

do/curso acortado (IC 95% 2,5 - 3,5). Y el resultado estético fue bueno o excelente en el 71,3% del grupo control y del 69,8% en el esquema hipofraccionado (IC 95% 6,9 - 9,8). No se observaron diferencias significativas en la supervivencia global entre ambos grupos de tratamiento.

### Conclusión

La irradiación de todo el volumen mamario con un esquema hipofraccionado en mujeres con cáncer invasivo de mama y ganglios y márgenes negativos tras cirugía conservadora, no es inferior al tratamiento radioterápico estándar.

Financiación: Canadian Breast Cancer Research Alliance y Canadian Cancer Society.  
Correspondencia: tim.whelan@jcc.hhsc.ca

### COMENTARIO

La irradiación de todo el volumen mamario tras la cirugía conservadora de mama reduce el riesgo de recaída local y evita la necesidad de realizar una mastectomía. Una actualización del metanálisis realizado por el "Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group" (1) aprecia que de forma adicional se reduce la mortalidad por cáncer de mama. Las dosis en radioterapia se administran de forma fraccionada. Habitualmente mediante pequeñas fracciones diarias de 1,8 - 2 Gy, bajo la asunción, no siempre demostrada, que dosis diarias superiores desencadenan fenómenos fibróticos tardíos. Este paradigma ha conducido a que los estudios originales que evaluaban la irradiación mamaria utilizaran esquemas de 50 Gy administrados en 5 semanas (25 fracciones). Hoy día se conocen modelos radiobiológicos que sugieren que dosis diarias superiores (hipofraccionamiento) administradas en un periodo de tiempo inferior (tratamiento acelerado) pueden ser igual de efectivas. Y estos conocimientos han sido ratificados en estudios preliminares clínicos evidenciando bajas tasas de recidiva mamaria y toxicidad tardía con esquemas hipofraccionados (2).

Los esquemas de curso largo tienen algunas desventajas, especialmente de accesibilidad y coste. En EEUU, en un 30% de las pacientes, la irradiación o se obvia o se suple por cirugía mutilante asumiendo peores resultados de salud (3).

En nuestro país, el libro blanco de la oncología radioterápica (Año 2010) ha detectado un déficit de unidades de irradiación por población asistida. Este hecho desencadena omisión de irradiaciones, tratamientos alternativos o inicio tardío de la radioterapia con repercusión en la supervivencia del cáncer. El cáncer de mama, junto con el de próstata y pulmón es una de las 3 patologías que ocasionan mayor ocupación de las unidades de irradiación. Reducir en 2 semanas (10 sesiones) cada tratamiento, es más cómodo para los pacientes y más costo efectivo para los sistemas sanitarios.

Dos son las principales limitaciones apreciadas en este estudio. Por una parte la subpoblación incluida es reducida, y por lo tanto sus conclusiones solo pueden extrapolarse a mujeres con ganglios negativos

y márgenes libres. Por otra parte la no utilización de sobreimpresión en el asiento del tumor primitivo de forma adicional a la irradiación mamaria. La "European Organisation for Research and Treatment of Cancer" ha publicado un estudio aleatorizado donde 5.318 mujeres con cáncer de mama recibían una irradiación mamaria mediante 50 Gy en 25 fracciones con o sin sobreimpresión del asiento tumoral (16 Gy en 8 fracciones). Tras 10 años de seguimiento existe un mayor y significativo riesgo de recidiva en el grupo de no sobreimpresión (10% vs 6%) (4). El estudio que nos ocupa finalizó antes de conocerse estos hallazgos. Por lo tanto mujeres con alto riesgo de recidiva tal como menores de 40 años y triple negativo, deberían continuar recibiendo dosis de 60 - 66 Gy incluida la sobreimpresión del asiento tumoral.

No obstante, las conclusiones de este estudio son relevantes y avalan la irradiación hipofraccionada en pacientes seleccionadas. Estos esquemas hipofraccionados son más cómodos para las mujeres, menos consumidores de recursos y su utilización sistemática cuando indicados, conllevaría que un mayor número de pacientes pudieran irradiarse en tiempo y forma.

### Amalia Palacios Eito

Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Reina Sofía. Córdoba

(1) Clarke M, Collins R, Darby S, et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet.* 2005;366:2087-106.

(2) Virnig B, Habermann E, Al-Raie W, et al. Increased use of breast-conserving surgery: preferred treatment or failure to provide adequate local therapy? *Breast Cancer Res Treat* 2007;106 (Suppl 1):S188.

(3) START Trialists' Group, Bentzen SM, Agrawal RK, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol.* 2008;9:331-41.

(4) Bartelink H, Horiot JC, Poortmans PM, et al. Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial. *J Clin Oncol.* 2007;25:3259-65.

## Las estatinas en prevención primaria no son efectivas para reducir la mortalidad por todas las causas

Ray KK, Seshasai SRK, Erqou S, Server P, Jukema JW, Ford I, et al.

Statins and all-cause mortality in high-risk primary prevention. Arch Intern Med. 2010;170:1024-31.

### Antecedentes

Las estatinas son ampliamente utilizadas para el tratamiento y prevención de la enfermedad cardiovascular, ya que han demostrado reducir el riesgo de todas las causas de mortalidad entre los pacientes con antecedentes de patología coronaria.

### Objetivo

Evaluar si las estatinas reducen la mortalidad por todas las causas en el contexto de la prevención primaria en poblaciones de alto riesgo.

### Métodos

Revisión sistemática de la literatura con metanálisis. Búsqueda de artículos publicados entre 1970 y mayo de 2009, incluyendo aquellos ensayos clínicos que comparasen, en términos de mortalidad por todas las causas, el tratamiento con estatinas frente al placebo en individuos sin enfermedad cardiovascular basal. Se extrajo información de los niveles lipídicos y el número de muertes en cada grupo, para calcular las estimaciones del efecto y sus intervalos de confianza al 95% (IC95%).

Se realizó un metanálisis mediante modelos de efectos aleatorios y efectos fijos, además de un análisis de sensibilidad eliminando dos de los ensayos clínicos que únicamente incluyeron a pacientes con diabetes. Asimismo, se analizó la relación entre los niveles lipídicos basales y el efecto de las estatinas en la mortalidad.

### Resultados

Se incluyeron 11 ensayos clínicos con un total de 65.229 sujetos (rango: 568-17.802), seguidos entre 2,2 y 5,2 años. La edad media estuvo entre 51 y 75 años, oscilando la proporción de mujeres entre 0% y 68%. El rango de las tasas de mortalidad para el grupo control fue de 3,6-26 por 1.000 personas-año y de 2,4-27,2 por 1.000 personas-año para el grupo tratado con estatinas.

Al realizar el metanálisis para evaluar el efecto de las estatinas sobre todas las causas de mortalidad no se encontró una diferencia estadísticamente significativa, ni en el modelo de efectos aleatorios (razón de riesgo =0,91; IC95%: 0,83-1,01) ni en el de efectos fijos (razón de riesgo =0,93; IC95%: 0,86-1,00). No se encontró asociación estadísticamente significativa entre los niveles basales de colesterol-LDL y la reducción de mortalidad ( $p=0,97$ ).

### Conclusiones

Para un seguimiento medio de 3,7 años, el tratamiento con estatinas no se asocia a un beneficio sobre la mortalidad por todas las causas en personas sin enfermedad cardiovascular, incluidas aquellas de alto riesgo (según los niveles de colesterol-LDL).

### COMENTARIO

Este artículo pone de manifiesto, a través de un metanálisis, que el beneficio a corto plazo del tratamiento con estatinas para la prevención primaria resulta muy pequeño. De hecho, los resultados sugieren que muchos de los pacientes que toman estatinas para la prevención de enfermedades cardiovasculares no llegarán a beneficiarse de este tratamiento.

En España, la tasa de mortalidad por enfermedades del sistema circulatorio fue de 269 por 100.000 habitantes (varones: 248 y mujeres: 290) en el 2008 (1). Las enfermedades cardiovasculares tienen fundamentalmente tres factores de riesgo modificables: tabaco, presión sanguínea y niveles de colesterol (2). Así, se ha establecido fiablemente que la población que alcanza los 50 años de edad con todos los factores de riesgo cardiovascular en cifras óptimas, muestra una baja probabilidad de desarrollar enfermedad cardiovascular durante el resto de su vida. Un estudio realizado en España sitúa esta proporción alrededor del 10% de la población entre 35 y 50 años, siendo menos del 4% en la población de 50 años en EEUU (3).

La utilización de fármacos para la prevención primaria debe tomarse con cautela por varios motivos. En primer lugar, los medicamentos siempre tienen efectos secundarios, algunos de ellos importantes, lo que es especialmente grave cuando se están usando en personas sanas. En segundo lugar, el gasto en estos medicamentos presenta un elevado coste de oportunidad, más aún en tiempos de crisis. Por último, las presiones desde la industria son muy fuertes en estos casos, dados los beneficios económicos de tratar a un alto porcentaje de la población (sana), y tienen un efecto más intangible en términos de medicalización de la vida. Resultado de estas presiones, cabe destacar que uno de los ensayos clínicos incluidos en este metanálisis ha generado importantes críticas debido a los conflictos de intereses y al elevado número de anomalías, que han llevado a una sobrestimación de los beneficios y minimización de los riesgos (4). Precisamente, este ensayo clínico presentaba la reducción de riesgo de mortalidad más ventajosa para las estatinas (RR 0,80; IC95%: 0,66-0,96).

Aún quedan incógnitas como el efecto del tratamiento sobre la mortalidad a largo plazo y las posibles diferencias entre subgrupos. La resolución de estas y otras dudas permitirá establecer si el uso de las estatinas para la prevención primaria se trata de una medida preventiva o medicalizadora. Mientras tanto, resulta imperativo que los profesionales sanitarios promuevan el abandono del tabaco, e informen sobre los beneficios de una dieta equilibrada y la realización de ejercicio de forma regular. Un estilo de vida saludable no sólo reduce los factores de riesgo cardiovascular, sino que conlleva beneficios sobre otras patologías y la salud en general. Además, las intervenciones orientadas a promover hábitos saludables son potencialmente coste-efectivas.

### Antonio Olry de Labry Lima

Escuela Andaluza de Salud Pública

(1) Defunciones según la causa de muerte. Disponible en: [www.ine.es](http://www.ine.es).

(2) Emberson JR, Whincup PH, Morris RW, Walker M. Re-assessing the contribution of serum total cholesterol, blood pressure and cigarette smoking to the aetiology of coronary heart disease: impact of regression dilution bias. Eur Heart J. 2003;24:1719-26.

(3) Marrugat J, Sala J, Elosua R, Ramos R, Baena-Díez JM. Prevención cardiovascular: avances y el largo camino por recorrer. Rev Esp Cardiol. 2010;63(Supl 2):49-54.

(4) de Lorgeril M, Salen P, Abramson J, Dodin S, Hamazaki T, Kostucki W, et al. Cholesterol lowering, cardiovascular diseases, and the rosuvastatin-JUPITER controversy: a critical reappraisal. Arch Intern Med. 2010;170:1032-6.

Financiación: British Heart Foundation y Cambridge University.

Conflicto de intereses: Cobros por distintas actividades (investigación, conferencias, etc.) de diversas compañías farmacéuticas, incluidas aquellas que comercializan estatinas.

Correspondencia: [koshray@gmail.com](mailto:koshray@gmail.com)

## Infecciones urinarias de mujeres en atención primaria: todas las estrategias de manejo consiguen el mismo control de síntomas

Little P, Moore MV, Turner S, Rumsby K, Warner G, Lowes JA et al.

**Effectiveness of five different approaches in management of urinary tract infection: randomised controlled trial. BMJ 2010;340:c199.**

### Problema

Las infecciones del tracto urinario son uno de los problemas de salud por el que con más frecuencia consultan las mujeres en atención primaria. Los datos apuntan a que estas infecciones afectan al 50% de las mujeres al menos una vez en la vida. Además, los microorganismos responsables presentan resistencia a los antibióticos más utilizados.

### Objetivos

Evaluar el impacto de diferentes estrategias para manejar las infecciones del tracto urinario.

### Metodología

Ensayo clínico controlado y aleatorizado, desarrollado en atención primaria. Participaron 309 mujeres no embarazadas de entre 18 y 70 años, con sospecha de infección urinaria. Las pacientes se aleatorizaron a uno de los siguientes grupos: antibióticos empíricos, antibióticos retrasados empíricamente (48 horas) o antibióticos dirigidos, bien basados en una escala de síntomas (dos o más de orina turbia, olor de la orina, nicturia o disuria), bien en el resultado de una tira reactiva (nitritos o leucocitos y sangre), o bien un resultado positivo de un análisis de la orina de mitad de la micción. Los resultados principales fueron la severidad de los síntomas, la duración y el uso de antibióticos.

### Síntesis de resultados

Si las pacientes tomaron antibióticos inmediatamente, la duración de los síntomas molestos fue de 3,5 días. No hubo diferencias significativas en la duración o en la severidad de los síntomas (mean fre-

quency of symptoms on a 0 to 6 scale: immediate antibiotics 2.15, midstream urine 2.08, dipstick 1.74, symptom score 1.77, delayed antibiotics 2.11; likelihood ratio test for the five groups  $P=0.177$ ).

Hubo diferencias en el uso de antibióticos (97% con tratamiento inmediato, 81% tras análisis de orina, 80% tras tira reactiva, 90 tras la escala de síntomas y 77% tras el retraso empírico;  $P=0.011$ ) y en el envío de muestras de orina (23% con tratamiento inmediato, 89% tras análisis de orina, 36% tras tira reactiva, 33% tras la escala de síntomas y 15% tras el retraso empírico;  $P<0.011$ ). Las pacientes que esperaron al menos 48 horas para empezar a tomar antibióticos, volvieron a consultar menos (OR: 0,57; IC 95%: 0,36-0,89,  $P=0.014$ ), pero los síntomas duraron un 37% más, de media, que en aquellas que tomaron antibióticos inmediatamente.

### Conclusiones

Todas las estrategias de manejo consiguieron el mismo control de síntomas. No hay ventajas en enviar de forma habitual muestras para análisis de orina, así que los antibióticos dirigidos con los resultados de una tira reactiva, o la prescripción retrasada de forma empírica pueden ayudar a reducir el uso de antibióticos.

Financiación: Health Technology Programme of UK NHS Research and Development.  
Correspondencia: p.little@soton.ac.uk

### COMENTARIO

Las infecciones del tracto urinario en las mujeres son uno de los problemas de salud más frecuentes en las consultas de atención primaria y, aunque no hay muchos estudios que lo muestren, se intuye una importante fuente de variabilidad de la práctica clínica. Solo es necesario añadir que no todas las mujeres con síntomas tienen una infección bacteriana, y que las bacterias resistentes son cada vez más frecuentes. Se han desarrollado diferentes estrategias de manejo, que actualmente suelen incluir el uso de tiras reactivas, con el objetivo de mejorar el rendimiento diagnóstico y el uso de antibióticos. Sin embargo, el bajo valor predictivo negativo de las tiras y la ausencia de ensayos clínicos que comparen las principales estrategias en el entorno de atención primaria no despejan la incertidumbre.

Este ensayo clínico tiene muchos aspectos que recomiendan su atenta lectura. Empecemos por el final: se publica en el BMJ, junto a otros tres artículos que abordan el coste-efectividad y la aceptación de estas estrategias, y el curso natural, además de los factores asociados a la resistencia a los antibióticos. Una gran cantidad de conocimiento relevante, sobre un problema de salud

prevalente, generado por un grupo de profesionales de atención primaria, con financiación pública. Una muestra de cómo el potente Programa de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Reino Unido mantiene una visión amplia del concepto de tecnología sanitaria y, ante la ausencia de conocimiento, financia investigación para producirlo.

Los autores han realizado un diseño magnífico y lo han llevado a cabo escrupulosamente. Podrían discutirse las posibilidades de generalización de los resultados, pero es razonable pensar que los diferentes entornos no deberían cambiar sustancialmente los resultados. Sin embargo, podrían replicarse los estudios de costes y de aceptación en otras poblaciones con diferencias culturales. Además, ayudaría a mostrar cómo se puede generar investigación de calidad sobre preguntas de la práctica diaria, en escenarios clínicos poco propensos a ella.

**Román Villegas**

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

## Lo que empezamos a saber sobre la efectividad de las intervenciones para mejorar la seguridad de los pacientes

Woodward HI, Mytton OT, Lemer C, Yardley IE, Ellis BM, et al.

What Have We Learned About Interventions to Reduce Medical Errors? *Annu Rev Public Health*. 2010.31:479-97.

### Antecedentes

Los errores médicos y los eventos adversos relacionados con la asistencia son grandes amenazas para las personas y para los sistemas sanitarios. Esto ha llevado al desarrollo de muchas intervenciones para mejorar la seguridad del paciente. Muchas se han elaborado con cierta urgencia y sobre la base del sentido común, sin contar con base empírica para demostrar su efectividad. Sin embargo, es importante conocer el impacto de estas intervenciones y tener en cuenta la creciente investigación en este campo. Esta revisión proporciona una perspectiva amplia sobre diferentes estrategias, tanto de efectividad establecida como prometedora.

### Métodos

Se emplea el abordaje de las capas de cebolla, conceptualizando las intervenciones de mejora de la seguridad dependiendo de la proximidad con el paciente, desde la implicación del propio paciente, cambios en los profesionales en contacto directo, hasta cambios en la planificación y gestión de los sistemas sanitarios. Las intervenciones se categorizan en una jerarquía de efectividad en la reducción de errores, de forma que puedan guiar las prioridades para la acción. Los criterios de inclusión son la fuerza de las intervenciones, la base en la evidencia o el grado en que está establecida.

### Resultados

La implicación de los pacientes en la revisión y conciliación de su medicación puede reducir la tasa de errores, especialmente en polimedcados o anticoagulados. Por otra parte, la mayoría de estudios muestran que los pacientes quieren ser informados cuando ocurren errores y se han probado estrategias de comunicación transparente y honesta de los errores con resultados variables.

En el campo de intervenciones profesionales, las estrategias basadas en la formación muestran efectos inconsistentes e incluso negativos. Estrategias basadas en promover el trabajo en equipo y la estandarización suelen producir resultados positivos, destacando los estudios de reducción de bacteriemiás relacionadas con catéter y la implantación del checklist quirúrgico. Muy pocos estudios se han centrado en mejorar la cultura de seguridad, aunque una intervención prometedora en este campo son las rondas de seguridad realizadas por líderes y/o directivos. El contacto directo con los pro-

blemas abre un canal de comunicación y permite identificar problemas y diseñar soluciones. La relación entre las condiciones de trabajo, dotación de personal, cambios de turno y la incidencia de errores es bien conocida y en parte mejorable con estas intervenciones.

Se han puesto muchas expectativas en las tecnologías de la información y comunicación para mejorar la seguridad, aunque existe poca evidencia hasta ahora. Algunos estudios muestran reducciones con programas de prescripción electrónica o de gestión segura de las transfusiones sanguíneas, sin embargo también se han publicado efectos no deseados. Los sistemas de notificación de incidentes se orientan a aprender del error y compartir la información aunque se les critica su énfasis en conseguir el mayor número de notificaciones posible, mientras que se siguen cometiendo los mismos errores. Algunas experiencias han conseguido trasladar este conocimiento a reducciones en la incidencia de eventos, generalmente con intervenciones guiadas por esta información, multifacéticas y sostenidas en el tiempo.

### Conclusiones

Los métodos epidemiológicos clásicos son difíciles de aplicar en este campo, dadas las dificultades para aleatorizar y para medir resultados; muchas de las intervenciones descritas carecen de evidencia sólida (diseños antes-después en un solo centro). En general, las intervenciones que muestran más efectividad se basan en herramientas y procedimientos que fuerzan una función y hacen difícil que ocurra el error. Estrategias intermedias incluyen la estandarización de los procedimientos y las más débiles se enfocan en la formación y el cambio de la conducta individual. Las intervenciones prometedoras son los sistemas de prescripción electrónica con apoyo decisional, checklists, cambios de turno estandarizado y entrenamiento por simulación.

Las barreras a la implementación detectadas incluyen los costes de estas intervenciones, la resistencia institucional, inseguridad acerca de las consecuencias y la falta de definición de responsabilidades. A partir de estos conocimientos se pueden elaborar prioridades de implementación, impulsando la innovación acompañada de evaluación y publicación para compartir los resultados.

### COMENTARIO

Este estudio aporta un repertorio de posibilidades a considerar en la planificación de programas de mejora de la seguridad del paciente. Es un campo en el que se está produciendo un gran impulso institucional, pero en el que los avances son lentos y difíciles de objetivar puesto que no contamos con buenos instrumentos de medición y evaluación. Resulta especialmente difícil conseguir cambios sostenibles a largo plazo, incluso en áreas en que existen intervenciones de efectividad probada. En este sentido se plantea el debate sobre cuáles son los niveles de evidencia necesarios para justificar una intervención o un cambio, dado que en muchos casos el beneficio es muy grande y se requiere actuar, con adaptación al contexto y a la oportunidad. Un ejemplo sería el caso de los sistemas de notificación de errores, donde se cuestiona la evidencia necesaria o es suficiente con que a nivel local supongan mejoras en la cultura de seguridad o en la capacidad de respuesta de la organización (1, 2).

La investigación en este campo tiene un gran impacto potencial en los resultados asistenciales que afectan al paciente: infecciones, sepsis, eventos relacionados con medicamentos, daños irreversibles, complicaciones, prolongación de estancias, reingresos, reintervenciones, etc. Esta revisión muestra que no contamos con soluciones satisfactorias a estos problemas y su desarrollo requiere de una base empírica cuyo esfuerzo de financiación está plenamente justificado, dado su potencial y el terreno que queda por recorrer.

### Eduardo Briones

Hospital Universitario de Valme. Servicio Andaluz de Salud. Sevilla

- (1) Leape LL. Reporting of adverse events. *N Engl J Med*. 2002;347:1633-38.
- (2) Berwick DM. The science of improvement. *JAMA*. 2008;299:1182-4.

# Health Policy Programs at the Barcelona Graduate School of Economics

## The Global Health Leadership Forum 2011 Barcelona – Berkeley

An innovative program for Senior Health Executives focusing on Health Policy Issues of global importance. The program takes place in two intensive one-week sessions in Barcelona and Berkeley. Participants in both sessions will develop a project mentored by expert faculty advisors during the interim period between each session.

Using a mixture of case studies, seminars and workshops, and an independent project, participants will learn cutting edge approaches to address health policy issues of global importance.

### Directors Board

**Richard Scheffler**, UC Berkeley  
**Stephen Shortell**, UC Berkeley  
**Jaume Puig-Junoy**, UPF-CRES & BGSE  
**Guillem López-Casasnovas**, UPF-CRES & BGSE  
**Ivan Planas Miret**, CatSalut & UPF-CRES

### Contact

**Carlota Manchón**, Program Coordinator  
ghlf@barcelonagse.eu  
<http://barcelonagse.eu/> Tel: +34 93 542 2707  
**Meg Kellogg**, Program Director  
ghlf@berkeley.edu  
<http://ghlf.berkeley.edu/> Tel: +1 (510) 642-1634

Barcelona GSE & CRES  
Session: July 17-22, 2011  
Selected Speakers

**Rafael Bengoa**, Regional Minister of Health and Consumer Affairs for the Basque Region; **Josep Figueras**, Director, WHO; **Panos Kanavos**, Senior Lecturer in International Health Policy at LSE Health; **Philip Musgrove**, Deputy Editor for Global Health; **Ellen Nolte**, Director of Health and Healthcare, Rand Europe; **Jim Rice**, VP and Practice Leader, HIS, and **Lise Rochaix**, Member of the Collège de la Haute Autorité de Santé, France.

UC Berkeley School of Public Health  
Session: April 9-13, 2011  
Kaiser Permanent Study Tour (optional)  
April 13-15, 2011  
Selected Speakers

**Peter Berman**, Lead Economist, World Bank; **Chris Ham**, CEO, The King's Fund United Kingdom; **Jin Ma**, Executive Dean, Shanghai Jiao Tong University, Consultant to China on healthcare reform; **Steve Shortell**, Dean, School of Public Health, University of California, Berkeley and Blue Cross of California Distinguished Professor of Health Policy and Management.

THE GLOBAL HEALTH LEADERSHIP FORUM IS A JOINT INITIATIVE OF:

barcelona|gse  
graduate school of economics



PRIMARY SPONSORS:



## Health Economics and Policy Master Program

The Master program aims to give students training in **health technology assessment** including a comparative vision of **health systems**, a view of the structure of the **biosciences market**, the tools of political and organizational analysis, and **medical ethics**. We aim to endow students with the analytical capacity oriented towards decision-making in all aspects of the healthcare sector.

### Program Directors

Profs. **Pau Olivella** (UAB and Barcelona GSE) and **Guillem López-Casasnovas** (UPF and Barcelona GSE).

### Student Profile

Graduates in Economics, Engineering, Mathematics or Business Administration.  
Junior scientists and consultants with some background in economics looking for advanced tools in health technology evaluation and health policy.

### Potential employers of the program graduates include

Health, policy, and pricing divisions in pharmaceutical companies.  
Health technology evaluation agencies.  
Consulting firms for the health industry.  
Health authorities.

Academic Year: **September 2011 – June 2012**

Information and Admissions: [www.barcelonagse.eu/health](http://www.barcelonagse.eu/health)

## La glucosamina y la condroitina no superan al placebo en el tratamiento de la osteoartritis

Wandel S, Jüni P, Tendal B, Nüesch E, Villiger PM, Welton NJ, et al.

**Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. BMJ. 2010;341:c4675.**

### Contexto

La osteoartritis es la forma más común de artritis. Degrada el cartílago de las articulaciones causando dolor, inflamación y disminución de los movimientos de las articulaciones. La glucosamina y la condroitina son sustancias que se encuentran naturalmente en el organismo humano como constituyentes estructurales del cartílago.

Durante los últimos diez años se ha recomendado el consumo de ambos suplementos aceptando la hipótesis de que la administración oral de estos complementos es absorbida parcialmente por el intestino alcanzando finalmente la articulación, compensando así la pérdida de cartílago debida a la enfermedad. En 2008 las ventas de complementos de glucosamina alrededor del mundo alcanzaron los 2.000 millones de dólares, suponiendo un aumento del 60% con respecto a las ventas del 2003. Sin embargo, los resultados de estudios previos son contradictorios y aquellos que concluyen mejores resultados de estos complementos son de tamaño muestral pequeño y de calidad discutible.

### Objetivo

Evaluar la eficacia en pacientes con artrosis de cadera o rodilla del tratamiento con glucosamina, condroitin o su combinación sobre el dolor articular y la progresión radiológica de la enfermedad.

### Tipo de estudio

Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios con Meta-análisis en red -*Network Meta-analysis*- que permite combinar resultados de comparaciones directas entre tratamientos con comparaciones indirectas. El modelo también considera el hecho de que los resultados se evaluaron en distintos instantes del tiempo, desde 1 mes hasta 24 meses.

### Medidas de resultado

Como resultado principal se consideró la intensidad del dolor medido en cualquier punto de seguimiento (en intervalos de 3 meses). Como resultados secundarios se consideraron el estrechamiento del espacio articular y el hecho de sufrir eventos adversos.

### Fuentes de datos, selección de estudios y evaluación de calidad

Búsqueda en la Cochrane Database, Medline, Embase y CINAHL y búsquedas complementarias (hasta junio de 2009). Se incluyeron ensayos clínicos aleatorios que compararan condroitin, glucosamina o su combinación con placebo u otro fármaco, con un mínimo de 100 pacientes con artrosis de rodilla o cadera en cada alternativa. Se evaluó la ocultación de la asignación aleatoria, el enmascaramiento y la adecuación de los análisis (intención de tratar vs. por protocolo) por dos investigadores de forma independiente. Además se evaluó si las preparaciones experimentales tuvieron control de calidad.

Se utilizó un modelo jerárquico bayesiano multivariante (2 niveles: ensayos y tiempo) con efectos aleatorios para comparaciones múltiples mixtas de tratamientos con distribuciones a priori mínimo informativas. Se calcularon las diferencias de las medias estandarizadas para estimar la magnitud del efecto que fueron transformadas a una escala analógica visual (EVA) de 10 cm para facilitar su interpretación (diferencia mínima clínicamente relevante: 0,9 cm). Se realizaron análisis de sensibilidad para estudiar la consistencia de los resultados (metaanálisis con comparaciones directas, network meta-analysis incluyendo únicamente una medida de resultado al final del seguimiento, etc.).

## COMENTARIO

Las ventas de glucosamina han crecido de forma espectacular en los últimos cinco años y se espera que lo sigan haciendo en los próximos años (1). Sin embargo la efectividad de este suplemento y de la condroitina no se apoya en la evidencia científica. La Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas (2) realizó una revisión de 25 ensayos clínicos evaluando la efectividad de la glucosamina concluyendo que no existía beneficio alguno en este suplemento. Además, aquellos estudios que observaban mejores resultados de estos suplementos poseen muestras pequeñas y diseños discutibles.

Estos resultados ponen de manifiesto la subjetividad en las evaluaciones realizadas para estos suplementos hasta el momento. Esta subjetividad se debe a la utilización de distintas escalas de medición del dolor, distintos periodos de seguimiento, incluyendo pacientes con distintos niveles de progresión de la enfermedad, edad o sexo, distintas dosis de los complementos o distintas formas (por ejemplo la glucosamina en sulfato o hidrocloreuro). Además, la existencia de conflicto de intereses en muchos de estos estudios y la sensibilidad de los resultados a la existencia de estos conflictos de intereses no arrojan luz a la investigación. Nuevos ensayos independientes como el estudio LEGS (The Long-Term Evaluation of Glucosamine Sulphate) son deseables en esta área.

La escasa efectividad de estos complementos en la evolución de la enfermedad refuerza el uso de intervenciones no farmacológicas como la

educación del paciente, control de peso, la reducción del stress articular y la terapia física, que pueden ser instrumentos muy útiles para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Cabe destacar de este artículo la metodología empleada. El análisis bayesiano se muestra como una herramienta útil para realizar análisis de datos complejos como es este meta-análisis en red que incluye comparaciones directas e indirectas de dos tratamientos, su combinación y el placebo en distintos momentos del tiempo, considerando múltiples efectividades y efectos aleatorios tanto para los estudios como para los distintos instantes del tiempo.

### Miguel Ángel Negrín Hernández

Departamento de Métodos Cuantitativos en Economía y Gestión.  
Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

(1) Heller L. US glucosamine grows slow, lags global sales. 2009. [www.nutraingredients-usa.com/Consumer-Trends/US-glucosamine-grows-slow-lags-global-sales](http://www.nutraingredients-usa.com/Consumer-Trends/US-glucosamine-grows-slow-lags-global-sales).

(2) Towheed T, Maxwell L, Anastassiades TP, Shea B, Houpt J, Welch V, et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2.

## SYSADDA: tan eficaces como placebo (o cómo derrochar 100 millones de euros)

Wandel S, Jüni P, Tendal B, Nüesch E, Villiger PM, Welton NJ, et al.

**Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. BMJ. 2010;341:c4675.**

### Resultados

Se identificaron 58 publicaciones potenciales, pero sólo diez ensayos clínicos cumplieron los criterios de inclusión, sumando un total de 3803 pacientes. A través del meta-análisis no se observan diferencias relevantes en la reducción del dolor por parte de ninguno de los tratamientos considerados ni de su combinación, en comparación con el placebo.

Las diferencias en dolor articular frente a placebo, en la EVA, fueron -0,4 cm (IC95: -0,7; -0,1) para glucosamina, -0,3 cm (IC95: -0,7; 0,0) para condroitin, y -0,5 cm (IC95: -0,9; 0,0), no alcanzando en ningún caso la diferencia mínima clínicamente relevante. La heterogeneidad entre ensayos fue reducida ( $\tau^2=0,04$ ) y no hubo evidencia de incoherencia ( $p=0,63$ ). Los resultados fueron consistentes con el metanálisis realizado adicionalmente mediante un enfoque clásico (comparaciones directas). En el análisis estratificado únicamente las diferencias estimadas entre los suplementos y placebo fueron significativamente menores en los ensayos no financiados por la industria ( $p=0,02$  para la interacción). No se encontraron diferencias significativas entre los tratamientos y el placebo en relación a la anchura del espacio articular y el riesgo a eventos adversos. Sí se observaron sin embargo diferencias relevantes en los resultados obtenidos por estudios financiados por la industria y los estudios independientes, siempre a favor de los suplementos.

### Conclusiones

Comparados con el placebo la glucosamina, la condroitina y su combinación no reducen el dolor ni tienen impacto sobre el espacio articular, por lo que no deberían ser cubiertos por las autoridades sanitarias públicas

ni aseguradores, ni prescritos a nuevos pacientes. Aquellos pacientes que ya toman los preparados y creen en su beneficio, debido muy probablemente al efecto placebo, pueden seguir tomándolos ya que no hay evidencia de que sean inseguros.

Financiación: Swiss National Science Foundation's National Research Program on musculoskeletal health.

Conflicto de interés: Ninguno declarado.

Correspondencia: juni@ispm.unibe.ch

### COMENTARIO

La artrosis es la enfermedad reumática más frecuente en la población general, constituyendo un problema de salud de primer orden. Sus costes sanitarios y sociosanitarios son importantes. Entre ellos los debidos a la prescripción de medicamentos. Los evaluados en el meta-análisis de Wandel et al, conocidos agrupadamente como SYSADDA (symptomatic slow action drugs for osteoarthritis), supusieron un gasto para el Sistema Nacional de Salud español de algo más de 92 millones de euros en el año 2008, y cabe aventurar que se sitúen en torno a los 100 millones para este año.

Debajo del crecimiento en consumo que vienen experimentando estos fármacos, especialmente la glucosamina y el condroitin sulfato, hay varios elementos a considerar: la prevalencia de esta artropatía, su repercusión en la calidad de vida, las limitadas alternativas terapéuticas, el buen perfil de seguridad de los SYSADDA (tan bueno como el placebo) y su muy supuesto (y más publicitado) efecto como modificadores del curso natural de la enfermedad (DMOAD: diseases modifying osteoarthritis drugs). Sin embargo, tanto las revisiones sistemáticas previas (1-3) como los ensayos de mayor calidad metodológica (4-6) aportan una clara evidencia de ausencia de eficacia o, como mucho, efectos clínicamente irrelevantes. El meta-análisis de Wandel et al., de una extrema pulcritud metodológica, reitera que no existe evidencia que justifique la utilización de estos fármacos y sus autores exponen claramente que estos medicamentos deberían quedar fuera de la cobertura de los sistemas sanitarios públicos.

Son tiempos de crisis. Parece obvio que la administración sanitaria espa-

ñaola no debiera tardar mucho en reevaluar la inclusión de estos fármacos en la cartera de servicios del SNS. Mientras tanto, las Comunidades Autónomas (que pagan las facturas) deberían buscar formas de reducir al máximo el consumo de este tipo de fármacos "tan eficaces como el placebo". Y, también mientras unas y otras administraciones sanitarias hacen sus deberes, los clínicos deberían pensar que esos 100 millones de euros son la suma de las recetas que extienden y que con ellos se podría mejorar la atención a muchos pacientes sin que los usuarios actuales perdieran nada más que el efecto placebo.

### Gabriel Sanfélix Gimeno

Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP)

- (1) Reichenbach S, Sterchi R, Scherer M, et al. Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. *Ann Intern Med.* 2007;146:580-90.
- (2) Vlad SC, LaValley MP, McAlindon TE, et al. Glucosamine for pain in osteoarthritis: why do trial results differ? *Arthritis Rheum.* 2007;56:2267-77.
- (3) Sanfélix-Gimeno G, Reig-Mollá B, Sanfélix-Genovés J, et al. Revisión de la evidencia sobre los fármacos sintomáticos de acción lenta en la artrosis (SYSADDA). *Med Clin (Barc).* 2007;129:624-8.
- (4) Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med.* 2006;354:795-808.
- (5) McAlindon T, Formica M, LaValley M, et al. Effectiveness of glucosamine for symptoms of knee osteoarthritis: results from an internet-based randomized double-blind controlled trial. *Am J Med.* 2004;117:643-9.
- (6) Rozendaal RM, Koes BW, van Osch GJ, et al. Effect of glucosamine sulfate on hip osteoarthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2008;148:268-77.

## Claves para una adecuada selección y uso de medicamentos oncológicos

Prades J, Borrás JM.

**La priorización de fármacos oncológicos en el sistema hospitalario de Cataluña: estudio cualitativo de casos.**  
Gac Sanit. 2010;24:416-22.

### Objetivos

Analizar el proceso de selección de medicamentos oncológicos por parte de las Comisiones de Farmacia (CFT) de varios centros hospitalarios de referencia de Cataluña.

### Método

Estudio cualitativo de casos mediante el análisis de entrevistas semiestructuradas a 11 profesionales (farmacéuticos, farmacólogos, oncólogos médicos y directivos) miembros de las CFTs de cuatro centros hospitalarios terciarios de Cataluña.

### Resultados

Se presentan los resultados según las condiciones del método Accountability for Reasonableness.

**Relevancia:** El método de trabajo GENESIS (1) es riguroso y sistemático: sería recomendable que las decisiones fueran para entornos mayores que el del centro hospitalario para evitar su atomización. Mayoritariamente las CFT se dedican a seleccionar medicamentos nuevos en detrimento del seguimiento del uso adecuado de los medicamentos o el conocimiento de los resultados en salud en los pacientes tratados. Se destaca la falta de participación de pacientes y de la industria farmacéutica en estos foros de debate.

**Transparencia:** Es mejorable el acceso libre a las decisiones tomadas en el centro y resulta destacable el acceso a GENESIS. El ámbito hospitalario es especialmente débil en la revisión de los acuerdos y seguimiento del uso de los medicamentos.

**Fortalecimiento:** En todo el ámbito sanitario cabe desarrollar una cultura más arraigada de evidenciar resultados en salud en todas las nuevas tecnologías. En cuanto a la velocidad de introducción de fármacos, algunas señales: Se destacan las diferencias de resultado en la selección de los cuatro medicamentos con otros países y se justifica la demora en la evaluación por las CFT como tiempo adecuado para completar evidencias disponibles, no suponiendo las CFT una demora significativa para la introducción de nuevos medicamentos.

Parece que la creación de estructuras de decisión superiores podrían evitar la atomización de las decisiones siendo ésta una forma de trabajar ya adoptada en otros países como Suecia o bien la estrategia de compartir los riesgos con el proveedor. La decisión centro a centro permite un alejamiento de las decisiones técnicas con respecto a la opinión pública mientras que los riesgos compartidos no están exentos de complicaciones como el coste de la medición de los resultados en salud.

El debate es realmente más amplio y habría que enmarcarlo en otro superior sobre la calidad de la atención oncológica y la coordinación entre los tratamientos quirúrgico, médico y radioterapéutico.

### COMENTARIO

La utilización de nuevas tecnologías en el ámbito sanitario está influenciada por intereses múltiples. El deseo profesional de utilizar algo nuevo que aporta mejoras aunque inicialmente tenga una seguridad menos probada que lo anterior, la presión presupuestaria del sistema sanitario que debe decidir el mejor uso de los recursos para conseguir la mejor calidad de la prestación sanitaria, o el proveedor que requiere una implantación rápida del nuevo medicamento para rentabilizar la inversión realizada, son algunos de ellos.

Las agencias reguladoras (AEMPS y EMEA) tienen una gran capacidad para realizar la evaluación de los medicamentos pero no está dentro de sus competencias analizar las alternativas existentes en aras de una correcta financiación pública (2). La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios es la que tiene la competencia de la fijación del precio valorado según las alternativas existentes para el tratamiento de la misma indicación en nuestro país y de ejecutar una financiación selectiva (3). En 2010 solo el 3% de los medicamentos fueron catalogados como no financiados por el sistema público sanitario, valor muy lejano del 30-40% de otros países europeos. Esto hace que los centros hospitalarios traten de establecer medidas de uso correcto de los medicamentos tratando de tenerlos en sus guías farmacoterapéuticas para las indicaciones en las que han mostrado mejores resultados..

Tal y como afirman los autores, esto genera una atomización de las decisiones y por tanto unas desigualdades entre centros con la inequidad consecuente. Para evitarlas, las diferentes comunidades autónomas están creando comités autonómicos que realizan la selección de medicamentos de forma homogénea para todos sus centros. De esta forma en Andalucía y en Cataluña este comité evalúa solo los medicamentos de alto impacto clínico, social y económico, en tanto que en Aragón este comité evalúa todos los nuevos medicamentos mientras que las CFT de los centros realizan el seguimiento de uso. Esto permite evitar la inequidad entre centros pero podría generar diferencias entre los pacientes de diferentes comunidades autónomas. Las estrategias tendentes a reducir estas diferencias son positivas tales como Guías farmacoterapéuticas compartidas para varios hospitales o para todos los hospitales de una comunidad autónoma, guías de referencia, etc.

Es importante destacar que la inequidad no solo se puede producir por tener o no tener disponibilidad de un medicamento sino también por el modo de uso o el empleo de un protocolo u otro, por tanto hemos de trabajar para que la equidad sea global.

Sería importante trabajar en riesgos compartidos con los proveedores de forma que se pagara por los resultados reales conseguidos en los pacientes, ya que con frecuencia el "gap" entre los resultados de eficacia conseguidos en los ensayos clínicos en condiciones ideales y la efectividad conseguida en los pacientes reales es importante y no lo conocemos en los centros sanitarios.

Hay que recordar que la capacidad de evaluación es mayor en las agencias regulatorias pero la capacidad de selección es mayor cuanto más nos acercamos al paciente siendo máxima la que tiene el médico prescriptor.

### Miguel Ángel Calleja Hernández

Complejo Hospitalario Virgen de las Nieves

(1) <http://genesis.sefh.es/>

(2) Reglamento (CE) 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004 por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos.

(3) Ley 29/2006 de Garantías y Uso Racional del Medicamento.

## Cáncer renal avanzado o metastásico. ¿Dónde está el límite de lo coste-efectivo?

Thompson Coon J, Hoyle M, Green C, Liu Z, Welch K, Moxham T, Stein K

**Bevacizumab, sorafenib tosylate, sunitinib and temsirolimus for renal cell carcinoma: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2010;14:1-184, iii-iv.**

### Contexto

Cuando el cáncer renal –octava causa de muerte en varones y la decimo-cuarta en mujeres de Inglaterra y Gales– es metastásico sólo un 10% sobrevivirán a los cinco años. Al comienzo del estudio, el tratamiento estándar de primera línea en estos pacientes era el interferón asociado o no a nefrectomía. En segunda línea no había tratamiento estándar.

### Objetivos

Evaluar la efectividad clínica y la relación coste-efectividad de bevacizumab, sorafenib, sunitinib y temsirolimus en los pacientes con cáncer renal avanzado o metastásico.

### Métodos

Revisión sistemática de la literatura para determinar la eficacia de las intervenciones hasta febrero de 2008. Se revisaron los estudios de evaluación económica publicados y los proporcionados por la industria, evaluando su calidad y realizando una síntesis narrativa. Se hizo una evaluación de coste-efectividad complementada con un análisis de sensibilidad.

### Resultados

En cuanto a eficacia, en la primera línea se comparó Bevacizumab más interferón o sunitinib frente a interferón: Ambas ramas experimentales fueron superiores con diferencias estadísticamente significativas, tanto en respuestas como en supervivencia libre de progresión; no en supervivencia global. Sunitinib fue menos tóxico que interferón, pero no ocurrió así con la combinación de bevacizumab e interferón. No se encontraron estudios que evaluaran la actividad de sorafenib o sunitinib frente a cuidados de apoyo. En los pacientes de alto riesgo el temsirolimus demostró beneficio estadísticamente significativo en supervivencia global (10,9 meses vs 7,3 meses, HR 0,73, IC95% 0,58-0,92), supervivencia libre de progresión y toxicidad (menos efectos adversos grado 3 y 4) frente a interferón. La combinación de bevacizumab e interferón no mostró resultados concluyentes. No localizaron estudios de actividad de sorafenib.

En la segunda línea el empleo del Sorafenib mostraba diferencias estadísticamente significativas frente a placebo en supervivencia global, supervivencia libre de progresión (HR 0,51, IC 95% 0,43-0,60) y respuestas, aunque asociado a una mayor toxicidad (hipertensión y toxicidad cutánea). No encontraron ensayos aleatorizados con sunitinib.

En cuanto a coste-efectividad, a partir de los resultados proporcionados por la literatura, la industria llevó a cabo una estimación desde la perspectiva del NHS.

En primera línea el coste por QALY de bevacizumab en combinación con interferón fue de 171.301 libras, y el de sunitinib de 71.462 libras. No encontraron datos suficientes para estimar los costes de sorafenib o sunitinib comparados con cuidados de soporte. En los pacientes de alto riesgo el temsirolimus mostraba un coste por QALY de 81.687 libras. Para la segunda línea: el coste por QALY de sorafenib fue 102.498 libras.

### Conclusiones

Considerando el límite de coste-efectividad para el NHS en 30.000 libras por QALY, ninguna de las intervenciones era coste-efectiva. En los análisis de sensibilidad, la estimación de coste-efectividad fue muy sensible a las variaciones en eficacia de las intervenciones, precio de las mismas y datos de calidad de vida. Pero fue menos sensible a los costes no relacionados con los fármacos, los relacionados con la muerte o los eventos adversos y al tiempo horizonte considerado.

Los autores señalan como debilidades la estimación de recursos empleados y los costes, la limitada información sobre supervivencia global, calidad de vida, preferencias del paciente y datos sobre eficacia en otros escenarios comparativos.

Conflictos de interés: Ninguno.

### COMENTARIO

Esta revisión pone de manifiesto el alejamiento entre la administración del NHS y las expectativas de sus pacientes. ¿Era necesario un límite de coste-efectividad para considerar la financiación desde el NHS? ¿Debía modificarse este límite en aquellos procesos cercanos al final de la vida? En un escenario de crisis como en el que nos encontramos, es preciso buscar la eficiencia de los sistemas nacionales de salud. ¿Qué se financia? Esta decisión debe estar apoyada en unos criterios objetivos, válidos, relevantes, aplicables o reproducibles, y que desde una perspectiva social, puedan integrar las preferencias de los pacientes. Esa necesidad de eficiencia, hace necesario límites. En el debate entre Adrian Towse y James Raftery (1) se discutió la necesidad de subir el límite que establece NICE para identificar una intervención o una nueva tecnología coste-efectiva. Para el primero era preciso subir ese límite, sin distinguir el proceso. El segundo planteaba, que independientemente de la subida en relación con el alto coste de los fármacos anticancerosos, la misma mejora en la eficiencia, con desinversiones en procesos no coste-efectivos, podría hacer ese límite reducible. A pesar de esas opiniones, en octubre de 2008 tras hacerse públicos los resultados del análisis coste-efectividad, las presiones de los pacientes con cáncer renal, las concesiones

económicas de la industria farmacéutica (primer año sin coste para el NHS) y la toma en consideración de la información de los estudios proporcionados por la propia industria, facilitaron que NICE reconsiderara sus criterios de coste-efectividad con sunitinib (50.000 libras) (2). Es preciso establecer límites de lo coste-efectivo, pero hay que conocer las debilidades que pueden tener. Algunas derivadas de las limitaciones en los métodos: por ejemplo, la determinación de la eficacia (variables intermedias como objetivos de los estudios y poca información sobre calidad de vida) o la estimación de los costes, otras ligadas a la perspectiva de la evaluación, que condiciona la consideración o no de algunos costes (habría que trabajar más desde la perspectiva social) y otras que derivan de los propios condicionantes administrativos y económicos del Sistema Nacional de Salud (por ejemplo, cómo y quién fija los precios de referencia, elemento crítico de este proceso).

### José Luis García

Oncólogo Médico. Subdirección Médica.  
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

(1) Should NICE's threshold range for cost per QALY be raised? Towse A, Raftery J. *BMJ*. 2009; 338:268-9.

(2) Life in the balance. *Nature*. 2009;461:236-9.

## Bevacizumab: ¿los efectos adversos desinflan la burbuja?

Ranpura V, Hapani S, Wu S.

Treatment-related mortality with bevacizumab in cancer patients. A meta-analysis. JAMA. 2011;305:487-94.

### Antecedentes

Desde su comercialización en 2004, Bevacizumab ha obtenido indicación en 5 tipos de tumores y su uso –y no sólo en las indicaciones autorizadas– se ha extendido notoriamente. El mejor conocimiento de sus efectos adversos y la re-evaluación constante de su perfil beneficio-riesgo está produciendo cambios relevantes en sus indicaciones. Recientemente la FDA retiró la de cáncer de mama, mientras que la agencia europea la modificó a la baja (sólo asociado a taxanos) y el NICE no lo recomienda ni en mama ni en pulmón.

### Objetivo

Conocer si bevacizumab está asociado a un incremento del riesgo de sufrir un acontecimiento adverso fatal (AAF) en pacientes con cáncer.

### Métodos

Búsqueda de ensayos clínicos directos que compararan Bevacizumab con quimioterapia. Se registró la incidencia de los AAF comparando el grupo de tratamiento y el control en el mismo estudio. El meta-análisis se hizo tanto con un modelo de efectos fijos como de efectos aleatorios. El análisis de subgrupos fue pre-definido en el diseño.

### Resultados

En los 16 ensayos seleccionados, Bevacizumab aumentó significativamente el riesgo de AAF en un 1,46% (IC95%: 1,09-1,94%, incidencia: 2,5% vs. 1,7%). El riesgo de AAF fue significativamente diferente según el tipo de quimioterapia, siendo mayor con taxanos y platino versus otra QT: RR= 3,49% (IC95%: 1,82 - 6,66%, incidencia: 3,3% vs. 1,0%). No hubo diferencias estadísticamente significativas en relación a la dosis ni al tipo de tumor, aunque con más poder estadístico podría haberse detectado un mayor riesgo para las dosis altas y los tumores de próstata y de pulmón.

Financiación: Fundación de Investigación de la Universidad Estatal de Nueva York.

Conflicto de intereses: Wu declara honorarios de Onyx, Pfizer, Novartis, Amgen y Genentech. Los otros autores no comunican conflictos.

Correspondencia: shenhong.wu@stonybrook.edu

### COMENTARIO

Bevacizumab ha sido, desde 2004, un producto estrella. En pocos años obtuvo indicación para 5 tipos de tumores y se está investigando en unos 50 más. Sus ventas sumaron más de 6.000 millones de dólares en 2010. Un estudio que valoraba el uso de la quimioterapia en el cáncer de colon metastático en 91 centros de USA entre 2004 y 2008, encontró que el 68,6% de los pacientes habían recibido Bevacizumab y que el 58% de los que lo habían recibido en primera línea lo continuaban recibiendo en segunda, sin ser esta una estrategia avalada por ensayos clínicos (1).

El grado de aceptación de la toxicidad de un fármaco tiene que ver con su relación beneficio/riesgo y con su esencialidad, es decir, hasta qué punto es sustituible por otras alternativas. El problema con bevacizumab es que se ha comprometido en ambos conceptos. Respecto al primero, el editorial (2) que acompaña al artículo comentado señala como el desarrollo clínico de bevacizumab tiene éxitos y fracasos y que, en general y aun dependiendo del tipo de tumor, no ha logrado aumentar la supervivencia global frente a los tratamientos actualmente disponibles, al menos en una magnitud que se considere clínicamente relevante. Por tanto, las cuestiones de seguridad afloran al primer nivel. Así estaríamos dispuestos a asumir en la práctica clínica un alto riesgo de mortalidad por acontecimientos adversos siempre que estos fueran compensados por una eficacia antitumoral lo suficientemente alta para arrojar un balance neto aceptablemente positivo en la supervivencia global (3).

Respecto al segundo concepto, la aparición en el mercado de anticuerpos monoclonales frente a otros receptores estratégicos en el crecimiento tumoral, así como otras alternativas de gran eficacia como los inhibidores de las distintas tirosin-kinasas, han hecho que el grado de esencialidad de bevacizumab disminuya en prácticamente todos los tumores, incluido el de colon.

Quizás el problema anterior podría ser superado si se identificaran subgrupos de pacientes donde la eficacia sea mayor y por tanto se pueda asumir la toxicidad que el estudio muestra. Sin embargo, quizás deba enfocarse al contrario: identificar subgrupos donde la toxicidad sea tal que no debieran ser tratados si la efectividad es reducida. Es en este aspecto donde el trabajo es muy oportuno en un contexto donde en la mayoría de los hospitales y en algunas Comunidades Autónomas están replanteando cuál es el papel de Bevacizu-

mab. Este trabajo permite identificar (con significación estadística o como una tendencia) aquellos tipos de tumores, aquella quimioterapia concomitante y aquellas dosis para las que si bien no hay evidencias en términos de supervivencia global, sí hay datos de la contribución de bevacizumab a la mortalidad relacionada con el tratamiento. En otras palabras, identificar aquellos subgrupos que no deberían recibir el medicamento porque la relación riesgo/beneficio está comprometida.

Por último, habría que destacar dos cosas, la primera que, lógicamente todo lo anterior no afecta a la utilización de Bevacizumab en inyección intravítrea para la Degeneración Macular Asociada a la Edad, en la que se utilizan dosis muy inferiores y la toxicidad sistémica está muy limitada. La segunda, considerar que este meta-análisis no incluyó los eventos adversos no fatales pero que pueden producir importantes secuelas y pérdida de la calidad de vida. Por ejemplo, sólo en el caso del tromboembolismo por Bevacizumab, un meta-análisis publicado en la misma revista hace dos años encontró una incidencia del 11,9% (IC95% 6,8-19,9) para cualquier tromboembolismo y un 6,3% (IC95% 4,8-8,3) para el de alto grado (4).

### Bernardo Santos Ramos

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Virgen del Rocío

(1) Hess GP, Wang PF, Quach D, et al. Systemic Therapy for Metastatic Colorectal Cancer: Patterns of Chemotherapy and Biologic Therapy Use in US Medical Oncology Practice. J Oncol Pract. 2010;6:301-7.

(2) Hayes D. Bevacizumab Treatment for Solid Tumors: Boon or Bust? JAMA. 2011;305:506-8.

(3) Ioannidis JPA, Karassa FB. The need to consider the wider agenda in systematic reviews and meta-analyses: breadth, timing, and depth of the evidence. BMJ. 2010;341:

(4) Nalluri SR, Chu D, Keresztes R, et al. Risk of venous thromboembolism with the angiogenesis inhibitor bevacizumab in cancer patients: a meta-analysis. JAMA. 2008;300:2277-85.

## Bevacizumab más eficiente que Ranibizumab en el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad

Patel JJ, Mendes MA, Bounthavong M, Christopher ML, Boggie D, Morreale AP.

Cost-utility analysis of bevacizumab versus ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration using a Markov model. *J Eval Clin Pract.* 2010 Sep 16. doi: 10.1111/j.1365-2753.2010.01546.x.

### Contexto

En los países desarrollados la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) es la primera causa de pérdida de visión y ceguera en la población anciana. En su forma más frecuente, húmeda o exudativa, la formación de nuevos vasos en la retina conlleva una disminución de la agudeza visual. Esta neovascularización es estimulada por la sobreexpresión del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), por lo que los fármacos antiangiogénicos inhibidores del VEGF pueden ser útiles en el tratamiento de esta patología. Bevacizumab, un anticuerpo monoclonal frente al VEGF, aprobado en el tratamiento de diversos tipos de cáncer, se ha utilizado, mediante inyección intraocular, en la DMAE, a pesar de no ser ésta una indicación autorizada por las Agencias Reguladoras (uso off-label). Ranibizumab (Lucentis®) es un fragmento de un anticuerpo frente al VEGF, desarrollado específicamente para el tratamiento intraocular de la DMAE, patología en la que ha demostrado su eficacia en dos grandes ensayos clínicos. El coste de una dosis de Ranibizumab es unas 50 veces superior al de Bevacizumab.

### Objetivo

Analizar el coste-utilidad, Bevacizumab y de Ranibizumab en pacientes con DMAE.

### Método

Análisis de coste-utilidad en términos del cociente coste-efectividad incremental (ICER), definido como el coste incremental necesario para obtener un año de vida adicional ajustado por calidad de vida (QALY), calculado dividiendo la diferencia de costes entre la diferencia de QALYs obtenidos con cada fármaco. Se utilizó un modelo simplificado de Mar-

kov, sobre un horizonte temporal de 20 años, utilizando los resultados de los ensayos clínicos y estudios observacionales de ranibizumab y bevacizumab en el tratamiento de la DMAE. Se clasificó la agudeza visual en cuatro categorías, y a cada una de ellas se la ponderó con un valor de utilidad (calidad de vida). El análisis de costes incluyó todos los costes directos asociados con el tratamiento, incluidas las visitas médicas, el coste de los medicamentos y el de los recursos tecnológicos necesarios. Se llevó a cabo un análisis de sensibilidad, modificando la ponderación de las utilidades y el coste de los medicamentos.

### Resultados

Se incluyeron 6 estudios en la revisión, dos de los cuales evaluaron la eficacia y seguridad de ranibizumab y los cuatro restantes evaluaron las de bevacizumab. Los costes necesarios para obtener un QALY fueron de 1.405\$ y 12.177\$ para bevacizumab y ranibizumab, respectivamente, y el tratamiento con bevacizumab resultó en un ICER frente a ranibizumab de -54.649 \$ para conseguir un QALY adicional.

En el análisis de sensibilidad, el coste de ranibizumab debería bajar de 2.067\$ por dosis a 44\$ para que resultase igual de eficiente que bevacizumab. De igual forma, el coste de bevacizumab debería aumentar de los 50\$ actuales a 2.666\$ para que su eficiencia fuera equivalente a la de ranibizumab.

Financiación y conflicto de interés: Sin financiación externa, los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Correspondencia: mark.bounthavong@va.gov

### COMENTARIO

La DMAE es una enfermedad degenerativa de la retina que causa la pérdida de la visión central y la agudeza en la percepción de las imágenes, manteniendo preservada la visión lateral o periférica. El envejecimiento de la población española hace que esta patología tenga un impacto importante, ya que afecta al 4% de la población mayor de 55 años, y su incidencia aumenta con la edad, de tal forma que a partir de los 75 años la prevalencia es del 8%. En España, se estima que afecta a más de 750.000 personas, y que más de 3.000.000 están en riesgo de llegar a padecerla en los próximos años.

Los fármacos antiangiogénicos, administrados mediante inyección intravítrea, constituyen el tratamiento de elección de la DMAE húmeda o exudativa. Dado el impacto sanitario y social, y el gran número de personas a las que afecta, el coste asociado a los mismos tiene una enorme relevancia en términos de gestión de los sistemas sanitarios.

El uso off label de bevacizumab, un fármaco antiangiogénico aprobado para el tratamiento del cáncer, y utilizado de forma intraocular a una dosis muy inferior a la recomendada por vía intravenosa en oncología, ha sido considerado por muchos oftalmólogos como el tratamiento de elección de la DMAE, hasta que Genentech, el laboratorio propietario de la molécula, desarrolló a partir de él el fármaco ranibizumab, muy similar al bevacizumab, pero con un coste unas 50 veces superior. Dado que las agencias reguladoras no pueden autorizar indicaciones de fármacos no solicitadas por sus propietarios, es improbable que bevacizumab pueda

nunca estar autorizado oficialmente en el tratamiento de la DMAE. No obstante, el uso de medicamentos en indicaciones no autorizadas en su ficha técnica, cuando existe suficiente evidencia de su eficacia y seguridad, está permitido y regulado por la legislación sanitaria española y de los países de nuestro entorno. En este contexto, la constatación de la mayor eficiencia de bevacizumab respecto a ranibizumab, es de vital importancia a la hora de decidir cuál debe ser el tratamiento de elección de la DMAE en el sistema sanitario público.

### Francisco José Bautista

Jefe del Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Virgen del Rocío

(1) Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA). Eficacia y seguridad de los fármacos antiangiogénicos Ranibizumab y Bevacizumab en la degeneración macular asociada a la edad. [www.juntadeandalucia.es/salud/orgdep/AETSA](http://www.juntadeandalucia.es/salud/orgdep/AETSA)

(2) Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Eng J Med.* 2006;355:1419-31.

(3) Brown DM, Kaiser PK, Michels M et al. Ranibizumab versus Verteporfin for neovascular age related macular degeneration. *N Eng J Med.* 2006;355:1432-44.

(4) Tufail A, Patel PJ, Egan C et al. Bevacizumab for neovascular age related macular degeneration (ABC trial): multicentre randomised double masked study. *BMJ.* 2010;340:c2459.

## El Incremento del uso de pruebas diagnósticas para el cáncer y sus posibles relaciones con los sistemas de reembolso

Dinan MA, Curtis LH, Hammill BG, Patz EF Jr, Abernethy AP, Shea AM, et al.

Changes in the use and costs of diagnostic imaging among Medicare beneficiaries with cancer, 1999-2006. JAMA. 2010;303:1625-31.

### Objetivo

Examinar cambios en el uso y coste de las pruebas de imagen y su contribución al coste total del tratamiento de cáncer.

### Metodología

Estudio observacional retrospectivo de una muestra del 5% de pacientes incluidos en la base de datos nacional de beneficiarios de Medicare para el periodo 1999-2008. La población incluyó a beneficiarios diagnosticados entre los años 1999 y 2006, de cáncer de mama, próstata, pulmón, colorrectal, leucemia y linfoma no-Hodgkin. Para cada paciente se recogió el número de procedimientos demandados durante los dos años siguientes al diagnóstico de la enfermedad. Los datos se organizaron en 8 categorías: estudio de densidad ósea, tomografía computerizada (TC), ecocardiograma, resonancia magnética (RM), medicina nuclear, PET, radiografía y ultrasonido. Para cada tipología de cáncer se estimó el coste de las pruebas de imagen y el gasto total que soporta Medicare a dos años, expresados en dólares de 2008.

### Resultados

Se encontraron 100.954 nuevos casos de cáncer dentro de las 6 tipologías estudiadas. Para cada tipo de cáncer, el número de PET realizados por beneficiario aumentó a una tasa promedio anual de 35,9% al 53,6%. Los pacientes con cáncer de pulmón y linfoma presentaron el

mayor incremento en el uso de PET, acompañado de una reducción global de las pruebas convencionales de imagen de medicina nuclear en ambos tipos de cáncer. Del mismo modo, se produjeron aumentos en el uso de estudios de densidad ósea (6,3% - 20,0%), ecocardiogramas (5,0% - 7,8%), RM (4,4% - 11,5%) y ultrasonidos (0,7% - 7,4%). El uso de la TC aumentó en todos los subgrupos de cáncer (4,5% - 7,6%), excepto en linfoma. Aunque la radiografía convencional se mantuvo como la modalidad de imagen más utilizada para cada tipo de cáncer (de 4,3 a 12,2 procedimientos por paciente), su uso no se vio aumentado. El incremento en el coste medio de pruebas diagnósticas por beneficiario fue mayor que el incremento en el coste total medio para todos los tipos de cáncer.

### Conclusión

El coste de las pruebas diagnósticas entre los beneficiarios de Medicare con cáncer se ha incrementado desde 1999 hasta 2006, superando la tasa de aumento del coste total del tratamiento con cáncer.

Correspondencia: Kevin.schulman@duke.edu

### COMENTARIO

El gasto sanitario incurrido por Medicare en pruebas diagnósticas durante el periodo 2000-2006 se duplicó, registrando un incremento anual del 13% (1), porcentaje mayor que el registrado por los autores en el estudio para el diagnóstico del cáncer. Los mayores incrementos se producen en las tecnologías PET, RM y TAC, sin embargo no aportan datos sobre el estadio, o gravedad del tumor que ayude a establecer una relación entre coste y resultado que permita justificar estos incrementos. En este sentido, el aumento puede deberse a la mejora en los resultados clínicos, pero también a la débil exigencia (comparada con la de los medicamentos) de la FDA para la adopción de nuevas tecnologías. Sin embargo, para el caso concreto del tratamiento del cáncer, los autores apuntan a una razón más: el cambio hacia una nueva fuente de ingresos adicionales a partir de que en el año 2003, el Medicare redujera de forma drástica los reembolsos a sus médicos por el tratamiento de quimioterapia. Esto ocurrió después de conocer que los médicos recibían un reembolso excesivo por este medicamento. Aunque son conocidos los incentivos perversos que Medicare "facilita" debido a su sistema de reembolso de servicios, esta sugerencia de los autores debe ser tomada con cautela a falta de evidencia que justifique dicha afirmación. No obstante, lo que el sistema Medicare parece tener claro es que grandes incrementos en el volumen de servicios puede ser un indicativo de que "se está pagando de más" por esos servicios (2). La reciente reforma sanitaria estadounidense tiene entre sus objetivos reducir el pago por procedimiento diagnóstico, por lo que habrá que analizar en qué medida estos cambios influirán en el tratamiento del cáncer.

En los procesos de incorporación de tecnologías sanitarias intervienen grupos con intereses tan dispares como la industria, los políticos, las aseguradoras, los organismos profesionales, los médicos y, por supuesto, los pacientes. Es por ello que los decisores deben actuar incorporando aquellas pruebas diagnósticas que basándose en la mejor evidencia disponible, garanticen una asignación adecuada de los recursos. En particular, para el tratamiento del cáncer no hay que perder de vista lo importantes que son los diagnósticos tempranos en estadios precoces que hacen aumentar la supervivencia del paciente mediante la aplicación rápida del tratamiento más adecuado a cada caso. Además parece prioritario resolver las listas de esperas significativas en diversos procedimientos diagnósticos (3). Hasta el momento, en España ante la ausencia del "aclamado y reclamado" NICE, los hospitales son la puerta de entrada de las nuevas tecnologías, por lo que se plantea asegurar la obligatoriedad del proceso de evaluación de NTS y seguimiento una vez implantada, así como promover procedimientos de incorporación multidisciplinarios y transversales con apoyo de las agencias de evaluación.

### Leticia García-Mochón

Escuela Andaluza de Salud Pública

- (1) Medicare Payment Advisory Commission. Report to the Congress: effects of Medicare payment changes on oncology services. Washington DC: MedPAC. January 2006.
- (2) Medicare Payment Advisory Commission. Report to the Congress: Medicare Payment Policy DC:MedPAC. March 2006.
- (3) Ministerio de Sanidad y Política Social. Estrategia en Cáncer del Sistema Sanitario de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2010.

## Utilidad de una modelización farmacoeconómica para el establecimiento de precios

*Dranitsaris G, Truter I, Lubbe MS, Cottrell W, Spirovski B, Edwards J*

**The application of pharmacoeconomics modelling to estimate a value-based price for new cancer drugs. *J Eval Clin Pract* 2010 Nov 18. doi: 10.1111/j.1365-2753.2010.01565.x.**

### Objetivo

Mostrar la utilidad de la modelización farmacoeconómica para la negociación de precios antes de su comercialización.

### Material y métodos

Árbol de decisión, validado por tres oncólogos, que contempla el esquema quimioterápico FOLFOX (5-fluorouracilo + oxaliplatino), admitido como estándar en el cáncer colorrectal avanzado, con o sin añadir bevacizumab originando ambas alternativas comparadas. A los pacientes en los que progresa la enfermedad o la toxicidad no fue tolerable, se les administró el esquema FOLFIRI (5-fluorouracilo + irinotecan). Se incluyeron los efectos secundarios de todos los tratamientos utilizados. El modelo también contempló los cuidados paliativos sanitarios en el momento en que fueron requeridos.

La perspectiva fue la del sistema sanitario canadiense y su horizonte temporal fue desde la administración del primer ciclo hasta la defunción del paciente.

Se consideró éxito de cada esquema la supervivencia libre de enfermedad entendida como respuesta tumoral completa o parcial, y enfermedad estable.

Para extraer las utilidades de los 16 resultados posibles se utilizó la técnica de equivalencia temporal mediante entrevistas a 24 enfermeras y farmacéuticos con experiencia en esta especialidad.

Los datos clínicos, económicos y utilidades se combinaron para realizar un análisis coste-utilidad para estimar el precio por dosis de bevacizumab como tratamiento de primera línea. Se consideró como umbral de decisión el recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) ( $\leq 3$  veces el producto interior bruto per cápita del país), es decir un coste incremental de 117.000 dólares canadienses (C\$) por AVAC.

Se testó mediante un análisis de sensibilidad univariante (Intervalos de confianza 95% de los parámetros, mejoras de 2-3 veces la supervivencia, variación de costes del  $\pm 15\%$ ).

### Resultados

El coste total por ciclo fue de 2121 y 684 C\$ para el esquema FOLFOX y el FOLFIRI respectivamente; el coste mensual de los cuidados paliativos fue de 1233 C\$; el coste de la discontinuación de la quimioterapia fue de 2312 C\$ y de administrar un nuevo fármaco tras FOLFOX de 60,5 C\$.

Para una ganancia de 1,4 meses de supervivencia libre de enfermedad, el precio al que bevacizumab se mostró coste-efectivo fue de 830 C\$ tomando la perspectiva de la sanidad pública canadiense, de acuerdo con el umbral de la OMS. Si se consiguiesen beneficios más altos, de hasta 3 meses de mejora en la calidad de vida o supervivencia, el precio del fármaco se elevaría a 1560 C\$ con el modelo utilizado, y seguiría siendo una elección eficiente a coste de 2180 C\$. Los dos factores que más impactaron sobre el caso base en el análisis de sensibilidad fueron el valor de las utilidades asignadas a los estados de salud y la ganancia total de supervivencia.

### Conclusiones

El criterio de la OMS para la asignación del umbral coste-utilidad para asignar precios a los tratamientos citostáticos es factible y su utilidad dependerá del país en donde se aplique para asegurar una comercialización viable del fármaco analizado.

*Financiación: Tesis doctoral sin financiación externa.*

*Correspondencia: gdranit@ca.inter.net*

### COMENTARIO

Para negociar precios, modelizar el impacto del nuevo citostático antes de comercializarlo puede ser una valiosa herramienta. Como parte positiva, recalcar la confianza depositada en la utilización de modelos farmacoeconómicos y la utilización que se realizará de sus resultados (1).

El estudio no está exento de ciertas críticas. La primera es asignar el precio tomando una única indicación. Bevacizumab está aprobado en ficha técnica para tratar en primera línea a pacientes con cáncer de mama metastásico, con cáncer de pulmón no microcítico avanzado no reseccable o con cáncer de células renales avanzado; además del carcinoma metastásico colorrectal (2). Además se debería considerar su utilización en indicaciones fuera de la ficha técnica. Curiosamente, el fármaco ha demostrado ser cuarenta veces menos costoso que ranibizumab, sin diferencias en efectividad, en la degeneración macular aguda exudativa (3).

Otra limitación es que la industria farmacéutica negocia precios sobre indicaciones dirigidas a una población diana potencialmente baja, para posteriormente, cuando ya está comercializado, utilizarse en más indicaciones o en enfermedades más prevalentes. Este proceso es muy frecuente en el cáncer aunque no en exclusiva, se inicia con una indicación y acaban utilizándose en múltiples.

Los modelos propuestos deberían servir para reevaluar los precios de los medicamentos cada vez que se aprobase una nueva indicación; y ser validados clínicamente y por patologías. La dificultad de evaluar un citostático en varias indicaciones está servida.

En nuestro sistema no es el mismo agente el que aprueba, paga, indica y consume el medicamento. Las Comunidades Autónomas, para contener su gasto sanitario, podrían aplicar esta tecnología a la hora del reembolso o financiación. Pueden ocasionarse bolsas de inequidad al tomar el umbral de la OMS, por los distintos PIBs: desde 15919€ a 30095€ en Extremadura y Euskadi (año 2009).

En nuestros hospitales se deberían utilizar modelos farmacoeconómicos junto a los protocolos terapéuticos para ser más eficientes.

### Francisco Javier Carrera Hueso

Servicio de Farmacia. Hospital Dr. Moliner. Serra, Valencia

(1) Peiró S, Sanfélix G, Ridao M, Cervera P. La evaluación económica de medicamentos. ¿Ciencia o marketing farmacéutico? *FAP*. 2006;4(1):28-30.

(2) Avastin®. Ficha técnica bevacizumab. [Acceso 2 de febrero 2011] Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000582/WC500029271.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000582/WC500029271.pdf)

(3) Flores-Moreno S, Bautista-Paloma J. Tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad: una asignatura pendiente. *Archi Soc Esp Oftalmol*. 2008;83:405-6.

## Algunas obviedades merece la pena que las confirmemos

van Walraven C, Oake N, Jennings A, Forster AJ.

**The association between continuity of care and outcomes: a systematic and critical review. J Eval Clin Pract. 2010;16:947-56.**

### Resumen

La coordinación o continuidad asistencial (CA) se ha convertido en un ingrediente necesario siempre que hablemos de calidad asistencial, y también de efectividad y eficiencia del sistema sanitario. Conceptualmente, la CA debe incorporar la continuidad del proveedor de la atención, de la información y de gestión en caso de proveedores múltiples. De cara a poder evaluar las evidencias de la relación positiva entre CA y resultados del paciente, los estudios deben satisfacer tres dimensiones: 1) la medida empleada para estimar la CA, 2) la medida del resultado y 3) la relación temporal entre 1 y 2 (la continuidad debe preceder al resultado).

En este artículo los autores hacen una revisión sistemática centrada en estos tres factores, con el ánimo de identificar las intervenciones más prometedoras para mejorar la atención.

### Métodos

Los autores realizan una búsqueda estructurada en Medline, de artículos en inglés, publicados entre 1950 y 2008, siguiendo términos MSH ('continuidad de cuidados') y palabras clave que relacionan CA y resultados. Se incluyen estudios que con certeza miden CA y se refieren a resultados clínicos, de utilización de servicios, adherencia al tratamiento y satisfacción del paciente. La lectura del artículo debía además asegurar la relación temporal entre ambas.

De cada artículo seleccionado se midió su calidad (según escala que contempla la representatividad de la cohorte de pacientes, la seguridad de la exposición, el resultado y la adecuación del tratamiento), y se extrajo la medida de CA (referida a las tres dimensiones) siguiendo una medida objetiva (índices UPC) y subjetiva.

### Resultados

18 de 139 artículos fueron seleccionados, todos ellos de alta calidad y publicados de 2000 a 2005, generalmente referidos a pacientes ambulatorios o en servicios de urgencia. En 16/18 se mide la continuidad del proveedor, mediante, al menos una medida objetiva (índice UPC). En la mitad de los estudios la CA precede al resultado y en la otra mitad, se mide al final del período de estudio.

En 17 de los 18 estudios, se encuentra una relación positiva entre mejora de la CA y mejores resultados para el paciente, de manera significativa. Además en 5 de 7 estudios que la miden, la satisfacción de los pacientes se ve significativamente incrementada.

### Discusión

La CA y su relación con mejores resultados, contribuye a clasificar la atención sanitaria como de elevada calidad. Sin embargo, la mayoría de estudios que intentan demostrarlo, fallan a nivel metodológico. De hecho en la presente revisión, sólo 18 de 139 estudios encontrados superan este criterio. De ellos los que se centran en la continuidad de información y de gestión en los resultados para el paciente, no pueden establecerse claramente. Los sesgos de tiempo merecen una cuidadosa consideración, dado que pueden ejercer un poder negativo en esta asociación ya que pobres resultados clínicos generalmente conllevan que el paciente sea referido a más especialistas con pérdida de la CA.

*Conflictos de intereses: Ninguno de los autores manifiesta conflicto de intereses con el estudio.*

*Correspondencia: carlv@ohri.ca*

### COMENTARIO

El número 45 de esta revista dedicó parte de sus comentarios y editorial a la continuidad asistencial, así que la conciencia sobre su importancia parece ya bien subrayada (1). Los artículos como el que nos ocupa, que se publican desde el Instituto de Investigación de Ottawa suelen caracterizarse por completar un marco de referencia conceptual que a la postre resulta muy conveniente para ponernos de acuerdo en qué entendemos en este caso por CA y evaluar qué hay de cierto (al menos en lo publicado) sobre aspectos que consideramos obvios o consabidos. La medida de la continuidad asistencial es uno de ellos.

Esta revisión nos dice, primero que sobre el tema se ha escrito poco, y que la calidad metodológica no es la norma entre lo publicado. También nos dice que siguiendo estudios bien desarrollados, la CA incide de manera positiva sobre los resultados para el paciente y sobre su satisfacción. Afortunadamente el resultado del análisis no ha sido el contrario.

Dicho esto, volver sobre las dificultades para alcanzar una CA como la que nos gusta definir. Para algunos esta falta constituye uno de los mayores retos (y fracasos) de los sistemas sanitarios públicos, desde luego el nuestro. Y ello pese al esfuerzo de estrategias y de incentivos que se han llevado a cabo. En Andalucía, la estrategia de los Procesos Asistenciales Integrados (2), apuesta de calado que básicamente perseguía mejorar la CA en los problemas de salud más prevalentes, se desinfla en la medida en que para mantenerla viva se necesita un esfuerzo que resulta 'insostenible' para el sistema. La experiencia en este sentido apunta en la dirección en la que tantas veces acabamos cayendo: decantar por la deriva burocrática cualquier estrategia es una forma recurrente de bloquear los cambios en los servicios públicos (3).

Sin embargo una vez más la ruptura de la continuidad de la atención, de la información y sus instrumentos de gestión, tiene bien lo sabemos una incidencia (negativa) clara sobre los pacientes. Las sociedades oncológicas han dado una respuesta colegiada al problema que significa al menos una declaración de intenciones tardía pero sin precedentes (4). Ahora ya solo queda implementar los instrumentos más útiles. Habrá que revisar también la literatura en este sentido.

### José Expósito

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

(1) Pla R, Rué M. Coordinación asistencial: de deseo a necesidad. Gest Clín Sanit. 2011; 12:79-80.

(2) Consejería de Salud. Los Procesos Asistenciales Integrados. Sevilla; 2006.

(3) Institutional declaration in favour of the development of interdisciplinary cancer care in Spain. Clin Transl Oncol. 2010;12:587-589.

(4) Etkin JR. La doble moral de las Organizaciones. Los sistemas perversos y la corrupción institucionalizada. Madrid: McGraw Hill; 1993.

## Lista de comprobación. Cómo podemos hacer despegar su implantación

Vats A, Vincent CA, Nagpal K, Davies RW, Darzi A, Moorthy K.

**Practical challenges of introducing WHO surgical checklist: UK pilot experience. BMJ. 2010;340:b5433.**

### Problema

El uso de la lista de comprobación quirúrgica promocionada por la OMS requiere un cambio cultural en los equipos quirúrgicos, de manera que los beneficios solo se pondrán de manifiesto si todos los profesionales se implican en este cambio, y la implementación es robusta.

### Objetivos

Pilotar la implementación de la lista de comprobación en el NHS británico y resaltar los desafíos y las barreras.

### Metodología

Se eligieron dos quirófanos de un hospital británico, uno dedicado a intervenciones de traumatología y ortopedia, y otro dedicado a cirugía digestiva y ginecología. Después de recoger datos de la práctica habitual se diseñó una estrategia de implantación. El grupo de investigación se reunió con el personal de quirófano en pequeños grupos, y se propuso que la enfermería debería liderar el proceso. Durante las dos primeras semanas, un miembro del equipo de investigación estaba presente en los quirófanos para entrenar al personal, animar a su uso y contestar las preguntas. El pilotaje duró seis meses.

### Síntesis de resultados

De forma general, los anestesiólogos y las enfermeras fueron los soportes de la lista de comprobación. Algunos cirujanos más veteranos fueron muy reacios a la implantación, pero con la difusión por otros cirujanos de los beneficios, la adopción fue casi completa. Con el entrenamiento, el uso se hizo más rápido y los equipos empezaron a usar una sola palabra para designar un ítem completo (por ejemplo "antibiótico"). Sin embargo, se observó una importante variabilidad y se encontraron varios ejemplos de "pobre cumplimiento". La sección final, que debe ser completada antes de que nadie del equipo quirúrgico abandone el quirófano fue la que peor se completó. El grado de cumplimentación por meses osciló entre el 42% y el 80%.

### Conclusiones

Los principales factores para el éxito de la implantación fueron: proporcionar capacitación y material para el aprendizaje; hacer explícito el liderazgo de la organización; cultivar el liderazgo clínico; clarificar el papel de cada grupo profesional (decidir quién debe iniciar la lista, pero mantener la responsabilidad compartida); realizar auditorías regulares proporcionando información a los equipos; fomentar y apoyar la medición local de la eficacia; apoyar las adaptaciones locales, pero desalentar la simplificación y modificación.

### COMENTARIO

La publicación en 2009 de un estudio (1) que mostraba que el uso de una lista de comprobación quirúrgica conseguía una reducción de la mortalidad postoperatoria (entre 1.5% y 0.8%) y de la morbilidad (de 11% a 7%), captó la atención de los equipos directivos de hospitales y sistemas de salud. Sin embargo, cuando se han realizado intentos de implantación los resultados han sido dispares. Esta disparidad se muestra también en el estudio que analizamos.

Los cambios organizativos son las tecnologías sanitarias menos evaluadas, no solo por las dificultades metodológicas para hacerlo, sino también por la falta de cultura evaluativa cuando se decide su implantación. Sin embargo, la utilización de estudios pilotos de implantación, estudios de demostración u otros diseños similares, muestran que hay maneras de plantear la introducción de cambios que a la vez aporten conocimiento sobre la mejor manera de realizarlos.

Los resultados obtenidos muestran que es necesario hacer adaptaciones locales, muy cuidadosas, que no desvirtúen el espíritu de la lista, pero que supongan la implicación de los profesionales. Además, sería importante estudiar la correlación entre el grado de cumplimentación de la lista y los resultados en salud obtenidos. Es curioso que en este estudio piloto no se detectaron cambios ni en mortalidad ni en morbilidad, aunque según dicen los autores, estas eran bajas en el punto de partida. Cabe entonces discutir si el esfuerzo que supone una implantación de este calibre está justificado en centros donde la morbi-mortalidad perioperatoria sea baja.

El papel del liderazgo es otro asunto clave en el proceso de implantación. En primer lugar la organización, representada en sus directivos, que deben verse "entusiasmados" (es el término que usan en el artículo) con el cambio, y en segundo lugar los líderes clínicos, que son los verdaderos artífices del cambio. Finalmente, el estudio identifica nuevas líneas de investigación que podrían ponerse en marcha alrededor de la implantación. Pero lo mejor del estudio es la idea de haberlo hecho, preparar el proceso de introducción de una lista de comprobación como un proceso que puede generar conocimiento acerca de cómo hacerlo mejor, cuáles son las barreras y los facilitadores, y qué factores tener en cuenta.

### Román Villegas

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

(1) Haynes AB, Weiser TG, Berry WR, Lipsitz SR, Breizat AH, Dellinger EP, et al. A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population. *N Engl J Med.* 2009;360:491-9.

## Predecir las necesidades futuras de especialistas: avances en una herramienta estratégica esencial para el SNS

Barber P, González López-Valcárcel B.

Forecasting the need for medical specialists in Spain: application of a system dynamics model.

Hum Resour Health. 2010;8:24.

### Introducción

Para las Administraciones Públicas, la planificación de los recursos humanos en el campo de la salud de forma que garantice una suficiencia del mercado laboral, es una tarea compleja y un objetivo prioritario. En España, esta preocupación llevó al Ministerio de Salud a encargar, a los autores de este artículo, un estudio sobre las necesidades de médicos especialistas en 2005, actualizado posteriormente en 2009. El presente artículo se basa en estos informes.

El método de cálculo utilizado en este estudio es dinámico y utiliza previsiones de la oferta y demanda de médicos para predecir las necesidades hasta 2025 para cada una de las 43 especialidades médicas. El modelo permite calcular la oferta de médicos bajo diferentes condiciones de intervención de la administración (limitación de alumnos de Medicina o de plazas de especialidades, prolongación de la edad de jubilación, etc) y la evolución de las necesidades de médicos bajo diferentes escenarios de regulación por la administración, desarrollo de tecnologías y evolución demográfica.

### Planificación de la reducción de desequilibrios en la oferta de médicos en España

En España existe un fuerte debate sobre la necesidad de ajustar el número de estudiantes de medicina en un contexto de desequilibrio entre profesiones (escasez de enfermería/médicos), de desequilibrio entre especialidades, y desigual distribución geográfica de médicos. Algunas especialidades tienen una edad media en sus profesionales que llevará a un problema de reemplazo generacional en diez a quince años si no se modifica las tasas de especialistas en formación. Además, la feminización de la profesión, un valor cada vez mayor de la necesidad de disponer de tiempo libre, las mejores condiciones de trabajo son hechos que contribuyen al déficit de médicos.

Respecto a la demanda, existen diversos factores que determinan el crecimiento de ésta. El crecimiento demográfico y envejecimiento de la población, determinan un aumento en la necesidad de geriatras, urólogos y médicos de familia. El despoblamiento de las zonas rurales, obliga a mantener un mínimo de médicos por razones de equidad. El desarrollo tecnológico determina un aumento de necesidades de especialistas

para nuevos procedimientos o para tratar nuevas enfermedades. Cambios en los patrones de morbilidad, algunos favorecidos por los movimientos migratorios de la población, implican la necesidad de disponer de mayor número de médicos de determinadas especialidades. Finalmente las transferencias de competencias de salud a las Comunidades Autónomas ha promovido la creación de nuevos hospitales que han implicado un aumento en la necesidad de especialistas médicos.

### Material y método

Los autores crean un modelo para el cálculo en función de la oferta y demanda, teniendo en cuenta variables demográficas, de oferta de plazas para estudiantes y para especialidades así como variables del propio mercado laboral. Definen varios escenarios posibles de crecimiento de población y el efecto de cambios sobre las variables que pueden ser modificadas por la propia administración, calculando finalmente el exceso o déficit de médicos.

### Resultados

Para un escenario de crecimiento demográfico moderado, el modelo calcula un déficit de médicos que aumentará desde un 2% (2800 médicos) actual a un 14,3% (21000 médicos) en 2025. Las especialidades con mayor déficit a medio plazo son Anestesia, Cirugía Ortopédica y Traumatología, Cirugía Pediátrica, Cirugía Plástica, Medicina de Familia, Pediatría, Radiología y Urología.

### Conclusiones

El trabajo apunta como posibles soluciones el incremento de la oferta de plazas para estudiantes, y la reforma de los contenidos del sistema de formación de especialistas para que permita itinerarios tronculares que a su vez permitan facilitar la movilidad entre especialidades. Mientras tanto, a corto plazo, para corregir el déficit de médicos, se necesitaría hacer más flexible el acceso al mercado laboral de médicos procedentes de otros países como América Latina y de la Unión Europea.

*Conflictos de intereses: Se trata de un artículo basado en sendos informes encargados por el Ministerio de Salud de España directamente a los autores.*

### COMENTARIO

El trabajo actual es uno de los más completos realizados a nivel internacional en materia de planificación de recursos humanos. Constituye una herramienta metodológica estratégica de gran valor para mejorar la planificación de los recursos humanos en el sistema sanitario español, detectar sus carencias y plantear posibles soluciones, lo que hasta ahora no había sido posible con este grado de fiabilidad.

El principal problema es la fiabilidad de las propias fuentes de información. Hasta ahora no ha existido un censo suficientemente fiable de profesionales, por lo que el cálculo basal de profesionales puede no ser del todo correcto. No obstante, para elaborar este estudio y lograr la máxima fiabilidad de la información se ha seguido una metodología exhaustiva consultando distintas fuentes; entre ellas, los datos registrales de los médicos activos en el SNS aportados por los servicios autonómicos de salud.

Otro aspecto a considerar es la variabilidad de los flujos de profesionales inmigrantes/emigrantes dependientes no solo de la planificación sino también de la situación económica de los países. El cálculo de las necesidades se basa en proyecciones demográficas, que en los últimos años han sido influenciadas por la emigración, y también por las necesidades sanitarias de esa población (población más joven pero con mayores necesidades sanitarias). Se necesita una redefinición del papel de los facultativos especialistas. Los avances en nuevas tecnologías y telemedicina hacen que las necesidades cambien rápidamente.

### Antonio Reina Toral

Intensivista. ExDirector Médico HU Virgen de las Nieves. Granada

## No tan encantados con el NICE

Owen-Smith A, Coast J, Donovan J.

**The usefulness of NICE guidance in practice: different perspectives of managers, clinicians, and patients. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2010;26(3):317-322.**

### Objetivo

Estudiar la influencia de los informes y guías del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) en las decisiones de los proveedores asistenciales y su utilidad para los pacientes. El NICE es una institución del Reino Unido que cuenta con buen prestigio internacional y ha sido tomada como modelo metodológico para la evaluación de tecnologías sanitarias. Sin embargo, se sabe poco sobre su grado de conocimiento e influencia entre los profesionales asistenciales y los pacientes.

### Método

El estudio forma parte de un proyecto sobre experiencias y preferencias de los profesionales sanitarios respecto al racionamiento, usando métodos cualitativos. Se centra en la perspectiva de gestores sanitarios, profesionales de salud pública, clínicos y pacientes en cuanto a su visión del NICE y la utilidad de sus guías en la práctica. Se realizaron 52 entrevistas en profundidad con profesionales sanitarios directamente relacionados con la asistencia al cáncer de mama u obesidad mórbida o con pacientes afectados. El análisis se realizó con los métodos de comparación constante e iterativa. El muestreo fue continuo hasta conseguir la exploración completa de los temas relevantes.

### Resultados

Aunque el NICE presenta en general un buen grado de reconocimiento, en la práctica son los gestores los que aprecian su utilidad. Los clínicos mostraron un uso muy variable de las recomendaciones, dependiendo de si estaban de acuerdo con su interpretación personal de la evidencia disponible y de si contaban con los recursos para la implementación. En cuanto a los pacientes, el conocimiento del NICE era escaso y los clínicos no mencionaban sus recomendaciones en las decisiones de tratamiento de estas dos patologías. En los casos en que los pacientes conocían la recomendación sobre su patología, no eran capaces de relacionarlo con su derecho a recibir tratamiento.

### Conclusiones

Los hallazgos del estudio contradicen la idea de que el NICE facilita la toma de decisiones consistente y con capacidad para rendir cuentas por parte de los clínicos. Los pacientes tienen poco acceso a la información y les resulta poco útil, lo que sugiere la necesidad de mejorar la implementación de las guías en el nivel más cercano, en que se presta la asistencia.

### COMENTARIO

Durante dos décadas el NICE se ha consolidado como un organismo de referencia a nivel internacional para la evaluación de tecnologías sanitarias y la toma de decisiones. Para establecer si una determinada tecnología supone un uso eficiente de los recursos, el enfoque coste efectividad utilizado por el NICE compara el ratio coste efectividad de la nueva tecnología con un umbral de referencia que varía entre £20.000 y £30.000 por QALY. Este umbral representa la máxima disponibilidad a pagar del sistema. Si el ratio se encuentra por encima de este umbral la tecnología no es considerada coste efectiva. Desde el mundo académico se critica el hecho de que dicho umbral carece de sustento metodológico. El duro debate abierto actualmente en el Reino Unido en torno a la decisión del NICE de subir el umbral para los tratamientos oncológicos no hace más que confirmar esta limitación. Un vez que el NICE da una recomendación positiva y decide aprobar una determinada tecnología sanitaria, el Instituto pone a disposición de todos los profesionales del sistema una amplia gama de herramientas desarrolladas específicamente para asistir el proceso de implementación.

Sin embargo, el estudio comentado pone de manifiesto que aunque las guías NICE resultan en general de ayuda para los profesionales sanitarios, los clínicos solo consideran las recomendaciones si estas coinciden con la interpretación personal que ellos mismos hacen de la evidencia. Estos resultados suponen un desafío para el Instituto, poniendo de manifiesto las limitaciones a la hora de poner en práctica sus recomendaciones, especialmente cuando se trata de asistir a los pacientes en su proceso de toma de decisiones. El rol que juega el NICE en la evaluación de tecnologías sanitarias tiene un gran valor y como este estudio pone de manifiesto, se requiere de una revisión continua de sus métodos científicos. En un momento de presión presupuestaria como el que estamos viviendo actualmente es prioritario decidir qué tecnologías suponen un uso eficiente de los recursos. Sin embargo, la eficiencia no es el único elemento a tener en cuenta, se requiere una perspectiva social más amplia que permita incorporar otros criterios igual de importantes, como la equidad, el estatus socio económico de los pacientes, la disponibilidad presupuestaria, la gravedad de la enfermedad o la propia elección de los pacientes (1, 2).

### Belén Corbacho Martín

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA)

(1) Donaldson C, Baker R, Mason H, Jones-Lee M, Lancsar E, Wildman J, Bateman I, Loomes G, Robinson A, Sugden R, Pinto JL, Ryan M, Shackley P, Smith R. The social value of a QALY: raising the bar or barring the raise? *BMC Health Serv Res.* 2011 Jan 11;11:8.

(2) Cleemput I, Neyt M, Thiry N, De Laet C, Leys M. Using threshold values for cost per quality-adjusted life-year gained in healthcare decisions. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 27:1(2011):71-76.

## La promoción del uso de la bicicleta, ¿una intervención de salud pública tan efectiva como infrutilizada?

Yang L, Sahlqvist S, McMinn A, Griffin SJ, Ogilvie D.

Interventions to promote cycling: systematic review. *BMJ*. 2010;341:c5293.

### Objetivo

Determinar qué intervenciones son más eficaces en la promoción del uso de la bicicleta, la dimensión del efecto y la evidencia de los beneficios sobre la actividad física en general o en las medidas antropométricas.

### Método

Revisión sistemática de datos publicados y no publicados en cualquier idioma identificados mediante búsqueda electrónica en 13 bases de datos, sitios web, listas de referencias y revisiones sistemáticas existentes. Criterios de inclusión: ensayos controlados, estudios experimentales o de observación de los efectos de cualquier tipo de intervención sobre el comportamiento en el uso de la bicicleta. Estudios que incluyan grupo de control y grupo de comparación, tanto a nivel individual como a nivel poblacional. Se realizó valoración de la validez de los estudios, de acuerdo con escala predeterminada.

Las principales medidas de resultado extraídas fueron las medidas de variación neta en el uso de la bicicleta después del ajuste de los cambios observados en el grupo control, así como los resultados de cualquier elemento relativo a los efectos sobre la actividad física general o de medidas antropométricas. Los resultados se presentan en términos absolutos y no relativos y según el tipo de métrica utilizada, tales como la proporción de viajes en bicicleta, la frecuencia de viaje en bicicleta, o el tiempo transcurrido en bicicleta. Dada la heterogeneidad de los tipos de intervención, configuración, diseño de los estudios, el resultado métrico, y la falta de requisitos básicos de estadística, el meta-análisis no fue ni factible ni apropiado.

### Resultados

De 27.696 referencias se seleccionaron 118 estudios, de los que sólo veinticinco cumplieron con los criterios de inclusión. Las intervenciones estudiadas incluyeron desde el apoyo intensivo a nivel individual hasta la mejora de

la infraestructura urbana para la promoción del ciclismo, con muchos paquetes de medidas multifacéticas. Seis estudios estaban diseñados específicamente para promover el uso de la bicicleta, de los que 4 encontraron incrementos significativos. En los estudios de tipo poblacional se encontraron incrementos netos de hasta 3,4 % en la población que realiza sus desplazamientos en bicicleta. Dieciséis estudios evaluaron algún enfoque particular e individualizado como el medio de transporte y su interacción con el medio ambiente en diferentes lugares, aunque la mayoría de estudios utilizaron medidas de comportamiento autorreportadas y de validez y fiabilidad desconocida. Intervenciones basadas en la escuela, incluyendo a la familia o la comunidad, han demostrado ser eficaces en la promoción de la actividad física en niños y adolescentes, y pueden ser extrapolables a la promoción de la bicicleta. La falta de apoyo en infraestructuras podría limitar la voluntad de la población a usar la bicicleta.

### Conclusiones

Los estudios sugieren que muchas intervenciones tienen un claro potencial y se asocian con efectos positivos. Sin embargo desde una perspectiva poblacional el tamaño del efecto demostrado puede no ser muy grande, bien por problemas metodológicos en el diseño de estudios o por la propia dificultad de implementación de cambios conductuales. Se deben plantear nuevos estudios sobre la mejor forma de promocionar el uso de la bicicleta en los desplazamientos al colegio y a los lugares de trabajo.

Financiación: Centre for Diet and Activity Research, British Heart Foundation, Economic and Social Research Council, Medical Research Council, National Institute for Health Research y Wellcome Trust.

### COMENTARIO

El uso de la bicicleta es una de las mejores formas de hacer ejercicio y promover la salud, a la vez que fomenta un transporte respetuoso con el medio ambiente. A nivel individual, el uso de la bicicleta para ir a trabajar o para ir a la escuela ha demostrado estar asociado con una mayor aptitud cardiorrespiratoria en adultos y niños, así como claros beneficios en salud, superiores a los efectos adversos (1, 2). Adicionalmente, la promoción de la bicicleta ayuda a reducir los atascos de tráfico, disminuir la contaminación y la emisión de CO<sub>2</sub> a la atmósfera (3).

Esta revisión aporta una síntesis actualizada de gran utilidad para el diseño de programas de promoción de la salud, a añadir al creciente cuerpo de conocimiento que aborda la cuestión de cómo promover la actividad física en general. Nos muestra que con una estrategia orientada al entorno, combinada con el asesoramiento y apoyo a nivel individual e institucional, se pueden producir cambios sustanciales y sostenidos en el comportamiento de la población. También muestra las dificultades metodológicas y carencias en la realización de este tipo de estudios, como el uso de controles adecuados y la estandarización de las medidas de resultado. Parece necesario profundizar en el análisis de barreras y facilitadores, así como en los mecanismos que hacen que un proyecto de fomento del uso de la bicicleta funcione, cómo interactúa con el contexto social, económico, de construcción de infraestructuras, etc.

Los profesionales sanitarios somos agentes esenciales en las actividades

de promoción de la salud y con un gran potencial para ser motores de cambio (4). Promover el uso de la bicicleta es una de las mejores formas de hacerlo, tanto facilitando el transporte diario, en la prescripción del ejercicio como participando en planes de salud pública.

#### Enrique Briones

Profesor de Educación Física. Instituto de Enseñanza Secundaria. Chiclana, Cádiz

#### Eduardo Briones

Hospital Universitario de Valme. Servicio Andaluz de Salud. Sevilla

(1) Lusk AC, Mekary RA, Feskanich D, Willett WC. Bicycle riding, walking, and weight gain in premenopausal women. *Arch Intern Med*. 2010;170:1050-6.

(2) Andersen LB, Schnohr P, Schroll M, Hein HO. All-cause mortality associated with physical activity during leisure time, work, sports, and cycling to work. *Arch Intern Med* 2000;160:1621-8.

(3) Woodcock J, Edwards P, Tonne C, Armstrong BG, Ashiru O, Banister D, et al. Public health benefits of strategies to reduce greenhouse-gas emissions: urban land transport. *Lancet* 2009;374:1930-43.

(4) Royal College of Physicians. How doctors can close the gap: tackling the social determinants of health through culture change, advocacy and education. Royal College of Physicians, 2010. <http://www.dft.gov.uk/pgp/sustainable/cycling/cycleworkguidance/>

## La salud reproductiva del varón amenazada

*Olea N, Sharpe R, Jegou B, Toppari J, Skakkebaek NE, Schlatt S, et al*

**Male reproductive health. Its impacts in relation to general wellbeing and low European fertility rates. European Science Foundation. Science Policy Briefing 40; 2010.**

### Contexto

Estamos asistiendo a un deterioro de la salud reproductiva de los jóvenes europeos. En muchos países cerca del 20% de los jóvenes presentan parámetros de calidad seminal por debajo de los estándares de referencia de la OMS, lo que probablemente afectará a su fertilidad. La incidencia de cáncer de testículo sufre un incremento continuo y significativo desde hace 30 años, igual que la prevalencia de malformaciones urogenitales como criptorquidia e hipospadias; ambas asociadas a una disminución de la fertilidad y a un mayor riesgo de cáncer testicular. El deterioro de la salud reproductiva tendrá consecuencias graves sobre los índices de natalidad y una gran trascendencia social y económica. La demanda de técnicas de reproducción asistida, que ha crecido de forma alarmante y que es atribuida tanto a problemas de la mujer como del hombre, creará una desigualdad social importante por las dificultades de acceso a técnicas médicas complejas y costosas. Desde el punto de vista sanitario, el deterioro de la salud reproductiva se presume asociado y puede contribuir al aumento de enfermedades cardiovasculares y metabólicas en el varón. De hecho, el reconocimiento de una asociación entre los niveles de testosterona sérica y obesidad abdominal, así como la caída secular de los niveles de la hormona sexual masculina sugieren que el deterioro de salud reproductiva y el aumento de estos cuadros comparten patogenias comunes.

### Hipótesis

Las tendencias temporales y la distribución geográfica en la distribución de problemas de salud reproductiva sugieren que son los factores medioambientales y los hábitos de vida, más que las causas genéticas, responsables del cambio observado. La exposición inadvertida de las embarazadas, en fases tempranas de su desarrollo embrionario, a sustancias químicas contaminantes ambientales que alteran la homeostasis hormonal –disruptores endocrinos– se ha postulado como una hipótesis de trabajo digna de ser investigada en la génesis de las patologías observadas en la descendencia masculina. Aspectos tan controvertidos como el efecto combinado de diferentes residuos químicos actuando a través de un mecanismo común y resultando en un efecto aditivo, sinérgico o antagónico rara vez se han tenido en consideración en toxicología reguladora y, sin embargo, son de gran interés para tipificar el efecto disruptor endocrino tras la exposición materno-infantil.

### Conclusión

Mientras se llevan a cabo más investigaciones y se buscan nuevas fuentes de financiación para hacerlas posible, sería recomendable optar por la prevención informando a los responsables de la salud pública y a los sanitarios sobre las fuentes de exposición y cómo disminuir la exposición de la población general y, muy especialmente, de las mujeres en edad de procrear, las gestantes y la infancia.

Fuente de financiación: No consta.

### COMENTARIO

El interés mostrado por la comunidad científica por esclarecer la realidad de la salud reproductiva en Europa y en otros países occidentales, ha conducido a la redacción de una serie de recomendaciones, propuestas por expertos en el campo, que sirvan de orientación para políticas de financiación de la investigación. El debate sobre el deterioro de la salud reproductiva del varón europeo ha llegado a su fin. Ya nadie duda de que tanto los parámetros de medida directa como los indicadores indirectos de la fertilidad masculina manifiestan ese daño. Lo que es realmente novedoso en la propuesta es, de una parte, la vinculación entre el deterioro en salud reproductiva –incluida la caída secular en los niveles de testosterona circulante del varón– y el riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes; de otra parte, la presentación formal de una hipótesis etiológica que requiere la investigación de la exposición materno-infantil a contaminantes químicos con actividad hormonal y sugiere una actitud precautoria. Los disruptores endocrinos son componentes de cosméticos, detergentes, medicamentos y alimentos de consumo y uso diario. Mientras sesudos científicos en toda Europa abordan este asunto tratando de fortalecer la hipótesis, ¿qué corresponde a los sanitarios y responsables de políticas de salud?, lo habitual, informarse e informar. Conocer y transmitir de forma inteligible recomendaciones en hábitos de vida y exposiciones ambientales que sirvan para proteger a la población general de un daño que se presume importante. Desafortunadamente las noticias sobre exposición química ambiental llegan más fácilmente a las páginas de ciencia de los diarios nacionales que a las bibliotecas de los sanitarios. El mensaje no parece llegar a los foros adecuados ni en el momento oportuno. Los autores del artículo insisten en que el gasto en remedios terapéuticos costosos estaría mejor empleado en orientaciones preventivas. Somos de la opinión de que el coste de aplicar la cautela –el principio de prevención– en la disminución de exposiciones es socialmente y económicamente asumible; aun en el caso hipotético de que no estuviéramos en lo cierto en lo referente a la restricción en el uso de ciertos compuestos químicos, adoptando una actitud precautoria tan solo habríamos renunciado a alguna comodidad o alguien habría dejado de ganar algún dinero. Pero si la hipótesis demuestra ser cierta y no actuamos, estaremos corriendo un riesgo con consecuencias que ahora empiezan a entreverse.

### Marieta Fernández

Hospital Clínico San Cecilio. Universidad de Granada

(1) Fernandez MF, Duran I, Olea N, Avivar C, Vierula M, Toppari J, et al. Semen quality and reproductive hormone levels in men from Southern Spain. *Int J Androl*. 2011 [Epub ahead of print].

(2) Main KM, Skakkebaek NE, Virtanen HE, Toppari J. Genital anomalies in boys and the environment. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2010;24:279-89.

(3) Fernandez MF, Olmos B, Granada A, López-Espinosa MJ, Molina-Molina JM, Fernandez JM, et al. Human exposure to endocrine disrupting chemicals and prenatal risk factors for cryptorchidism and hypospadias: A nested case-control study. *Environ Health Perspect*. 2007;115:8-14.

## Qué creen y qué preocupa a los padres que rechazan las vacunas infantiles combinadas

Brown KF, Hudson MJ, Ramsay M, Green J, Long SJ, Vincent CA, et al.

Factors underlying parental decisions about combination childhood vaccinations including MMR: A systematic review. *Vaccine*. 2010;28:4235-8.

### Contexto y objetivo

Las vacunas combinadas protegen contra más de una enfermedad en una sola administración. Las combinaciones específicas pueden jugar un papel clave en la conducta y decisiones de los padres, pero no está claro el grado en que estas preocupaciones son abordadas en la literatura. Esta revisión tiene como objetivo identificar y sintetizar los factores en los que se sustentan las decisiones de los padres sobre las vacunas combinadas.

### Método

Revisión sistemática de la literatura tras búsqueda en MedLine, PsycINFO, EMBASE, Maternity and Infant Care y Social Sciences. Se revisaron también las listas de referencias y de contenidos de revistas relacionadas, literatura no publicada y otro tipo de publicaciones de instituciones relevantes. La búsqueda se limitó a estudios publicados en inglés entre 1987 y enero de 2008. Criterios de inclusión: presentar datos empíricos centrados en vacunaciones sistemáticas (no programas de recaptación, ni vacunación en adolescentes, ni grupos de población específicos), datos de cobertura relacionados con factores de baja vacunación, información sobre factores emocionales o cognitivos de los padres o barreras para la vacunación, resultados de estudios en países desarrollados, centrados en una o más combinaciones de vacunas. Un revisor aplicó los criterios a todos los resúmenes, y un subgrupo de 100 artículos fue contrastado por un segundo revisor cegado. Para valorar la calidad de los estudios utilizaron check-lists recomendados por la Colaboración Cochrane que ampliaron y modificaron para adaptarlos a los estudios de la revisión.

### Resultados

Se incluyeron 31 estudios de los 440 identificados inicialmente. 19 de los 31 estudios se centraron solamente en decisiones sobre la triple vírica (sarampión, paperas y rubéola), 5 en la triple vírica, más la combinación de difteria, tétanos, tosferina, polio y Haemophilus influenza tipo

b, y 6 se centraron solamente en decisiones sobre combinaciones que no incluían la triple vírica. Gran parte de los participantes fueron madres. Los resultados y métodos aun siendo diversos muestran que los padres actúan consistentemente con sus actitudes respecto a las vacunas infantiles combinadas. Los que rechazan las vacunas creen que son inseguras e ineficaces y que las enfermedades que previenen son banales y raras. Desconfían de los profesionales sanitarios, del gobierno y de la investigación apoyada oficialmente, pero confían en los medios de comunicación y fuentes de información no oficiales y están molestos por lo que perciben como riesgo para la seguridad de sus hijos en beneficio de la salud pública. Consideran que se vacuna a niños demasiado pequeños y que se les suministran demasiadas inyecciones, temen el exceso de inmunización y creen que la vacunación puede causar riesgo de asma, alergias y autismo (vacuna triple vírica). Creen que la duración de la protección es limitada en el tiempo. En relación a los servicios sanitarios, consideran escaso el tiempo y la profundidad de la información, la falta de personalización y que el principal interés es alcanzar objetivos globales. Algunos piensan que los sanitarios están de acuerdo con ellos en cuanto a no vacunar a sus hijos. Otros temen que su rechazo a la vacunación afecte negativamente a su relación con los sanitarios. Saber que los sanitarios vacunan a sus hijos ayuda a los que se tienen que vacunar.

### Implicación para la práctica

Las intervenciones de los profesionales deberían centrarse en los factores que influyen en las decisiones de los padres. Es importante que los sanitarios refuercen estos puntos en la consulta.

Fuente de financiación: Health Protection Agency.

Conflicto de intereses: No consta.

Correspondencia: Katrina.Brown@imperial.ac.uk

### COMENTARIO

Mientras desde distintos frentes, OMS, UNICEF, GAVI (Alianza Mundial para Vacunas e Inmunización) intentan garantizar la financiación de las vacunas en los países más pobres, en países desarrollados son los propios padres los que deciden en ocasiones no vacunar a sus hijos. Esto puede disminuir las coberturas vacunales y por tanto contribuir a que se produzcan brotes.

Los estudios incluidos en la revisión presentan algunas limitaciones como muestras no representativas, datos aportados por los padres y valoración de actitudes de forma retrospectiva. A pesar de las limitaciones, de la diversidad de resultados y de la utilización de estudios con metodología tanto cualitativa como cuantitativa, los autores han sido capaces de agrupar y presentar de forma clara los factores sobre los que había más evidencia. Esto les ha permitido destacar diferentes aspectos sobre los que podemos trabajar. Por ejemplo, parece que los padres que deciden vacunar a sus hijos tienen opiniones fuertes sobre algunos factores, pero menos polarizadas frente a otros; por tanto se podría tratar de identificar y profundizar sobre estos últimos y mejorar así las acti-

tudes de los padres frente a las vacunas. La formación en vacunas de los profesionales podía ir encaminada a mejorar la satisfacción de los padres sobre los programas de vacunación y fomento de una relación de confianza con los padres en el contexto de las vacunas. Los profesionales sanitarios podrían tratar en la consulta también algunos aspectos que preocupan a los padres como inmunidad natural frente a artificial o efectos adversos de las vacunas.

La mayoría de los estudios incluidos en la revisión se llevaron a cabo en Reino Unido e Irlanda. Aunque no se encontraron grandes diferencias con otros estudios de países desarrollados, sería interesante potenciar la realización de este tipo de estudios en España y tenerlos en cuenta a la hora de diseñar estrategias para aumentar las coberturas vacunales. No se trata de sustituir las estrategias que han funcionado, sino de ampliarlas con estos nuevos conocimientos.

### Flora Martínez Pecino

Secretaría General de Salud Pública y Participación  
Consejería de Salud de la Junta de Andalucía

## Marketing-based medicine: análisis de documentos internos de la industria farmacéutica

Spielmanns GI, Parry PI

From evidence-based medicine to marketing-based medicine: evidence from internal industry documents. *J Bioethic Inq.* 2010;7:13-29.

### Contexto y objetivo

La medicina basada en la evidencia se apoya sobre todo en los ensayos clínicos. La mayoría de ellos son promovidos por la industria farmacéutica y aportan información acerca de la efectividad y seguridad de sus fármacos. Los autores se plantean identificar las estrategias que la industria utiliza para apoyar el uso de fármacos, partiendo de dichos ensayos; a través de la recopilación y análisis de documentos internos de la industria, centrando su análisis en medicamentos destinados a salud mental.

### Métodos

Se identifican diferentes documentos internos de la industria farmacéutica, así como correos electrónicos y guías de estrategias de venta y publicación de artículos. A partir de estos documentos, se describen las diferentes estrategias de la industria para, en primer lugar aportar datos favorables en cuanto a la eficacia y seguridad de sus productos, desechando los datos menos afines a sus intereses y en segundo, la utilización de estos datos para las estrategias de comercialización. Los autores aportaron documentos internos de AstraZeneca, Pfizer, GSK, Lilly (industria farmacéutica) y PeerView, Sunvalley Communication, Current Medical Directions (empresas que prestan servicio a la industria farmacéutica) entre otras.

### Resultados

Las diferentes metodologías utilizadas por la industria farmacéutica y sus empresas asesoras en materia de publicación descritas en este artículo, como resultado del análisis de los documentos internos, han sido: 1) Supresión y retoque de los resultados negativos, gestionando la información para publicar solo la que favorezca al fármaco, modificando incluso los objetivos del estudio a posteriori. 2) Autoría fantasma o escritura bajo firma: se consigue que un académico de prestigio o "líderes de opinión" presten su firma a un estudio realizado por la industria o por una empresa que presta servicios a esta, consiguiendo así una mayor relevancia del mismo. 3) Manejo de efectos adversos, a través de la cual se puede minimizar, obviar o incluso presentar un efecto adverso como algo positivo mediante el marketing de la evidencia científica. 4) Comercio de enfermedades, difuminando los límites entre salud y enfermedad para aumentar la población diana susceptible de recibir un tratamiento. 5) Segmentación del mercado, estableciendo diferentes perfiles de médicos hacia los que se dirigirán diferentes estrategias de marketing.

Los potenciales remedios que plantean los autores se basan en mejorar el acceso a los datos en bruto, a los protocolos originales de investigación, así como a los datos aportados a los organismos reguladores, que en ocasiones no coinciden con la información publicada. Se ha llegado incluso a proponer que las revistas científicas dejen de publicar los resultados de estos ensayos, o establecer un registro para que pudieran discutirse sus resultados.

### Conclusiones

Los documentos internos de la industria han permitido conocer diversas estrategias de comercialización de dudoso contenido ético, y plantean la necesidad de modificaciones en la regulación del entorno publicación-marketing. Sería imprescindible el avance en esta dirección para conseguir el verdadero valor pretendido en la medicina basada en la evidencia.

Fuente de financiación: no consta.

Conflicto de intereses: Glen Spielmanns tiene inversiones en un fondo que invierte casi exclusivamente en empresas farmacéuticas. Peter I. Parry es miembro de "Healthy Skepticism".

Correspondencia: glen.spielmanns@metrostatedu

### COMENTARIO

Si bien el auge actual de la medicina basada en la evidencia está proporcionando a los profesionales sanitarios una valiosa información para la práctica clínica, no es menos cierto que en ocasiones esta vía está siendo utilizada por la industria farmacéutica para introducir un sin fin de información sesgada acerca de la efectividad y seguridad de sus productos. Los autores presentan, tras la recopilación de multitud de documentos internos de la industria farmacéutica, una serie de estrategias utilizadas por las casas comerciales a través de las cuales consiguen un abundante fondo bibliográfico que avala sus productos, obviando los resultados menos favorables o no significativos para los resultados que pretenden demostrar, así como estrategias de comercialización y establecimiento de nuevos criterios para ampliar el concepto de enfermedad. Si bien gran parte de estas estrategias ya se habían descrito anteriormente (1, 2), este artículo presenta la novedad de avalar la evidencia sobre ellas a partir de documentación interna de la industria.

Es cierto que es un objetivo, totalmente lícito de la industria, la maximización de beneficios, pero este fin no puede llevarse a cabo a través de la presentación de información manipulada a los usuarios y profesionales. Sería conveniente una regulación que asegure la total transparencia de los datos que sirven de base a la elaboración de artículos que aportan resultados referentes a la efectividad y seguridad de los nuevos tratamientos, así como la referencia a los conflictos de intereses de los autores y fuentes de financiación de las publicaciones, siendo fundamental la información de la participación de la industria en la elaboración, realización o desarrollo de los estudios y su posterior publicación con fines comerciales. Estas medidas no deberían ir dirigidas a coartar la libertad de la industria ni a demonizarla, sino más bien a aportar un valor añadido a los datos publicados, para que realmente se pueda considerar que la información publicada forme un auténtico pilar para la medicina basada en la evidencia.

**Miguel Porras Povedano**  
**Mario Carballido Fernández**

Consejería de Salud de la Junta de Andalucía

(1) Melander H, Ahlqvist-Rastad J, Meijer G, Beermann B. Evidence b(i)ased medicine-selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. *BMJ.* 2003;326:1171-3.

(2) Moynihan R, Heath I, Henry D. Selling sickness: the pharmaceutical industry and disease mongering. *BMJ.* 2002;324:886-91.

## Disminuye la mortalidad materna a nivel mundial, aunque con desigualdades entre países

Hogan MC, Foreman KJ, Naghavi M, Ahn SY, Wang M, Makela SM, et al.

**Maternal mortality for 181 countries, 1980-2008: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 5. Lancet. 2010;375(9726):1609-23.**

### Antecedentes y objetivo

La mortalidad materna (MM) –durante el embarazo, el parto o en los 42 días después– sigue representando un objetivo primordial para los sistemas de salud en todo el mundo. El presente estudio evalúa la tendencia de este indicador a nivel mundial (181 países) durante 1980-2008, así como las causas.

### Métodos

Estudio descriptivo, basado en una base de datos de MM en 181 países en el periodo 1980-2008, recogidos a partir de datos del registro civil, censos, encuestas y estudios de autopsias. Se recogieron 4 tipos de causas (causas obstétricas directas, causas agravadas por el embarazo o indirectas, VIH, y causas incidentales relacionadas con el embarazo).

Para el análisis de los datos se utilizaron métodos analíticos robustos para generar estimaciones de las muertes maternas, relacionar con algunos factores y para incluir cada año entre 1980-2008 (regresión binomial, regresión de Poisson y mínimos cuadrados). Se realizó un análisis de sensibilidad.

### Resultados

En 2008 se presentaron 342.900 (100.394-302.300) muertes maternas en todo el mundo, frente a 526.300 (446.400-629.600) en 1980. La tasa anual de disminución de la MM mundial fue de 13% (10-15), con amplias variaciones entre los países (desde una disminución del 88% en las Maldivas al incremento del 55% en Zimbabue).

Seis países representaron más del 50% de las MM (India, Nigeria, Pakistán, Afganistán, Etiopía y la República Democrática del Congo). Afganistán presentó la mayor tasa de MM e Italia la más baja. El VIH ha sido una de las principales causas de estas tendencias.

La mayor MM presentó las asociaciones más fuertes con una mayor fertilidad y un menor PIB. Varios países de altos ingresos mostraron un incremento en las tasas de MM (EEUU, Dinamarca, Austria, Canadá y Noruega). Egipto, China, Ecuador y Bolivia fueron los países que presentan una disminución más pronunciada.

### Conclusiones

Se observa una disminución de la MM a nivel mundial en el periodo 1980-2008, avanzando hacia el logro de los objetivos del milenio (objetivo 5) aunque con grandes desigualdades entre los países. No obstante, sólo 23 países están en camino de lograr una disminución del 75% en 2015 (objetivos del milenio).

### COMENTARIO

El trabajo representa una contribución importante para la comprensión de la epidemiología de la MM a nivel global. Si bien, los resultados deben analizarse teniendo en cuenta sus limitaciones en las fuentes de datos para la estimación de las tasas de MM (las fuentes son heterogéneas, la calidad de los datos varía sustancialmente y no hay disponibilidad de datos después de un aborto inducido en los países donde es ilegal). Este hecho implica la presencia de amplios intervalos de incertidumbre en los resultados (1).

En primer lugar, los resultados de mejora de la MM a nivel mundial son una buena noticia. Aunque con bastantes desigualdades entre países, por primera vez se evidencia un avance en el logro de los objetivos del milenio (Objetivo 5), parece van dando sus frutos los programas de mejora de la salud materna implementados durante dos décadas. Se encuentra también que la MM está asociada con la fertilidad y el PIB, lo cual estimula el desarrollo de programas para reducir las tasas de fertilidad, aumentar los ingresos individuales, así como ampliar la educación maternal y el acceso a los sistemas de salud de matronas cualificadas.

Destaca entre los resultados, el hecho de que varios países avanzados muestran un aumento en las tasas de MM; EEUU, Dinamarca, Austria, Canadá Noruega y Holanda. Esto pone en evidencia que existe un margen de mejora en esta área también en nuestro entorno y que deben fortalecerse los programas que busquen mejorar los indicadores de salud maternal (2). Según la Iniciativa Internacional sobre la MM y Derechos Humanos (IIMMDH) promovida desde la OMS "los sistemas de salud que atiendan las necesidades y los derechos de todas las mujeres son el núcleo fundamental de reducir la MM. Los esfuerzos en este ámbito deben abordar la salud de la mujer de manera integral y respetar sus derechos y preferencias" (3).

España presenta una tendencia de disminución de la tasa de MM, con valores similares a los países de su entorno. No obstante, el seguir avanzando en este ámbito, pasa por adaptar los procesos del Sistema Sanitario a las necesidades de las mujeres (4) tal como enuncia la IIMMDH. Hay varias estrategias en marcha en esta línea, con iniciativas a nivel nacional y autonómico en procesos de atención y humanización al parto ((5, 6). Con su implementación a lo largo del territorio español, no solo se avanzará en la mejora de la MM, sino que se estará dando respuesta a las múltiples demandas e iniciativas sociales que cada vez más van apareciendo en el panorama nacional (7).

### Clara Bermúdez Tamayo

Hospital Universitario Virgen de las Nieves  
Escuela Andaluza de Salud Pública  
CIBER de epidemiología y salud pública, CIBERESP

(1) Horton R. Maternal mortality: surprise, hope, and urgent action. Lancet. 2010. 8;375:1581-2.

(2) Sheldon T. Perinatal mortality in Netherlands third worst in Europe. BMJ. 2008. 23;337:a3118.

(3) OMS. Iniciativa Internacional sobre la Mortalidad Materna y Derechos Humanos [Consultado el Acceso en 26/01/2011. Disponible en: <http://rightmaternalhealth.org/>]

(4) Maroto-Navarro G, García-Calvente MM, Mateo-Rodríguez, I. El reto de la maternidad en España: dificultades sociales y sanitarias. Gac Sanit. 2004;8:13-23.

(5) Ministerio de Sanidad. Estrategia al parto normal en el Sistema Nacional de Salud. [Consultado el Acceso en 26/01/2011. Disponible en: <http://www.msps.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/estrategiaPartoEnero2008.pdf>]

(6) Proyecto de Humanización de la Atención Perinatal en Andalucía. [Consultado el Acceso en 26/01/2011. Disponible en: <http://www.perinatalandalucia.es/>].

(7) El parto es nuestro. [Consultado el Acceso en 26/01/2011. Disponible en: [www.elpartoesnuestro.es/](http://www.elpartoesnuestro.es/)]

## Los dilemas éticos de la oferta sanitaria en internet.

### *Si usted quiere saber, le haremos la prueba que usted quiera por una módica cantidad y sin molestos intermediarios*

Nuffield Council of Bioethics

Medical Profiling and online medicine: the ethics of 'personalised health' care in a consumer age

(<http://www.nuffield.co.uk>).

#### Introducción

Este informe trata de una serie de nuevos servicios como los perfiles médicos y la oferta sanitaria en Internet que algunos postulan como la proclamación de la nueva era de la 'atención sanitaria personalizada'. Nuestro objetivo consiste en explorar esta potente declaración, qué puede significar, y cuáles son las implicaciones éticas que puede suponer su desarrollo. Con 'perfil médico' nos referimos a los nuevos servicios ofertados directamente al consumidor como el diagnóstico por la imagen para diagnóstico precoz y el perfil genético personal para la susceptibilidad individual a la enfermedad. 'Medicina en línea' alude a los servicios concebidos mediante tecnología digital, en gran parte a través de Internet, que ofrecen nuevas vías para que las personas obtengan y compartan consejo sanitario, diagnóstico y medicación y que facilitan nuevas posibilidades para almacenar, acceder y compartir las historias clínicas personales, monitorizar el estado de salud individual y comunicarse con profesionales sanitarios u otros pacientes.

Estos servicios pueden facilitar a los individuos una mayor elección y control sobre su salud. Algunos pueden confirmarnos que estamos sanos, o pueden detectar la enfermedad en estadios precoces. Pero también pueden crear confusión o ansiedad innecesaria, llevar a la práctica de procedimientos invasivos que conllevan riesgos añadidos o crear dilemas éticos para la sociedad. En este informe revisamos los beneficios y riesgos prometidos por todas estas nuevas aplicaciones, proponemos una serie de principios éticos y efectuamos recomendaciones basadas en nuestro marco ético dirigido al gobierno, a los servicios y los profesionales sanitarios y a los organismos y proveedores de estos nuevos servicios.

#### El contexto social

Este capítulo se centra en dos aspectos sociales claves que se extienden más allá de la atención sanitaria y que presentan retos éticos para los servicios que estamos considerando y que caracterizan en mayor o menor medida a todos los casos investigados. Estos dos temas son: (1) lo que se ha convenido en llamar 'responsabilización', es decir, aquellas presiones sociales para cambiar el equilibrio de responsabilidades entre el individuo, por un lado, y los organismos colectivos y profesionales, por el otro; y (2) 'consumismo', es decir, aquellas presiones sociales y políticas dirigidas a cambiar el estilo de provisión de servicios que ponen un mayor énfasis en una relación consumista entre proveedores y usuarios a diferencia de las relaciones basadas en la ciudadanía o en una relación fiduciaria entre profesional y cliente.

#### Ética

Se proponen cinco principios éticos que contemplamos como importantes para una política y práctica de gobierno para los servicios considerados en este informe. Estos principios son: (1) la información privada debe ser preservada, (2) los individuos deben ser capaces de perseguir sus propios intereses a su manera, (3) el estado en sus varias formas organizativas debe actuar para reducir el daño, (4) los recursos públicos deben ser usados con justicia y eficiencia; y (5) el valor de la solidaridad social –agrupar los riesgos y compartir la responsabilidad que permiten proteger al vulnerable– debe informar la política pública.

Proponemos que para cada estudio de caso se considere (1) cómo estos valores éticos pueden entrar en conflicto unos con otros, (2) ninguno

de estos valores triunfa sobre el resto como fundamento de la buena práctica o para la intervención estatal o de otras partes, (3) la perspectiva ética apropiada es, por lo tanto, examinar cada uno de los servicios considerados con el objetivo de cumplir con tantos principios éticos en conflicto como sea posible. Denominamos a este proceso la 'perspectiva de la suavización de los dilemas'.

#### Intervención

Los gobiernos y las partes implicadas pueden intervenir en diversas maneras para guiar desarrollos como los que hemos considerado en este informe. Distinguiremos aquí entre (1) intervenciones que impliquen poderes formales de coerción o no propios del Estado; y (2) intervenciones que son específicas para un producto o servicio y aquellas que son más generales en su aplicación (por ejemplo, códigos profesionales generales o reglas sobre protección de datos).

Proponemos que (1) las intervenciones menos coercitivas se deben preferir a las más coercitivas, siempre que el grado de daño en cada caso las justifique (según el principio de 'proporcionalidad'); (2) las formas de intervención más generales son preferibles con frecuencia a las más específicas de los servicios o productos, particularmente cuando la tecnología cambia con rapidez y las normas específicas pueden quedar anticuadas; y (3) la intervención debe ser viable y debe reflejar indicativamente los daños evidenciados y las acciones requeridas.

#### Estudios de casos

Consideraremos seis estudios de casos que resumen la evidencia actual sobre los beneficios y daños así como la extensión de su uso y la descripción del sistema actual de intervenciones, centrados en el Reino Unido pero ampliando la discusión a otros países cuando sea necesario. También realizaremos una serie de recomendaciones en cada capítulo.

Los casos estudiados son: Información sanitaria en Internet, Historias clínicas personales en Internet, Compra de fármacos en Internet, Telemedicina, Perfil genético personal sobre susceptibilidad genética, Diagnóstico por la imagen corporal directo al consumidor.

#### Impacto futuro

Las tecnologías y las aplicaciones que nos ocupan aquí están todavía en desarrollo pero si despliegan todo su potencial pueden transformar la práctica médica de forma muy importante. La trayectoria y aplicación futura son difíciles de evaluar pero algunas de ellas o quizás todas pueden ser usadas frecuentemente en el futuro. En caso de que surja nueva evidencia sobre los daños reales y graves causados directamente por los servicios aquí considerados, podrían justificarse intervenciones más intrusivas que las recomendadas en este informe con objeto de proteger a las personas vulnerables y reducir los daños.

#### Recomendaciones: aspectos claves

*Brecha digital:* Muchas personas tratan Internet como la primera o, como mínimo, la más importante fuente de información y comunicación. Los servicios públicos y las empresas ofrecen información y sus productos y servicios en Internet con mayor frecuencia, algunos operan solo en línea y muchos otros los encarecen y dificultan a las personas que no son capaces o no quieren operar de este modo. Como sucede con muchos de estos servicios, aquellas personas que no pueden o no quieren usar la tecnología corren el riesgo de convertirse en

'ciudadanos de segunda clase' en diversas formas. Este es el motivo por el cual creemos que los gobiernos deben vigilar los impactos sociales de la desigualdad social en el acceso digital y porque los proveedores de servicios sanitarios deben tener en cuenta las necesidades de las personas vulnerables. Pueden existir casos en que los nuevos servicios tengan potencial para reducir las desigualdades en la atención sanitaria y por ello deben ser explorados por parte de los proveedores de servicios sanitarios.

**Buena práctica:** La forma en que la información sobre los servicios revisados en este informe se presenta al público se aleja frecuentemente de lo que consideramos buena práctica. Los consumidores necesitan buena información para juzgar lo que deben usar o comprar y cuáles son las implicaciones que tiene para ellos. Ofrecemos unas Guías de buenas prácticas para los proveedores de perfiles médicos y de servicios médicos en Internet, dirigidas a promover un clima en el cual muchos proveedores de servicios cumplan con la buena práctica y muchos usuarios esperen que cumplan con esta práctica.

**Falta de evidencia:** Frecuentemente se ha dicho con acierto que la evidencia sistemática debe ser el fundamento de una buena política pública, pero en muchos de los temas revisados aquí hay una clara ausencia de evidencia sobre el grado en que los servicios se utilizan y cuáles son los beneficios y riesgos que pueden suponer. Parte de las razones para esta falta de evidencia son que la confidencialidad comercial está en juego así como el hecho de que los servicios son bastante nuevos. La falta de evidencia conduce generalmente a recomendar la evaluación continuada, la investigación y un aumento de la vigilancia por parte de los gobiernos y reguladores.

**Provisión de información del Sector Público:** Creemos que en el nuevo mundo del perfil médico y de la sanidad en Internet, junto a las medidas de buena práctica voluntarias que hemos mencionado, los gobiernos tienen un papel vital para garantizar la disponibilidad de información de calidad elevada e independiente sobre los nuevos servicios y aplicaciones revisados en este informe, junto a su relevancia para los seguros sanitarios privados cuando sea necesario.

**Buena práctica médica profesional:** Los profesionales sanitarios ya están siendo preguntados sobre la información que sus pacientes encuentran en Internet o en pruebas directamente pedidas por el consumidor; y que los consumidores pueden usar o ya lo han hecho, y es muy probable que necesiten responder a más preguntas relacionadas en el futuro. Este es el motivo por el cual las organizaciones responsables de la formación de los profesionales y de establecer las normas profesionales deben formarlos y asesorarlos para adaptar su práctica a estas nuevas circunstancias. Dicha adaptación puede incluir el reconocimiento del valor de estos servicios como instrumento para discutir los estilos de vida saludables, asesorarlos sobre cómo tratar las limitaciones de la información producida y orientarlos sobre cómo referir los pacientes a los servicios especializados.

**Acreditación:** La acreditación no es un procedimiento desprovisto de limitaciones o críticas, pero los buenos procesos de acreditación pueden proporcionar una fuente de información adicional para usuarios y consumidores. Ello motiva la recomendación de criterios de acreditación que certifiquen la información sanitaria en Internet y también que la acreditación de los sistemas de historia clínica personal en Internet deban ser introducidos por servicios de atención sanitaria financiados públicamente.

**Protección frente al daño grave:** Como hemos mencionado anteriormente, la evidencia sobre los beneficios y riesgos de los servicios revisados en este informe frecuentemente no existe. En algunos casos, sin embargo, estamos suficientemente preocupados sobre la gravedad de los riesgos potenciales para recomendar formas de intervención más coercitivas, como las siguientes:

**Venta de fármacos en Internet:**

- Los gobiernos deben introducir (o continuar) los procesos de control de calidad de las ventas de fármacos por Internet, o productos vendidos mediante esta vía.
- Los gobiernos deben establecer y hacer cumplir la regulación relativa al suministro de antibióticos.

**Perfil genético personalizado de la susceptibilidad individual a la enfermedad:**

- Las autoridades deben requerir la evidencia para las declaraciones clínicas realizadas por las empresas.
- Las empresas no deben analizar con conocimiento el ADN de los niños a no ser que se cumplan los requerimientos clínicos.

**Diagnóstico por la imagen directo al consumidor:**

- Creemos que el riesgo radiológico que produce el TAC de todo el cuerpo es suficiente para justificar la prohibición de estos servicios. Los TAC de partes del cuerpo deben realizarse solo si son en el mejor interés del consumidor.

## Conclusiones

**Personalización:** Todos los servicios considerados aquí ofrecen un incremento de la personalización en algún grado, pero muchas de las afirmaciones relativas a un diagnóstico y tratamiento más individualizado parecen ser excesivas y por lo tanto deben ser tratadas con cautela, al menos por ahora. Tampoco creemos que la 'personalización', tal y como es frecuentemente descrita, sea un bien en sí mismo. Creemos que se requieren cuidadosos avances en las políticas y prácticas para cosechar el máximo de los beneficios de los avances tecnológicos y minimizar los peligros.

**Consumismo:** Todos los servicios considerados aquí pueden conducir por sí mismos a una provisión sanitaria como un bien de consumo o, al menos, ofrecen más aspectos 'consumistas'. Creemos que la elección es generalmente una cosa positiva pero debe ser ejercida efectivamente en el contexto de la atención sanitaria, y para ello requiere disponer de la información y del consejo apropiado. Además, necesitamos encontrar maneras de equilibrar la elección individual con la necesidad de asegurar la equidad en el conjunto de la población, dado que un mayor grado de consumismo en sanidad puede amenazar el principio de compartir los riesgos económicos de la atención sanitaria.

**Responsabilización:** La finalidad y los propios límites de la 'responsabilización' son especialmente difíciles de determinar en atención sanitaria, pero creemos que el principio general es que la responsabilidad para gestionar el riesgo debe ser puesta en las manos de aquellos mejor situados para manejarlos dados sus conocimientos o los recursos a su disposición. En algunos casos, los mejor colocados para gestionar estos riesgos son el Sector Público, en algunos casos los profesionales sanitarios y en otros el individuo.

## COMENTARIO

Uno de los cambios más relevantes que se deriva de la presencia de Internet en nuestras sociedades es la posibilidad de recibir ofertas de productos como medicamentos, pruebas genéticas o radiológicas de cualquier cosa que podamos imaginar y que, hasta ahora, su prescripción era una prerrogativa exclusiva de los médicos. De forma muy simplificada, frente a este hecho surgen dos posturas: una que glorifica la capacidad de decisión del consumidor/paciente/ciudadano que debe poder elegir libremente lo que es mejor para él y que considera que las restricciones a este derecho son un producto del paternalismo médico; y otra que considera que una correcta indicación de un medicamento o prueba debe ser realizada en el marco de una consulta con el médico y tras haber discutido las ventajas y riesgos y que, tras conocer el resultado, contribuirá decisivamente a interpretarlos.

Este informe de un comité de expertos del Nuffield Council of Bioethics es una contribución muy relevante a este debate ya que ayuda a situar el problema en sus justas dimensiones, como no podía ser de otra manera, llena de matices. Otro documento interesante, aunque realizado desde otra perspectiva, es el publicado por el Instituto de Medicina de la Academia de Ciencias americana (1) y que vale la pena leer al mismo tiempo. De forma resumida, podemos destacar cinco contribuciones del documento:

1. Los beneficios y riesgos de la información obtenida mediante pruebas genéticas o radiológicas deben ser adecuadamente conocidos y valorados por los usuarios antes de solicitarlos. Los resultados de cada prueba no son interpretables fácilmente, la metodología de análisis no está suficientemente establecida y muchos de los fundamentos científicos de las interpretaciones de resultados de pruebas genéticas son endeble. Un estudio del Congreso de los EEUU demuestra que frente a la misma muestra biológica, distintas empresas de análisis genéticos dieron resultados e interpretaciones distintas.

2. Las afirmaciones publicitarias de estas empresas deberían ser acreditadas científicamente y este es un deber que los gobiernos deben realizar sin duda. Es decir, que el denostado gobierno debe velar por lo que se dice y se hace en este mundo de las ofertas sanitarias en Internet. Otra vieja estrategia, como es la acreditación, es considerada una buena opción para avanzar en este ámbito.

3. Uno de los conceptos más utilizados en los últimos años ha sido la responsabilización de los usuarios de los sistemas sanitarios respecto a su propia salud, lo cual puede ser un hecho positivo. Ciertamente, servicios como los ofrecidos en Internet permiten a sus usuarios responsabilizarse y decidir qué quieren conocer; pero debemos recordar que la información facilitada por muchas de las pruebas ofertadas tiene una capacidad predictiva baja, lo que se traduce en un cierto grado de ansiedad continuado que no es positivo. Finalmente, esto puede tener consecuencias sobre los profesionales sanitarios que se verán confrontados a datos y ansiedades que deberán manejar. Posiblemente, los servicios sanitarios públicos deban posicionarse en este ámbito, ofreciendo información contrastada e independiente.

4. Algunas cosas son claramente perjudiciales y deben ser prohibidas: por ejemplo, vender algunos fármacos en Internet como los antibióticos o realizar pruebas a niños de forma consciente. El rol del consentimiento del individuo examinado también debe ser tenido en cuenta, dado que algunas de estas empresas pueden aceptar realizar pruebas genéticas al cónyuge sin su consentimiento. Algunos servicios deberían ser ofrecidos solo por entidades financiadas públicamente, como son los registros de historias clínicas disponibles en In-

ternet accesibles personalmente por cada ciudadano y quien él más decida.

5. Se proponen cinco principios éticos que deben ser utilizados para valorar las implicaciones de cada servicio ofrecido, lo cual facilita instrumentos a los lectores para decidir cómo se pueden valorar los avances biológicos futuros. Estos principios comprenden desde el valor del individuo y sus intereses hasta la necesidad de solidaridad en la sociedad como principio de la política pública.

El contexto de este informe nos retrotrae a uno de los eslóganes con más éxito de los últimos años, el de la medicina personalizada. El hecho de que sea moderno hablar de ella, no nos debe hacer olvidar que no había nada más personalizado que las visitas de los médicos de cabecera de hace unos cuantos años. Sin ponernos nostálgicos, el informe pone encima de la mesa la necesidad de discutir las ventajas que puede suponer y los límites que debemos aceptar de un instrumento tan poderoso como es Internet para disponer de información personal sobre nuestra salud. Avances claros son el disponer de la historia clínica accesible o poder acceder a información sanitaria independiente y de calidad. El problema es que estos avances vienen acompañados de otros servicios cuyas ventajas son más discutibles o, en casos como la venta de fármacos por internet, claramente con más riesgos que otra cosa. Frente a esto, el informe propone establecer normas que impliquen al gobierno, a los profesionales sanitarios y proveedores de servicios sanitarios y a los ciudadanos, cada uno según sus responsabilidades.

Finalmente, el informe plantea los retos que supone el cambiar el rol de paciente o ciudadano a consumidor en los que se basan estos servicios en Internet. De hecho pasamos del 'pacientes como nosotros' a 'pacientes como yo', lo cual supone un cambio notable que pone en riesgo la solidaridad entre los miembros de la sociedad. Por ejemplo, una vez conocida la información genética de un determinado paciente y evaluados sus riesgos para desarrollar una determinada enfermedad, se plantea el dilema de cómo se realiza el manejo de esta información confidencial en caso de seguros privados. ¿Se debe informar al paciente? Y, en caso de serle denegada la renovación de la póliza, ¿el paciente quedará con la única cobertura del sistema público, incrementándose así los costes de ese sistema?

El informe merece una lectura atenta porque analiza sistemáticamente un ámbito de innovación y continua evolución pero que debe ser motivo de reflexión ética por los dilemas que plantea. Aunque sepamos que mañana algunos de los problemas planteados pueden tener solución tecnológica, habrá muchos más problemas que no tienen solución dado su carácter de dilema ético y estos solo se agravarán si no empezamos a poner manos a la obra hoy. Este informe es un excelente punto de partida para afrontar estos retos.

**Josep M Borràs**

Universidad de Barcelona

(1) Fraker M, Mazza AM (eds). Direct to consumer genetic testing: summary of a workshop. Washington: Institute of Medicine, National Academy of Sciences, 2010 (accesible en [www.nap.edu/catalog/13021.html](http://www.nap.edu/catalog/13021.html)).

## Iván Goncharov. *El mal del ímpetu*. Traducción y notas de Selma Ancira. Barcelona, Minúscula, 2010

“¿Han leído ustedes, muy señores míos, o por lo menos han oído hablar de ese extraño mal que antaño padecieron los niños tanto en Alemania como en Francia y que no tiene nombre ni ha quedado registrado en los anales de la medicina? Se trataba de una dolencia que creaba en ellos la necesidad imperiosa de subir al monte Saint Michel (creo que en Normandía).”

Extrañas dolencias como la mencionada, si bien menos inocuas e inocentes, se multiplicaron como moscas a partir de los años ochenta del pasado siglo. Casi siempre afectaban a la población más joven –que devino en llamarse, por este motivo, población de riesgo–, aunque la dolencia rara vez remitía con la edad, más bien todo lo contrario. Al mismo tiempo, ya conocen el refrán, a río revuelto, empezaron a proliferar también las terapias, psicoterapias, terapias alternativas, musicoterapias, y hasta –les ruego que no se rían– risoterapias. Pero “como no soy un conocedor de la literatura médica, ni estoy al día de los descubrimientos y de los éxitos de la medicina, no sé si se trata de un hecho explicable ni si está confirmada su verosimilitud. Sin embargo yo, por mi parte, quiero informar al mundo de la existencia de una enfermedad endémica parecida, no menos extraña e incomprensible, de cuyos nocivos efectos fui testigo ocular y casi víctima”. Así comienza Iván Goncharov, autor, además de una de las novelas clásicas de la literatura rusa, *Oblómov*, seguramente conocida por la mayoría de los lectores, de esta otra breve y deliciosa *El mal del ímpetu*. ¿El ímpetu? Extraña palabra. ¿No habrá querido decir el autor ánimo, espíritu tal vez? Averigüémoslo. Sólo necesitamos una tarde de domingo, tal vez un whisky con mucho hielo, y el libro en cuestión por supuesto.

Las enfermedades endémicas a las que hemos aludido, si bien sus manifestaciones clínicas suelen ser inconfundibles, son bastante resistentes y de tratamiento incierto. Hasta el punto de que en ocasiones uno sospecha si se trata realmente de enfermedades o no serán otra cosa. Es cierto que para la enfermedad “no existe un remedio único” y que “cada cual debe inventar el suyo”. Como también es cierto que actuar a tiempo es indispensable, pues una vez la enfermedad se ha instalado a sus anchas suele ser demasiado tarde para intervenir. *El mal del ímpetu*, ya lo advierte el autor, no debe leerse como una historia clínica, y ni siquiera como una historia natural de la enfermedad. Debe leerse como una novela, es decir, sin poner en duda ni en tela de juicio lo que se lee. Una novela que es a un tiempo una especie de perverso y sutil divertimento. Al parecer los rusos en el siglo XIX todavía no habían perdido el sentido del humor.

Todo sucedió en un tiempo para nosotros remoto, remotísimo incluso diría yo, en el que para conversar no era indispensable estar ebrio y los veranos se aprovechaban para someterse a diversas curas –generalmente de aguas, de aire puro, de alimentos naturales–, totalmente innecesarias, pero seguramente indispensables para afrontar la vuelta a las obligaciones y rutinas diarias.

En realidad eran curas preventivas bastante agradables. Nadie estaba enfermo de nada. Y si uno no enfermaba a continuación en todo el año, lo atribuía sin pestañear a las curas.

*El mal del ímpetu* cuenta, con pelos y señales, el caso de una familia entera –padres, hijos, abuela, sobrina–, a la que el susodicho mal atacó indiscriminada y cruelmente. Se cebó con saña en ellos, pero lo más curioso del caso es que no atacó a todos los amigos y conocidos con los que compartían paseos, comidas y otras actividades lúdicas, sino sólo a los muy cercanos, a los muy afines, “porque los que están cerca, auténticamente cerca, son quienes con mayor facilidad se contagian”. Aunque la propensión, o por el contrario la resistencia a enfermarse siempre ha sido un misterio para la medicina. Por lo demás, el mal del ímpetu pertenece a esa clase de enfermedades que el enfermo no es capaz de reconocer en sí mismo, ni siquiera en su estado más agudo. Incluso puede llegar a considerarla un signo de distinción, cosa que naturalmente es, aunque no en el sentido que él piensa.

Nuestros comportamientos, leemos en un pasaje de la novela, son consecuencia de nuestra forma de ver el mundo. Esta atinada observación del autor seguramente es tan cierta como su contraria. Y seguramente también es el mundo el que altera casi siempre nuestros comportamientos. Sobre todo nuestro reducido y privado mundo, ese puñado de metros cuadrados y personas que nos rodean cuyo tamaño y número varía sin llegar a ser nunca excesivo. Y es muy posible también que la enfermedad tenga que ver con eso, a fin de cuentas es su medio, o su caldo de cultivo para decirlo más doctamente. No, les adelanto, el ímpetu no era el ánimo ni el espíritu como yo erróneamente suponía, enfermedades románticas que la época acuñó como melancolía hasta que llegó Freud con sus complejos. Era, naturalmente, el ímpetu, una palabra por lo demás con un significado claro, aunque vulgar.

Hay enfermedades que llegan a ser necesarias para la salud del enfermo, y el mal del ímpetu parece ser una de ellas. La novela es una parodia bastante regocijante de un mal que entonces empezaba a hacer estragos y hoy se ha extendido por los cinco continentes. Y que, como era de esperar, ha desarrollado toda una industria a su alrededor; pero no para frenarlo naturalmente, sino para extenderlo, para globalizarlo que es la forma moderna de resolver los males. La novelita es deliciosa, y si se descuidan la habrán terminado antes de probar el whisky, además –no hace falta saber ruso para darse cuenta– de estar admirablemente traducida por Selma Ancira.

**EDITORIALES**

Hygenia, Panacea y sus responsabilidades. del Llano J, Millán J .....	1	3
Eficiencia, equidad, prioridades y objetivos de política sanitaria. Del Llano J .....	1	6
Los beneficios de la salud pública. Visualizarlos y cuantificarlos para darles valor. Reflexiones a propósito del proyecto de Ley General de Salud Pública del Gobierno de España. Porta Serra M. ....	2	43
Coordinación asistencial: de deseo a necesidad. Pla R, Rué M .....	3	79
La dieta anticrisis para los hospitales públicos: seguridad, calidad y rapidez. Govindarajan R. ....	3	81
Algunas claves de supervivencia para gerentes de hospitales públicos. Expósito J. ....	4	119

**EL DEFENSOR DEL LECTOR**

Participación ciudadana en salud. García Benavides F, García AM. ....	4	126
---	---	-----

**ORGANIZACIÓN DE LA ATENCIÓN SANITARIA, INTERVENCIONES PARA MEJORAR LA PRÁCTICA CLÍNICA**

Evaluación de Guías de Práctica Clínica en Medicina Intensiva. Quevedo L, resumen y comentario de: Gorman SK, Chung MH, Slavik RS, Zed PJ, Wilbur K, Dhingra VK. A critical appraisal of the quality of critical care pharmacotherapy clinical practice guidelines and their strength of recommendations. Intensive Care Med. 2010 [Epub ahead of print]. DOI: 10.1007/s00134-010-1786-8. ....	1	14
La información médica en la era 2.0: más difusión, más rápida, más directa pero con dificultades similares. Bravo R, resumen y comentario de: Scandfeld D, Scandfeld V, Larson EL. Dissemination of health information through social networks: twitter and antibiotics. Am J Infect Control. 2010;38(3):182-8. ....	1	15
Normas canadienses para la radiografía cervical tras traumatismo de cabeza y cuello: un 25% menos radiografías sin incremento de efectos adversos. Arana E, resumen y comentario de: Stiell IG, Clement CM, Grimshaw J, Brison RJ, Rowe BH, Schull MJ, et al. Implementation of the Canadian C-Spine Rule: prospective 12 centre cluster randomised trial. BMJ. 2009;339:b4146. ....	2	48
Rehabilitación tras enfermedad coronaria: rehabilitar en casa o en un centro sanitario, pero rehabilitar. Navarro Collado, resumen y comentario de: Dalal HM, Zawada A, Jolly K, Moxham T, Taylor RS. Home based versus centre based cardiac rehabilitation: Cochrane systematic review and meta-analysis. BMJ. 2010;340:b5631. Erratum in: BMJ. 2010;340:c1133. ....	2	49
Impacto de pequeños cambios organizativos sobre la continuidad asistencial en atención primaria. Masqué Tell J, resumen y comentario de: Salisbury C, Sampson F, Ridd M, Montgomery A. How should continuity of care in primary health care be assessed? Br J Gen Pract. 2009;9(561):e134-41. ....	3	83
Barreras multinivel en el camino hacia una atención oncológica más integrada. Prades J, Borràs JM, resumen y comentario de: Walsh J, Harrison JD, Young JM, Butow PN, Solomon MJ, Masya L. What are the current barriers to effective cancer care coordination? A qualitative study. BMC Health Serv Res. 2010 May 20;10:132. ....	3	84
Optimicemos recursos: Seguimiento por enfermería de pacientes con riesgo cardiovascular. Beguer Larrumbe N, Fabrellas i Prades N, resumen y comentario de: Voogdt-Pruis HR, Beusmans, Gorgels GHMl, Kester ADM, Van Ree JW. Effectiveness of nurse-delivered cardiovascular risk management in primary care: a randomised trial. British J Gen Practice. 2010; 60:40-46. ....	3	85
Impacto asistencial, accesibilidad, aceptación y valoración económica de un servicio de teleconsulta para médicos de zonas rurales. Martí Laborda RM, resumen y comentario de: Zanaboni P, Scalvini S, Bernocchi P, Borghi G, Tridico C, Masella C. Teleconsultation service to improve healthcare in rural areas: Acceptance, organizational impact and appropriateness. BMC Health Serv Res. 2009 Dec 18;9:238. ....	3	86
La atención integral al paciente de cáncer se puede definir y medir. Y después (o antes) aplicarla. Expósito Hernández J, resumen y comentario de: Ouwens M, Hulscher M, Hermans R, Faber M, Marres H, Wollrshiem H, Grol R. Implementation of integrated care for patients with cancer: a systematic review of interventions and effects. International Journal for Quality in Health Care 2009; 21(2):137-144. ....	3	87
La recet@ para evitar errores. Santigosa Benet J, Pepió Vilaubí JM, resumen y comentario de: Kaushal R, Kern LM, Barron Y, et al. Electronic Prescribing Improves Medication Safety in Community-Based Office Practices. J Gen Intern Med 2010;25(6):530-6. ....	3	88
Atención a las alertas. Impacto diferencial de la alerta de la FDA sobre suicidio infantil asociado a antidepresivos. Fernández Oropesa C, Molina López T, resumen y comentario de: Valluri S, Zito JM, Safer DJ, Zuckerman IH, Mullins CD, Korelitz JJ. Impact of the 2004 Food and Drug Administration pediatric suicidality warning on antidepressant and psychotherapy treatment for new-onset depression. Med Care. 2010;48:947-54. ....	4	127
La atención sanitaria basada en la evidencia necesita buenos modelos conceptuales para su implementación. Morales JM, resumen y comentario de: Charles C, Gafni A, Freeman E. The evidence-based medicine model of clinical practice: scientific teaching or belief-based preaching? J Eval Clin Pract. 2010 Nov 18. doi: 10.1111/j.1365-2753.2010.01562.x. ....	4	128

**EFFECTIVIDAD: TRATAMIENTO, PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO, EFECTOS ADVERSOS**

Diabetes Mellitus: ¿Café para todos? Millán J, resumen y comentario de: ACCORD Study Group, Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, Crouse JR, Leiter LA, et al. Effects of Combination Lipid Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus. N Engl J Med. 2010;362(17):1563-74. Epub 2010 Mar 14. ....	1	16
Los beneficios de iniciar la diálisis justo a tiempo. Rosado C, resumen y comentario de: Cooper BA, Branley P, Bulfone L, Collins JF, Craig Jc, IDEAL Study. A Randomized, Controlled Trial of Early versus Late Initiation of Dialysis. N Engl J Med. 2010. 12;363(7):609-19. ....	1	17
El aumento de la prescripción de antidepresivos (ISRS) y la disminución de las tasas de suicidio. Correas-Laufer J, resumen y comentario de: Ludwig J, Marcotte DE, Norberg K Anti-depressants and suicide. Journal of Health Economics 2009;28:659-676. ....	1	18
El valor de la investigación financiada públicamente en intervenciones sin interés para la industria: Screening con una única sigmoidoscopia flexible para la prevención del cáncer colorectal. Briones E, resumen y comentario de: Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, Wooldrage K, Hart AR, Northover JMA, Parkin DM, Wardle J, Duff SW, Cuzick J. UK Flexible Sigmoidoscopy Trial Investigators. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. Lancet, publicado on-line 28 abril 2010. DOI:10.1016/S0140-6736(10)60551-X. ....	2	50
Radiculopatía cervical reciente: collarín cervical y/o fisioterapia mejor que actitud expectante. Ruiz Jareño L, resumen y comentario de: Kuijper B, Tans JT, Beelen A, Nolle F, de Visser M. Cervical collar or physiotherapy versus wait and see policy for recent onset cervical radiculopathy: randomised trial. BMJ. 2009; 339:b3883. ....	2	51
Interrupción prematura de ensayos clínicos: otra posible trampa en el camino. Permanyer Miralda G, Ferreira González I, resumen y comentario de: Bassler D, Briel M, Montori VM, Lane M, Glasziou P, Zhou Q, Heels-Ansdell D, Walter SD, Guyatt GH, y grupo STOPIT-2. Stopping randomized trials early for benefit and estimation of treatment effects. Systematic review and meta-regression analysis. JAMA. 2010;303(12):1180-1187. ....	2	52
Los anticuerpos monoclonales aumentan la supervivencia en el cáncer gástrico avanzado, ¿para todos los pacientes? Ramos Vázquez M, resumen y comentario de: Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, Chung HC, Shen L, et al. ToGA Trial Investigators. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. Lancet 2010 Aug 28; 376(9742):687-97. Epub 2010 Aug 19. ....	2	53
La aparición de resistencias a los antibióticos prescritos en atención primaria es rápida y duradera. Diogène E, resumen y comentario de: Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2010; 340:c2096 doi:10.1136/bmj.c2096. ....	3	90
La vitamina D y el calcio en la prevención de fracturas. Demasiado puede ser demasiado. Rodríguez Cumplido D, resumen y comentario de: Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, Simpson JA, Kotowicz MA, Young D, Nicholson GC. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women. A randomized controlled trial. JAMA 2010;303:1815-22. ....	3	91
La efectividad del seguimiento de la Insuficiencia Cardíaca. Gentile Lorente DI, resumen y comentario de: Hernandez AF, Greiner MA, Fonarow CG, Hammill BG, Heidenreich PA, Yancy CW, Peterson ED, Curtis LH. Relationship between early physician follow-up and 30-day readmission among Medicare beneficiaries hospitalized for heart failure. JAMA. 2010;303(17):1716-1722. ....	3	92
La quimioprevención y los cambios en los estilos de vida, ¿son eficaces en la reducción del riesgo de cáncer de mama en la mujer postmenopáusica? Galceran J, Marcos-Gragera R, resumen y comentario de: Cummings SR, Tice JA, Bauer S, Browner WS, Cuzick J, Ziv E, Vogel V, Shepherd J, Vachon C, Smith		

Bindman R, Kerlikowske K. Prevention of breast cancer in postmenopausal women: Approaches to estimating and reducing risk. <i>J Natl Cancer Inst</i> 2009 101:384-398. ....	3	93
No inferioridad de un esquema terapéutico de curso acortado en la irradiación del cáncer de mama. Palacios Eito A, resumen y comentario de: Whelan TJ, Pignol JP, Levine MN, Julian JA, MacKenzie R, et al. Long-term Results of hypofractionated Radiation Therapy for Breast Cancer. <i>N Engl J Med</i> . 2010;362:513-20. ....	4	129
Las estatinas en prevención primaria no son efectivas para reducir la mortalidad por todas las causas. Olry de Labry Lima A, resumen y comentario de: Ray KK, Seshasai SRK, Erqou S, Server P, Jukema JW, Ford I, et al. Statins and all-cause mortality in high-risk primary prevention. <i>Arch Intern Med</i> . 2010;170:1024-31. ....	4	130
Infecciones urinarias de mujeres en atención primaria: todas las estrategias de manejo consiguen el mismo control de síntomas. Villegas R, resumen y comentario de: Little P, Moore MV, Turner S, Rumsby K, Warner G, Lowes JA et al. Effectiveness of five different approaches in management of urinary tract infection: randomised controlled trial. <i>BMJ</i> . 2010;340:c199. ....	4	131
Lo que empezamos a saber sobre la efectividad de las intervenciones para mejorar la seguridad de los pacientes. Briones E, resumen y comentario de: Woodward HI, Mytton OT, Lemer C, Yardley IE, Ellis BM, et al. What Have We Learned About Interventions to Reduce Medical Errors? <i>Annu Rev Public Health</i> . 2010.31:479-97. ....	4	132
<b>CALIDAD Y ADECUACIÓN DE LA ATENCIÓN SANITARIA</b>		
¡Alerta! ¡Prescripción electrónica asistida con exceso de alertas! Tomás E, resumen y comentario de: Schiff GD, Bates DW. Can Electronic Clinical Documentation Help Prevent Diagnostic Errors? <i>N Engl J Med</i> . 2010;362:12:066-69. ....	1	20
La eliminación de los incentivos económicos puede incidir en la calidad de la asistencia prestada. Fernández Oropesa C, resumen y comentario de: Lester H, Schmittiel J, Selby J et al. The impact of removing financial incentives from clinical quality indicators: longitudinal analysis of four Kaiser Permanente indicators. <i>BMJ</i> 2010;340:c1898. ....	1	21
Sedación en el paciente crítico: ¿todo, nada o individualizada? Rubio Pascual P, resumen y comentario de: Strøm T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomized trial. <i>The Lancet</i> 2010; 375(6): 475-480. ....	1	22
Variabilidad en utilización de medicamentos y relación con el gasto sanitario: Ni más ni menos. Comendeiro M, Castaño Riera EJ, resumen y comentario de: Zhang Y, Baicker K, Newhouse JP. Geographic Variation in Medicare Drug Spending. <i>N Engl J Med</i> 2010; 363(5): 405-9. ....	2	54
Infecciones por bacterias resistentes a los antibióticos: un reto sanitario que debemos afrontar sin el concurso de nuevos antibióticos. Pérez Moreno MO, resumen y comentario de: Peleg AY, Hooper DC. Hospital-acquired Infections due to Gram-Negative bacteria. <i>N Engl J Med</i> 2010;362:1804-1813. ....	3	94
El anhelo por la perfección. Tensión entre experiencia y mejora en cirugía. Pons JMV, Pla R, resumen y comentario de: Birkmeyer JD, Dimick JB. Understanding and reducing variation in surgical mortality. <i>Annu Rev Med</i> 2009;60:405-15. ....	3	95
Calidad en el cribado del cáncer colorrectal: la tasa de detección de adenomas predice el riesgo de cáncer de intervalo tras la colonoscopia. Castells A, resumen y comentario de: Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, Polkowski M, Wojciechowska U, Didkowska J, et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. <i>N Engl J Med</i> 2010;362:1795-803. ....	3	96
Claves para una adecuada selección y uso de medicamentos oncológicos. Calleja Hernández MA, resumen y comentario de: Prades J, Borrás JM. La priorización de fármacos oncológicos en el sistema hospitalario de Cataluña: estudio cualitativo de casos. <i>Gac Sanit</i> . 2010;24:416-22. ....	4	136
Cáncer renal avanzado o metastásico. ¿Dónde está el límite de lo coste-efectivo? García JL, resumen y comentario de: Thompson Coon J, Hoyle M, Green C, Liu Z, Welch K, Moxham T, Stein K. Bevacizumab, sorafenib tosylate, sunitinib and temsirolimus for renal cell carcinoma: a systematic review and economic evaluation. <i>Health Technol Assess</i> . 2010;14:1-184. iii-iv. ....	4	137
Bevacizumab: ¿los efectos adversos desinflan la burbuja? Santos Ramón B, resumen y comentario de: Ranpura V, Hapani S, Wu S. Treatment-related mortality with bevacizumab in cancer patients. A meta-analysis. <i>JAMA</i> . 2011;305:487-94. ....	4	138
<b>ELEMENTOS PARA UN DEBATE INFORMADO</b>		
La participación ciudadana, la sanidad y la salud. Segura A, ....	2	55
La regulación de los biomarcadores y su papel en la medicina estratificada. Lumbreras B, Ibern P. ....	4	122
<b>EVALUACIÓN ECONÓMICA, EFICIENCIA, COSTES</b>		
La "regla del rescate" no puede guiar el establecimiento de prioridades sanitarias. Abellán Perpiñán JM, resumen y comentario de: Cookson R, McCabe C, Tsuchiya A. 2008. Public healthcare resource allocation and the Rule of Rescue. <i>Journal of Medical Ethics</i> , 34:540-544 (doi:10.1136/jme.2007.021790) ...	1	23
De la evaluación de tecnologías sanitarias a la evaluación de los procesos. Hidalgo A, resumen y comentario de: Gandjour A. A Model To Predict The Cost-Effectiveness Of Disease Management Programs, <i>Health Econ</i> . 2010, 19:697-715. ....	1	24
En verdad, en verdad os digo: Ved y escuchad para destapar a los falsos profetas del medicamento. Ortún V, resumen y comentario de: Law M, Grépin K. Is newer always better? Re-evaluating the benefits of newer pharmaceuticals. <i>J. Health Econ</i> . (2010), doi:10.1016/j.jhealeco.2010.06.007. ....	2	63
Variabilidad en el valor monetario del año de vida ajustado por calidad. Puig-Junoy J, resumen y comentario de: Pinto-Prades JL, Loomes G, Brey R Trying to estimate a monetary value for the QALY. <i>Journal of Health Economics</i> . 2009; 28:553-562. ....	2	64
La racionalidad del gasto en tratamientos prolongadores de la vida de enfermos en fase terminal. Abellán Perpiñán JM, resumen y comentario de: Philipson TJ, Becker G, Goldman D, Murphy KM (2010). Terminal care and the value of life near its end. NBER Working Paper Series no. 15649. ( <a href="http://www.nber.org/papers/w15649">http://www.nber.org/papers/w15649</a> ). ....	2	65
Cada vez estamos más cerca de conocer el impacto de la investigación en el coste asistencial. Cots F, Chiarello F, resumen y comentario de: Bonastre J, Le Vaillant M, De Pourville G. The impact of research on hospital costs of care: An empirical study. <i>Health Econ</i> . 2010. doi: 10.1002/hec.1576. Epub 2010 Jan 14. ....	3	97
Costes sanitarios de los años de vida ganados: su introducción e influencia en la evaluación económica. Carles Lavila M, resumen y comentario de: Van Baal PHM, Feenstra THL, Polder JJ, Hoogenvee RT, Werner WBF. Economic evaluation and the postponement of health care costs. <i>Health Econ</i> . 2010; DOI: 10.1002/hec.1599. ....	3	98
Bevacizumab más eficiente que Ranibizumab en el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad. Bautista FJ, resumen y comentario de: Patel JJ, Mendes MA, Bounthavong M, Christopher ML, Boggie D, Morreale AP. Cost-utility analysis of bevacizumab versus ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration using a Markov model. <i>J Eval Clin Pract</i> . 2010 Sep 16. doi: 10.1111/j.1365-2753.2010.01546.x. ....	4	139
El incremento del uso de pruebas diagnósticas para el cáncer y sus posibles relaciones con los sistemas de reembolso. García Mochón L, resumen y comentario de: Dinan MA, Curtis LH, Hammill BG, Patz EF Jr, Abernethy AP, Shea AM, et al. Changes in the use and costs of diagnostic imaging among Medicare beneficiaries with cancer, 1999-2006. <i>JAMA</i> . 2010;303:1625-31. ....	4	140
Utilidad de una modelización farmacoeconómica para el establecimiento de precios. Carrera Hueso FJ, resumen y comentario de: Dranitsaris G, Truter I, Lubbe MS, Cottrell W, Spirovski B, Edwards J. The application of pharmacoeconomics modelling to estimate a value-based price for new cancer drugs. <i>J Eval Clin Pract</i> 2010 Nov 18. doi: 10.1111/j.1365-2753.2010.01565.x. ....	4	141
<b>UTILIZACIÓN DE SERVICIOS SANITARIOS</b>		
¿Los médicos nos informamos como debemos? Raigada F, resumen y comentario de: Anderson BL, Silverman GK, Loewenstein GF, Zinberg S, Schulkin J. Factors Associated With Physicians' Reliance on Pharmaceutical Sales Representatives. <i>Acad Med</i> . 2009; 84:994-1002. ....	1	25
Impacto de la vida sedentaria en la utilización de los servicios sanitarios. Cantarero Prieto D, Pascual Sáez M, González Prieto N, resumen y comentario de: Sarí N. Physical inactivity and its impact on healthcare utilization. <i>Health Economics</i> . 2009;18:885-901. ....	1	26

Una gota para el paciente, una sangría para el gasto sanitario. Cervera P, resumen y comentario de: Gomes T, Juurlink DN, Shah BR, Paterson JM, Mamdani MM. Blood glucose test strips: options to reduce usage. CMAJ 2010;182:35-38. ....	2	66
Nuevos métodos para valorar la equidad: variabilidad en las intervenciones de artroplastia según necesidad relativa. Ridao M, resumen y comentario de: Judge A, Welton NJ, Sandhu J, Ben-Shlomo Y. Equity in access to total replacement of the hip and knee in England: cross sectional study. BMJ. 2010;341:c4092. ....	3	99
Las nuevas tecnologías: accesibilidad y cargas de trabajo en la Atención primaria del siglo XXI. Clua-Espuny JLI, resumen y comentario de: Baron R.J. What's Keeping Us So Busy in Primary Care? A Snapshot from One Practice. N Eng J Med 2010;362:17:1632-6. ....	3	100
El tiempo de espera para la cirugía de cataratas no está relacionado con la necesidad o la probabilidad de beneficio. Espallargues M, resumen y comentario de: García Gutierrez S, Bilbao A, Beguiristain JM, Navarro G, Martínez Tapias J, Blasco JA, et al. Variability in the prioritization of patients for cataract extraction. Int J Qual Health Care. 2010;22(2):107-14. ....	3	101
Algunas obviedades merece la pena que las confirmemos. Expósito J, resumen y comentario de: van Walraven C, Oake N, Jennings A, Forster AJ. The association between continuity of care and outcomes: a systematic and critical review. J Eval Clin Pract. 2010;16:947-56. ....	4	142
<b>MODOS DE VER</b>		
Las cifras del gasto sanitario en su comparativa. Errores y omisiones. López i Casasnovas G. ....	1	27
La glucosamina y la condroitina no superan al placebo en el tratamiento de la osteoartritis. Negrín Hernández MA, resumen y comentario de: Wandel S, Jüni P, Tendal B, Nüesch E, Villiger PM, Welton NJ, et al. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. BMJ. 2010;341:c4675. ....	4	134
SYSADDA: tan eficaces como placebo (o cómo derrochar 100 millones de euros). Sanfélix-Gimeno G, resumen y comentario de: Wandel S, Jüni P, Tendal B, Nüesch E, Villiger PM, Welton NJ, et al. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. BMJ. 2010;341:c4675. ....	4	135
<b>GESTIÓN: INSTRUMENTOS Y MÉTODOS</b>		
Dimensiones clave en el clima y satisfacción laboral del personal de enfermería. Escudero MLL, resumen y comentario de: García-Pozo A, Moro-Tejedor MN, Medina-Torres M. Evaluación y dimensiones que definen el clima y la satisfacción laboral en el personal de enfermería. Rev Calid Asist. 2010; 25(4):207-214. ....	1	30
La gestión hospitalaria pública, entre el presupuesto y el cuadro de mandos. Arjona M, resumen y comentario de: Naranjo D. El uso del cuadro de mando integral y del presupuesto en la gestión estratégica de los hospitales públicos. Gac Sanit. 2010;24(3):193-9. ....	1	31
El analfabetismo estadístico generalizado es malo para la salud y para el sistema sanitario. González López-Valcárcel B, resumen y comentario de: Gerd Gigerenzer, Wolfgang Gaissmaier, Elke Kurz-Milcke, Lisa M. Schwartz, Steven Woloshin, Yang Lu y Dana Goldman. Helping Doctors and Patients Make Sense of Health Statistics. Psychological Science in the Public Interest v8 n2 2008: 53-96. ....	2	68
Las políticas de medicamentos genéricos en Europa: mucho de análisis de situación y poco de análisis de impacto. Espín J, resumen y comentario de: Dylst P, Simoens S Generic Medicine Pricing Policies in Europe: Current Status and Impact. Pharmaceuticals 2010, 3, 471-481; doi:10.3390/ph3030471 ( <a href="http://www.mdpi.com/1424-8247/3/3/471/">http://www.mdpi.com/1424-8247/3/3/471/</a> ). ....	2	69
Emilia-Romagna... Novecento, due milla: Variaciones sobre el pago por desempeño. Ortún V, resumen y comentario de: Lippi M, Nobilio L, Ugolini C. Economic incentives in general practice: The impact of pay-for-participation and pay-for-compliance programs on diabetes care. Health Policy 2009;90:140-148. ....	3	102
Las relaciones entre los profesionales son el principal determinante de la satisfacción y el compromiso en los equipos. Casajuana Brunet J, resumen y comentario de: Karsh BT, Beasley JW, Brown RL. Employed family physician satisfaction and commitment to their practice, work group and health care organization. Health Serv Res. 2010;45:457-75. ....	3	103
Incentivos y obstáculos a la participación activa de los médicos de familia en un sistema de coordinación asistencial. García Bernal G, resumen y comentario de: De Stampa M, Vedel I, Bergman H, Novella JL, Lapointe L. Fostering participation of general practitioners in integrated health services networks: incentives, barriers, and guidelines. BMC Health Serv Res. 2009;9:48. <a href="http://www.biomedcentral.com/1472-6963/9/48">www.biomedcentral.com/1472-6963/9/48</a> . ....	3	104
Lista de comprobación. Cómo podemos hacer despegar su implantación. Villegas R, resumen y comentario de: Vats A, Vincent CA, Nagpal K, Davies RW, Darzi A, Moorthy K. Practical challenges of introducing WHO surgical checklist: UK pilot experience. BMJ. 2010;340:b5433. ....	4	143
Predecir las necesidades futuras de especialistas: avances en una herramienta estratégica esencial para el SNS. Reina Toral A, resumen y comentario de: Barber P, González López-Valcárcel B. Forecasting the need for medical specialists in Spain: application of a system dynamics model. Hum Resour Health. 2010;8:24. ....	4	144
<b>EXPERIENCIAS Y PERSPECTIVAS DE LOS PACIENTES</b>		
Prevenir los efectos adversos requiere escuchar a los pacientes. Sierra R, resumen y comentario de: King A, Daniels J, Lim J, Cochrane DD, Taylor A, Ansermino JM. Time to listen: a review of methods to solicit patient reports of adverse events. Qual Saf Health Care. 2010;19(2):148-57. ....	1	32
En ausencia de diferencias en gravedad, coste o efectividad de los tratamientos, los noruegos no muestran una mayor disponibilidad a pagar en las enfermedades raras. Campillo Artero C, resumen y comentario de: Desser AS, Gyr-Hansen D, Olsen JA, Grepperud S, Kristiansen IS. Societal views on orphan drugs: cross-sectional survey of Norwegians aged 40 to 76. BMJ. 2010;341:c4715. ....	2	74
Qué creen y qué preocupa a los padres que rechazan las vacunas infantiles combinadas. Martínez Pecino F, resumen y comentario de: Brown KF, Hudson MJ, Ramsay M, Green J, Long SJ, Vincent CA, et al. Factors underlying parental decisions about combination childhood vaccinations including MMR: A systematic review. Vaccine. 2010;28:4235-8. ....	4	148
<b>POLÍTICA SANITARIA</b>		
Recomendaciones para una reforma americana (o española). Elliott K, resumen y comentario de: Arrow K, Auerbach A, Bertko J, Brownlee S, Casalino L, et al. Towards a 21st Century Health Care System: Recommendations for Health Care Reform. Ann Intern Med. 2009;150:493-495. ....	1	33
Copago: ¿solución o problema? Ponce J, resumen y comentario de: Trivedi AN, Moloo H, Mor V. Increased ambulatory care copayments and hospitalizations among the elderly. N Engl J Med. 2010;362(4):320-8. ....	1	34
Un paseo bien guiado por la política farmacéutica en la Unión Europea. Lobo F, Ruiz L, resumen y comentario de: Espín J, Rovira J. Analysis of differences and commonalities in pricing and reimbursement systems in Europe. Brussels: 2007. European Commission. 219 p. <a href="http://www.easp.es/web/Documentos/OtrosDocumentos/EASPRreportPandREurope.pdf">http://www.easp.es/web/Documentos/OtrosDocumentos/EASPRreportPandREurope.pdf</a> . ....	1	35
Los precios de referencia con copagos evitables no comprometen la equidad. Puig-Junoy J, resumen y comentario de: Vrijens F, Van de Voorde C, Farfan-Portet M, Polain M, Lohest O. The reference price system and socioeconomic differences in the use of low cost drugs. Health Services Research (HSR). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2010. KCE reports 126C. D/20101/10.273/20. ....	2	70
¿Ayuda el monopolio intelectual a la innovación? López i Casasnovas G, resumen y comentario de: Boldrin M, Levine DK. Does Intellectual Monopoly Help Innovation? Review of Law & Economics: 2009;5(3):991-1023. DOI: 10.2202/1555-5879.1438. ....	2	71
Casi la mitad de los médicos ingleses trabajan en una especialidad distinta a la que habrían elegido un año después de graduarse. González López-Valcárcel B, resumen y comentario de: Goldacre MJ, Laxton L, Lambert TW. Medical graduates' early career choices of specialty and their eventual specialty destinations: UK prospective cohort studies. BMJ 2010;340:c3199. ....	3	106
Los avances en recertificación profesional se basarán en procesos de "regulación compartida". de la Puente Martorell ML, Huguet Recasens M, resumen y comentario de: Shaw K, Cassel CK, Black C, Levinson W. Shared medical regulation in a time of increasing calls for accountability and transparency: Comparison of recertification in the United States, Canada, and the United Kingdom. JAMA. 2009;302:2008-14. ....	3	107
Los avances en recertificación profesional se basarán en procesos de "regulación compartida". Puig-Junoy J, resumen y comentario de: Shaw K, Cassel CK, Black C, Levinson W. Shared medical regulation in a time of increasing calls for accountability and transparency: Comparison of recertification in the United States, Canada, and the United Kingdom. JAMA. 2009;302:2008-14. ....	3	108
No tan encantados con el NICE. Corbacho B, resumen y comentario de: Owen-Smith A, Coast J, Donovan J. The usefulness of NICE guidance in practice: different perspectives of managers, clinicians, and patients. International Journal of Technology Assessment in Health Care 2010;26(3):317-322. ....	4	145

**POLÍTICAS DE SALUD Y SALUD PÚBLICA**

Mejorar abiertamente la inteligencia: otra razón para actuar contra las enfermedades infecciosas. Ortún V, resumen y comentario de: Eppig C, Fincher C, Thornhill R. Parasite prevalence and the worldwide distribution of cognitive ability. *Proceedings of the Royal Society B*, publicado en Internet el 30 de junio de 2010. doi:10.1098/rspb.2010.0973. .... 1 36

¿Es posible bajar el precio de los genéricos? Pi G, resumen y comentario de: Puig-Junoy J. Políticas de fomento de la competencia en precios en el mercado de genéricos: lecciones de la experiencia europea. *Gac Sanit.* 2010;24(3):193-199. .... 1 37

Una receta sencilla: educar el paladar en la niñez. Hernansanz Iglesias F, Marín Ibáñez A, resumen y comentario de: Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PG, Moran A, Lightwood JM, Pletcher MJ, Goldman L. Projected Effect of Dietary Salt Reductions on Future Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2010; 362:590-9. .... 2 72

El aumento de precios disminuye el consumo de alcohol: evaluación de 18 políticas de precios para la toma de decisiones. García-Altés A, resumen y comentario de: Purshouse RC, Meier PS, Brennan A, Taylor KB, Rafia R. Estimated effect of alcohol pricing policies on health and health economic outcomes in England: an epidemiological model. *Lancet* 2010;375:1355-64. .... 2 73

Las políticas públicas de empleo y bienestar pueden reducir las desigualdades en salud. Pons JMV, resumen y comentario de: Benach J, Muntaner C, Chung H, Solar O, Santana V, Friel S, Al Houweling T, Marmot M. Reducing the health inequalities associated with employment conditions. *BMJ.* 2010;340:c2154. ... 3 109

La promoción del uso de la bicicleta ¿una intervención de salud pública tan efectiva como infrautilizada. Briones E, Briones E, resumen y comentario de: Yang L, Sahlqvist S, McMinn A, Griffin SJ, Ogilvie D. Interventions to promote cycling: systematic review. *BMJ.* 2010;341:c5293 ..... 4 146

La salud reproductiva del varón amenazada. Fernández M, resumen y comentario de: Olea N, Sharpe R, Jegou B, Toppari J, Skakkebaek NE, Schlatt S, et al. Male reproductive health. Its impacts in relation to general wellbeing and low European fertility rates. European Science Foundation. *Science Policy Briefing* 40; 2010. .... 4 147

**INFORMES DE LAS AGENCIAS DE EVALUACIÓN**

Las políticas nacionales de precios farmacéuticos influyen en las políticas generales de salud, reorientan la innovación y afectan a otros países. Lobo F, Ruiz L, resumen y comentario de: OECD Pharmaceutical pricing policies in a global market. Paris: 2008. Organization for Economic Development and Cooperation (OECD). 219 p. (<http://www.centad.org/seminar/2.%20Price%20regulation/OECD%20Pharma%20pricing%20policies.pdf>). .... 1 38

Disminuye la mortalidad materna a nivel mundial, aunque con desigualdades entre países. Bermúdez Tamayo C, resumen y comentario de: Hogan MC, Foreman KJ, Naghavi M, Ahn SY, Wang M, Makela SM, et al. Maternal mortality for 181 countries, 1980-2008: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 5. *Lancet.* 2010;375(9726):1609-23. .... 4 150

Los dilemas éticos de la oferta sanitaria en internet. *Si usted quiere saber, le haremos la prueba que usted quiera por una módica cantidad y sin molestos intermediarios.* Borràs JM, resumen y comentario de: Nuffield Council of Bioethics. Medical Profiling and online medicine: the ethics of 'personalised health' care in a consumer age. (<http://www.nuffield.co.uk>) ..... 4 153

**REDEFINICIÓN DE ENFERMEADES**

*Marketing-based medicine*: análisis de documentos internos de la industria farmacéutica. Porras Povedano M, Carvadillo Fernández M, resumen y comentario de: Spielmans GI, Parry PI. From evidence-based medicine to marketing-based medicine: evidence from internal industry documents. *J Bioethic Inq.* 2010;7:13-29. .... 4 149

**INVESTIGACIONES QUE HICIERON HISTORIA**

Más volumen: ¿mejores resultados? Colomer J, resumen y comentario de: Phillips KA, Luft HS. The policy implications of using hospital and physician volumes as "indicators" of quality of care in a changing health care environment. *International Journal for Quality Health Care* 1997;9(5):341-8. .... 1 39

**EL RESTO TAMBIÉN ES LITERATURA**

La fragilidad y sus metáforas. Arranz M. .... 2 75

Entra en escena lo inesperado. Arranz M. .... 3 110

**EN LA SALUD Y EN LA ENFERMEDAD**

Iván Goncharov. *El mal del ímpetu*. Traducción y notas de Selma Ancira. Barcelona, Minúscula, 2010. Arranz M. .... 4 154

ÍNDICE DE AUTORES

- 
- Abellán Perpiñán JM, 23, 65  
 Arana E, 48  
 Arjona M, 31  
 Arranz M, 75, 110, 154  
 Bautista FJ, 139  
 Beguer Larrumbe N, 85  
 Bermúdez Tamayo C, 150  
 Borràs JM, 84, 153  
 Bravo R, 15  
 Briones E, 50, 132, 146  
 Briones E, 146  
 Calleja Hernández MA, 136  
 Campillo Artero C, 74  
 Cantarero Prieto D, 26  
 Carballido Fernández M, 149  
 Carles Lavila M, 98  
 Carrera Hueso FJ, 141  
 Casajuana Brunet J, 103  
 Castaño Riera EJ, 54  
 Castells A, 97  
 Cervera P, 66  
 Chiarelllo F, 97  
 Clua-Espuny JLI, 100  
 Colomer J, 39  
 Comendeiro M, 54  
 Corbacho B, 145  
 Correas-Laufer J, 18  
 Cots F, 97  
 Diogène E, 90  
 Elliott K, 33  
 Escudero MLI, 30  
 Espallargues M, 101  
 Espín J, 69  
 Expósito Hernández J, 87, 119, 142  
 Fabrellas i Prades N, 85  
 Fernández M, 147  
 Fernández Oropesa C, 21, 127  
 Ferreira González I, 52  
 Galcerán J, 93  
 García AM, 126  
 García JL, 137  
 García-Altés A, 73  
 García Benavides F, 126  
 García Bernal G, 105  
 García-Mochón L, 140  
 Gentile Lorente DI, 92  
 González López-Valcárcel B, 68, 106  
 González Prieto N, 26  
 Govindarajan R, 81  
 Hermansanz Iglesias F, 72  
 Hidalgo A, 24  
 Huguet Recasens M, 107  
 Ibern P, 122  
 del Llano J, 3, 6  
 Lobo F, 35, 38  
 López i Casasnovas G, 27, 71  
 Lumbreras B, 122  
 Marcos-Graguera R, 93  
 Marín Ibáñez A, 72  
 Martí Laborda RM, 86  
 Martínez Pecino F, 148  
 Masqué Tell J, 83  
 Millán J, 3, 16  
 Molina López T, 127  
 Morales JM, 128  
 Navarro Collado MJ, 49  
 Negrín Hernández MA, 134  
 Olry de Labry Lima A, 130  
 Ortún V, 36, 63, 102  
 Palacios Eito A, 129  
 Pascual Sáez M, 26  
 Pepió Vilaubí JM, 88  
 Pérez Moreno MO, 94  
 Permanyer Miralda G, 52  
 Pi G, 37  
 Pla R, 79, 95  
 Ponce J, 34  
 Pons JMV, 95, 109  
 Porras Povedano M, 149  
 Porta Serra M, 43  
 Prades J, 84  
 de la Puente Martorell, 107  
 Puig-Junoy J, 64, 70, 108  
 Quevedo L, 14  
 Raigada F, 25  
 Ramos Vázquez M, 53  
 Reina Toral A, 144  
 Ridaó M, 99  
 Rodríguez Cumplido D, 91  
 Rosado C, 17  
 Rubio Pascual P, 22  
 Rué M, 79  
 Ruiz L, 35, 38  
 Ruiz Jareño L, 51  
 Sanfélix Gimeno G, 135  
 Santigosa Benet J, 88  
 Santos Ramón B, 138  
 Segura A, 55  
 Sierra R, 32  
 Tomás E, 20  
 Villegas R, 131, 143

## Información para los lectores

### Responsable Editorial

Fundación IISS  
 Ricard Meneu  
 C/ San Vicente 112, 3  
 46007 VALENCIA  
 Tel. 609153318  
 ricardmeneu@worldonline.es  
 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  
 Telfno.: 609 15 33 18 e-mail: iiss\_mr@arrakis.es