

Editorial	
Enfermedades raras, medicamentos huérfanos: el valor de la orfandad	119
Organización de la atención sanitaria. Intervenciones para mejorar la práctica clínica	
Evitar el ingreso hospitalario (de pacientes seleccionados) mediante la hospitalización a domicilio: resultados algo mejores con costes algo menores	128
Efectividad: tratamiento, prevención, diagnóstico, efectos adversos	
Los antidepresivos benefician sobre todo a las personas con depresión grave	129
La citología líquida no aporta mayor sensibilidad que la convencional en el cribado de cáncer de cérvix: nuevas evidencias de base poblacional	130
El péptido natriurético en Urgencias, deliciosamente inútil	131
Calidad y adecuación de la atención sanitaria	
Las políticas de calidad parecen funcionar en el tratamiento del infarto agudo de miocardio	132
Pese a algunas limitaciones, los Patient Safety Indicators permiten monitorizar la calidad de los cuidados hospitalarios	133
Evaluación económica, eficiencia, costes	
Semejanzas y divergencias en el empleo de criterios de efectividad y coste-efectividad en las decisiones de incorporación de medicamentos con financiación pública. Reino Unido, Canadá y Australia	135
La intervención dietética junto con ejercicio físico para el fortalecimiento de cuádriceps es la opción más coste efectiva para aliviar el dolor de rodilla en adultos con sobrepeso	136
Utilización de servicios sanitarios	
Razones para la inflexión en el crecimiento del gasto farmacéutico en atención primaria	137
Las expectativas en las pruebas diagnósticas moleculares y los sesgos de sobreinterpretación	138
Elementos para un debate informado	
La gestión sanitaria a través de la administración pública: Burocracia y privilegios	140
Gestión: instrumentos y métodos	
Citostáticos bajo control: ¿cuestión de dinero o de prácticas clínicas adecuadas?	145
Los sistemas de apoyo a la decisión clínica: entre la oportunidad y la necesidad	146
Ausencia de efectividad en el contrato de riesgo compartido de los tratamientos de la esclerosis múltiple	147
Política sanitaria	
Oportunidades para mejorar la equidad en la rehabilitación cardíaca: sobre todo en mujeres y personas mayores	149
Alguna evidencia empírica sobre la publicidad de medicamentos directa a los consumidores (aunque no demasiado generalizable)	150
Políticas de salud y salud pública	
Nuevos enfoques para afrontar la diabetes en España: la necesidad de no perder de vista los determinantes socioeconómicos	151
	152

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)

Jaume Puig i Junoy (Barcelona)

Laura Pellisé (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 Castañó Riera (Mallorca)

Enrique Castellón (Madrid)

Xavier Castells (Barcelona)

Jordi Colomer (Barcelona)

Indalecio Corugedo (Madrid)

Álvaro Hidalgo (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)

Pere Ibern Regás (Barcelona)

Jokin de Irala Estévez (Pamplona)

Puerto López del Amo (Granada)

Guillem López i Casasnovas (Barcelona)

Susana Lorenzo (Madrid)

Manuel Marín Gómez (València)

Javier Marión (Zaragoza)

Juan Antonio Marqués (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 Verdaguer 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

Enfermedades raras, medicamentos huérfanos: el valor de la orfandad

Carlos Campillo Artero

Servei de Salut de les Illes Balears (IBSALUT), Palma de Mallorca

Salvador Peiró

Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP), Valencia

Introducción

Las enfermedades raras, tradicionalmente huérfanas, han pasado a recibir una considerable atención en la última década. El Plan de Salud Pública de la Unión Europea (UE) incluye el Programa de acción comunitaria sobre las enfermedades poco comunes, que se adoptó para el período comprendido entre 1999 y 2003. Actualmente, estas enfermedades son una de las prioridades del "2º Programa de acción comunitaria en el ámbito de la salud (2008-2013)". En noviembre de 2008, la Comisión Europea aprobó una Comunicación sobre las enfermedades raras cuyas tres líneas de acción se dirigen a la mejora de su reconocimiento y visibilidad, al apoyo de planes nacionales de los Estados Miembros, y al fortalecimiento de la cooperación y coordinación relativa a ellas (1). Este conjunto de actividades ha fraguado como precedente del desarrollo de la Estrategia en enfermedades raras del Sistema Nacional de Salud, que ha presentado oficialmente el Ministerio de Sanidad y Política Social en noviembre pasado (2).

Aunque cada enfermedad rara afecta a pocas personas, hasta la fecha se han descrito entre 5.000 y 8.000 y se estima que, en conjunto, las padecen unos 28 millones de europeos. La European Medicines Agency (EMA) ha autorizado la comercialización de 47 medicamentos huérfanos, buena parte de los cuales han obtenido precios muy altos (muy, muy altos) para los estándares habituales. En torno a 1.000 fármacos huérfanos nuevos se encuentran en fase de investigación, y ya hay suficiente información para predecir que su impacto presupuestario en los años próximos será devastador para los sistemas sanitarios europeos (1). Adicionalmente, la elevada razón coste por "año de vida ajustado por calidad" (AVAC) que presentan muchos de ellos, junto con la alta incertidumbre sobre su eficacia derivada de las marcadas limitaciones metodológicas de sus ensayos clínicos, han desatado controversias en torno al valor social de estos medicamentos y planteado el dilema sobre si la sociedad está dispuesta a pagar más (mucho más) por el tratamiento de estas enfermedades que por el de otras más frecuentes. A su elevado coste por AVAC se asocian altos costes de oportunidad. Y al inestable equilibrio entre eficiencia y equidad que vuelven a poner sobre el tapete las peculiaridades de la atención de estas enfermedades cabe añadir la obligada consideración de la sostenibilidad del sistema: ¿puede y podrá pagar la sociedad realmente todos los tratamientos y servicios de salud?

Definiciones y magnitudes del problema

Enfermedad rara

La definición de enfermedad rara varía ampliamente en distintos documentos legales de diferentes países e instituciones. Según la UE, enfermedades raras son aquellas que ponen en peligro la vida o que la debilitan de forma crónica y afectan a menos de 5 personas por 10.000 habitantes (3). En Estados

Unidos, el *Orphan Drug Act*, de 1983, las define como enfermedades que afectan a menos de 200.000 personas en ese país o cuya prevalencia es menor de 6,6 por 10.000 habitantes (4). Aunque la UE ha previsto elaborar una definición más ajustada que tenga en cuenta tanto su prevalencia como su incidencia, hasta la fecha las definiciones legales sólo utilizan la prevalencia como criterio definitorio, a pesar de su gran variabilidad (5). Por ejemplo, Japón, Australia, Suecia, Francia, Holanda o la Organización Mundial de la Salud (OMS) las definen como aquellas cuya prevalencia es menor, respectivamente, de 4,0, 1,1, 1,0, 5,0, 5,0, y 6,5 casos por 10.000 habitantes (1).

Las entre 5.000 y 8.000 enfermedades raras afectan entre un 6% y un 8% de la población. Es decir, aunque individualmente sean muy infrecuentes, en conjunto afectan de 27 a 30 millones de europeos y a unos 25 millones de norteamericanos (5-7). Una prevalencia de 5 por 10.000 aplicada a los 46 millones de habitantes de España supone 23.000 casos en nuestro país. La mayoría son enfermedades genéticas (el 80%), cánceres poco frecuentes, malformaciones congénitas, enfermedades autoinmunes, tóxicas o infecciosas. Según la base de datos Orphanet (www.orpha.net), sólo 250 de las enfermedades raras conocidas tienen un código en la actual Clasificación Internacional de Enfermedades 10ª Revisión (CIE-10) (1,6).

El término enfermedades ultra-raras (o ultra-huérfanas) se ha acuñado para describir enfermedades mucho más infrecuentes. La UE las define como aquellas cuya prevalencia es menor de 1 por 50.000 habitantes (8), y el National Institute for Clinical Excellence (NICE), como las que afectan a menos de 1.000 casos en el Reino Unido y Gales (1, 9).

Medicamento huérfano

La definición de medicamento huérfano también difiere según instituciones y las autoridades reguladoras los consideran de forma distinta que al resto de fármacos. El Reglamento (CE) 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo de la Unión Europea (UE), de 16 de diciembre de 1999, lo define como una medicina a) para tratar una enfermedad que amenaza la vida del paciente o la debilita de forma crónica, b) que no afecta a más de 5 personas por 10.000 o para la cual se espera un bajo retorno de inversión si no se ofrece un incentivo adicional y c) para el cual se carece de tratamiento alternativo o el nuevo medicamento brinda beneficios adicionales a los pacientes comparado con los tratamientos disponibles (3). Conforme al *Orphan Drug Act*, medicamento huérfano es un fármaco eficaz para tratar una enfermedad que afecta a menos de 200.000 personas en Estados Unidos o aquel que científicos y economistas de la FDA deciden que no rendirá beneficios económicos en los 7 años posteriores a su aprobación por esta institución (10).

En la UE, para ser aceptado por las disposiciones regulatorias de medicamentos huérfanos, el medicamento debe acceder

al estatus de huérfano a través del procedimiento de *designación de huérfano* de la EMEA. Una vez designado, puede solicitarse la autorización de comercialización. La designación y la comercialización corren a cargo, respectivamente, del Comité para Productos Medicinales Huérfanos y del Comité para Productos Medicinales Humanos. La *designación de huérfano* está sujeta a dos condiciones: 1) el producto medicinal se presenta con fines de diagnóstico, prevención o tratamiento de una enfermedad que pone en peligro la vida o la debilita de forma crónica, y que afecta a menos de 5 por 10.000 personas de la Unión Europea o que sin incentivos cabe esperar que no genere suficiente retorno de inversión para justificar su coste, y 2) no existe tratamiento alguno o el medicamento ofrece un beneficio significativo comparado con la situación actual (1). La Food and Drug Administration (FDA) también considera para su designación la prevalencia, pero más desde la perspectiva de la viabilidad económica que desde la óptica de las alternativas terapéuticas existentes. La designación de medicamento huérfano no puede reconsiderarse en Estados Unidos, pero sí en la UE.

En Estados Unidos, cualquier agente destinado al diagnóstico, prevención o tratamiento que se acompañe de una exposición razonada para ser usado en una enfermedad rara concreta puede optar a la designación de huérfano (*orphan medicinal product*, OMP). Para ello, en la UE se exige que no exista ningún método *satisfactorio* de diagnóstico, prevención o tratamiento de la enfermedad rara o bien que ese agente aporte un beneficio *significativo* comparado con los existentes para esa enfermedad (6, 9). Si se presenta una justificación científica adecuada, en Estados Unidos se puede solicitar dicha designación en cualquier fase de su desarrollo (preclínica o clínica). Debe subrayarse que la *designación* no es una autorización de comercialización, ni indica que se disponga de datos suficientes sobre su eficacia ni seguridad, que sí son requisitos para su autorización (9). De hecho, el *Orphan Drug Act* permite comercializar medicamentos huérfanos sólo con datos sobre su seguridad y plausibilidad, pues la eficacia no es un requisito para su comercialización (11).

Desde 2005, los medicamentos huérfanos sólo pueden obtener la autorización de comercialización mediante un procedimiento centralizado en la EMEA. No se permite que un fármaco la reciba para una indicación huérfana y no-huérfana. Cuando existe conflicto entre ambas, debe retirarse la indicación de huérfana o bien puede solicitarse la autorización con esa indicación pero con un nombre distinto. Por ello, dos productos idénticos pueden comercializarse con diferentes nombres (1).

La insoportable levedad conceptual

La definición de enfermedad rara —y, por ende, la de medicamento huérfano— es en buena medida arbitraria y alimenta cierta confusión conceptual. No se trata de la definición clínica y semiológicamente ortodoxa de una entidad nosológica, sino de la aplicación de un criterio binario: es rara si su prevalencia es menor de 5 por 10.000 pero... ¿No lo es si la cifra es ligeramente mayor? Una enfermedad puede ser rara en Europa pero frecuente en África (por ejemplo, muchas enfermedades tropicales) o ser frecuente en un país o región europea, pero afectar a menos de 10.000 europeos (como la nefropatía balcánica o la enfermedad de Andrade), y poder optar así

al estatus de rara (8). La definición de la Comisión Europea, a diferencia de la de los Estados Unidos, añade la restricción de la gravedad, aunque en ambas jurisdicciones se aplica un criterio de insuficiencia del retorno de inversión. No obstante, no se aportan criterios para definir la gravedad, no se establece un dintel de retorno mínimo de inversión y, en la definición de medicamento huérfano, el significado del *beneficio significativo* o *adicional* que debe aportar el huérfano respecto a los tratamientos disponibles no se vincula con criterios deseables e inequívocos como el *valor terapéutico añadido* o el *avance terapéutico* (12). Por consiguiente, queda sumido en el terreno de la indefinición, no exenta de consecuencias. Valga recordar que no toda innovación (comercial o tecnológica) equivale a avance terapéutico (12).

Ello se agrava en el caso de las enfermedades ultra-raras: hay gran variabilidad en las diversas listas disponibles de estas enfermedades (algunas incluso incluyen enfermedades mucho más frecuentes que las raras), los datos de prevalencia registrados suelen estar poco actualizados y su calidad es baja, la subnotificación y el subregistro son notables, el riesgo de incurrir en clasificaciones erróneas no es desdeñable, y algunas han de categorizarse mediante datos de incidencia (en enfermedades de larga evolución, como la leucemia mieloide crónica, la prevalencia es mucho mayor que la incidencia, y algunas enfermedades ultra-raras de larga duración deberían entonces sustraerse de la categoría de raras) (6, 8, 11).

La redefinición de las enfermedades en la era postgenómica puede trocear enfermedades frecuentes en muchas otras (*subsetting*) que cumplan la definición de raras (8, 13). Se postula que la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica no es una enfermedad frecuente, porque esta denominación reúne a muchas enfermedades raras (11). Se trata de un trastorno muy heterogéneo, resultante de la confluencia de numerosos factores genéticos —aún mal definidos— que interactúan con factores ambientales. Para la sepsis, se están definiendo subgrupos de pacientes investigando la susceptibilidad del huésped (polimorfismos de nucleótidos simples), biomarcadores de las vías de respuesta del huésped, dianas terapéuticas y factores de virulencia de los patógenos (9). Otro ejemplo lo aporta la enfermedad de Gaucher. Si bien es un trastorno monogenético, de las más de 200 mutaciones de alelos descritas muy pocas se asocian con formas moderadas o graves de la enfermedad, lo cual dificulta mucho prever los beneficios para la salud que pueden obtenerse con todas las posibles dianas terapéuticas que este hecho plantea para su investigación (14). La fragmentación de enfermedades puede desembocar en el desarrollo de muchos medicamentos específicos distintos para cada una de sus subentidades nosológicas que podrían optar a la designación de huérfanos (11, 13).

Incentivos al desarrollo

Históricamente, diversos factores han disuadido a la industria farmacéutica de investigar y desarrollar medicamentos huérfanos y explican su tradicional actitud renuente: se sabe muy poco de la fisiopatología de muchas de estas enfermedades, son muy heterogéneas, pocos pacientes padecen cada enfermedad, su distribución geográfica abarca todo el planeta, los registros de casos son precarios y existe un notable subregistro de ellos, es difícil reclutar suficientes pacientes para realizar ensayos clínicos u otros estudios con suficiente potencia

estadística, y son pocos los centros nacionales o internacionales que acumulan suficiente experiencia en la materia (3, 7, 13, 15, 16). Todo ello suma escollos a la investigación y reduce tanto el mercado potencial como los retornos esperados de las inversiones en I+D.

Para sortear estas dificultades y estimular la I+D (y la aprobación) de medicamentos huérfanos, los reguladores de diversos países han aprobado leyes que ofrecen a la industria diversos tipos de incentivos: patentes, exclusividad de mercado, acceso al procedimiento centralizado de autorización de su comercialización, reducción de las tasas de las solicitudes y de su desarrollo (en la UE, de los trámites de pre, autorización y postautorización), asesoramiento en los procesos de solicitud de autorización y aprobación y, en Estados Unidos pero no en la UE, desgravaciones fiscales y becas para fines específicos (*ear-marked*) (3, 7, 9, 13, 15, 16). En la UE se legislan los incentivos para desarrollar los medicamentos huérfanos, pero no se regula su uso en los Estados Miembros tras haberse aprobado su comercialización (9). Dado que cada Estado Miembro ofrece sus propios incentivos, el Artículo 9 de Regulación (EC) Núm. 141/2000 les exige comunicar a la Comisión información detallada sobre cualquier medida dirigida a incentivar estas actividades y la Comisión publica un inventario de ellos en conformidad con la normativa vigente (1, 17).

El incentivo más importante es la exclusividad en el mercado durante un periodo variable: 10 años en la UE (revisable cada 5), y 7 en Estados Unidos (sin revisión). Para recibir protección de patente sólo se necesita demostrar que el medicamento es nuevo, mientras que para obtener la exclusividad de mercado sólo se exige obtener la declaración de medicamento huérfano. Fármacos huérfanos que no son candidatos a recibir protección de patente pueden optar, en consecuencia, a tener exclusividad de mercado (por ejemplo, el ibuprofeno goza de estatus de huérfano para la prevención del *ductus arteriosus* en neonatos prematuros). Además, la exclusividad garantiza que ningún medicamento similar pueda ser introducido en el mercado salvo que se demuestre su superioridad (criterio, por otro lado, sujeto a diversas interpretaciones en la semántica de las enfermedades raras). La patente se solicita y concede en etapas iniciales del desarrollo del medicamento. Por el contrario, la exclusividad se concede con su comercialización (10). Con la patente pueden perderse muchos años de protección antes de que se comercialice el medicamento. Aunque la UE, a instancias de algún Estado Miembro, puede teóricamente retirar la exclusividad a sólo 6 años si el fármaco fuera suficientemente lucrativo, este criterio permanece en el campo de la indefinición y –aunque ha habido algunas revisiones– no se le ha retirado el estatus de huérfano a ningún medicamento (1) (aunque en algún caso, como el Sunitinib (Sutent®), la condición de *huérfano* se ha retirado a petición del fabricante).

Un medicamento huérfano tiene exclusividad de mercado sólo para una enfermedad. Su autorización para otra distinta abre un nuevo periodo de exclusividad para ella. Por ejemplo, Imatinib (Glivec®) tuvo exclusividad inicial para la leucemia mieloide crónica, pero se ha ampliado para otras indicaciones, como el sarcoma del estroma gástrico. El fármaco huérfano también puede ser autorizado para una indicación común y, viceversa, un fármaco común puede ser aprobado para una indicación huérfana. De hecho, entre los comercializados en la UE se encuentran, por ejemplo, el sildenafil (Viagra®, para la

disfunción eréctil y Revatio®, para la hipertensión pulmonar), Ibuprofen (Peda®), para el *ductus arterioso* en neonatos), celecoxib (Onsenal®, para la poliposis familiar), y Tracleer® (Bosentan®, desarrollado como huérfano para la hipertensión pulmonar y también indicado para la insuficiencia cardíaca). Esta situación suele acompañarse de un precio más alto del medicamento, no necesariamente relacionado con los costes de I+D, que, en estos casos, son mucho más bajos (16).

Algunas de las circunstancias descritas pueden alentar a la industria a introducir cambios estratégicos en su modelo de desarrollo de medicamentos a fin de obtener la máxima financiación pública posible y minimizar sus riesgos financieros. Así, y frente a las dificultades que pueda tener una compañía para desarrollar *blockbusters* o aumentar el número de los disponibles, la fragmentación de enfermedades y los altos precios conseguidos para estos medicamentos ofrecen una alternativa atractiva, una estrategia que no sólo afecta a las enfermedades raras y que tiene muchos puntos en común con la llamada “medicina estratificada” (18). Con todo ello, el imperativo comercial de maximizar beneficios y minimizar costes y la identificación por parte de la industria de las oportunidades que despliega la legislación vigente sobre medicamentos huérfanos, es razonable esperar un crecimiento sustancial en el número de estos fármacos y en el de enfermedades raras (11, 13).

Aunque las políticas que promueven los incentivos mencionados están siendo un éxito notorio dada la cifra de designaciones y de medicamentos autorizados, ni los Estados Miembros de la UE ni los Estados Unidos aseguran actualmente el acceso universal a todos los medicamentos huérfanos autorizados. La revisión del acceso en cada país revela que esta es muy variable (5). Vale la pena reseñar que los incentivos son un medio para un fin y que su éxito postrero debería expresarse como aumentos de la esperanza y de la calidad de vida de los pacientes con enfermedades raras (1).

Autorización

El conocimiento de la fisiopatología, los registros clínicos, el personal especializado, los recursos diagnósticos y la investigación de estas enfermedades han sido tradicionalmente escasos (7, 13, 15). Además, el proceso de valoración de evidencias de la eficacia para la comercialización de los medicamentos huérfanos es mucho más laxo que el de los restantes medicamentos. Esto se atribuye sobre todo al bajo número de pacientes (con cada enfermedad en cada localización geográfica y registrados) y de medicamentos eficaces disponibles, a la dificultad de realizar ensayos clínicos y a presiones comerciales y sociales para acortar el proceso de comercialización de medicamentos, incluso antes de realizar ensayos en fase III (3).

Por otra parte, varias revisiones de las evidencias aportadas para su autorización en la UE, en los Estados Unidos y en otros países señalan los principales problemas que afronta dicha valoración: 1) los tamaños de las muestras de los ensayos clínicos son muy pequeños por las dificultades que entraña reclutar este tipo de pacientes, pese a que existen enfermedades, como la fibrosis quística, con más de 20.000 pacientes en Europa, y fácilmente reclutables porque suelen recibir tratamiento en hospitales de alto nivel; 2) los ensayos clínicos y los estudios observacionales suelen realizarse fren-

te a placebo y, a veces, con muy pocos controles históricos, no frente a tratamientos alternativos incluso cuando existen; 3) la duración de los estudios es extremadamente corta respecto a la historia natural de la enfermedad; 4) se usan variables de resultado sustitutivas (*surrogate endpoints*) poco o nada validadas y a muy corto plazo comparadas con la historia natural de la enfermedad (1, 3, 9, 11, 13-16). Se trata de una situación, al menos en parte, sorprendente, ya que los incentivos gubernamentales tienen como objetivo primordial mejorar estos aspectos del desarrollo de medicamentos huérfanos (19, 20).

En los primeros ocho años de regulación europea (2000-2008), la EMEA ha aprobado la designación de medicamento huérfano para 570 productos, de los cuales 47 (el 30 y el 27%, respectivamente, para el tratamiento de enfermedades raras oncológicas y para endocrinas y trastornos del metabolismo) (1, 7-9, 16) han recibido autorización de comercialización (fueron sólo 12 entre 1995 y 2000). Desde 1983, en Estados Unidos 1.400 productos huérfanos han recibido esa designación, pero sólo se han comercializado algo más de 300, de los cuales 250 son medicamentos huérfanos. En ese país actualmente se encuentran en investigación alrededor de 900 posibles medicamentos huérfanos (1, 7-9, 16).

El valor social de curar lo raro

En los sistemas sanitarios públicos con limitación presupuestaria cabe esperar que la financiación de tratamientos con un elevado coste incremental por AVAC adicional imponga costes de oportunidad. Algunos tratamientos para enfermedades raras entran en los límites de coste/AVAC de otras enfermedades (y, por tanto, no requieren la aplicación de criterios de financiación basados en coste y valor social diferentes a los de otras enfermedades). En otros casos, por el contrario, la razón coste/AVAC es tan alta que obliga a responder a la pregunta de si la sociedad debe proteger especialmente el tratamiento de estas enfermedades más allá de lo que hace con otras. En otras palabras: ¿está la sociedad dispuesta a pagar más por los tratamientos de las enfermedades raras que por los de otras enfermedades? Para contestar esta pregunta, hay argumentos a favor y en contra.

Unos defienden y otros refutan que la gravedad y la rareza de estas enfermedades conformen una base racional para asignar mayor valor a las ganancias en salud de su tratamiento que a las de las terapias de las no raras (13, 14, 21, 22). Aunque la rareza sea un criterio definitorio heterodoxo y, valga la redundancia, *raro*, las define, y, por añadidura, se apela a su gravedad para justificar su financiación. Pero muchas enfermedades frecuentes también son graves y desconocemos si las políticas vigentes sobre estas enfermedades traducen fielmente la disposición de la sociedad a pagar más por ellas (13). Defender la idea de que valorar más un resultado en salud sobre la exclusiva base de la infrecuencia puede ser insostenible y atentar contra los principios de la equidad y la justicia distributiva (13, 22).

Otra razón esgrimida para financiar los nuevos tratamientos es garantizar el acceso a los mismos ante la inexistencia de alternativas terapéuticas. Este argumento esconde una falacia discursiva. En los países desarrollados siempre hay tratamientos alternativos (aunque sean de soporte o paliativos). Incluso es posible que el mejor tratamiento de soporte au-

mente más la calidad de vida que un medicamento huérfano con bajo nivel de evidencia de su eficacia y capacidad para modificar el curso natural de la enfermedad (13). El argumento también deja traslucir una clara preferencia por financiar esos tratamientos, hasta la fecha, sólo potencialmente modificadores de la enfermedad, aspecto que no siempre se corresponde con la elección de los pacientes (obviamente, ello depende de la enfermedad y de la efectividad del tratamiento). ¿Qué mejora más la calidad de vida de un paciente con esclerosis múltiple, 15.000 euros/año en beta-interferón o en cuidados y soporte domiciliario? Lo mismo podría decirse de la hemoglobinuria paroxística, pero por 370.000 euros/año. Como la gravedad, la carencia de alternativa terapéutica no es una razón exclusiva de las enfermedades raras y, por tanto, no parece legítimo consagrarla como justificación suficiente del estatus especial de los medicamentos huérfanos (13, 14).

Se afirma que si no se financian los medicamentos que se están desarrollando se reducirán los incentivos para investigar y la esperanza de curación. Esta invocación al freno del avance del conocimiento omite que ello tampoco es privativo esos medicamentos y soslaya la escasez de evidencias científicas disponibles sobre su eficacia. Esta última deficiencia no debe usarse para excluirlos de la evaluación formal vigente ni para justificar la aceptación de un menor nivel de evidencia científica para su comercialización. Y, de hecho, muchos abogan por someterlos al mismo modelo de evaluación que las restantes tecnologías (2, 3, 9, 11, 13-16).

También se recurre a la *regla del rescate* (no abandonar a una persona grave), pero en última instancia dicha regla es paráfrasis de gravedad y no constituye una norma *stricto sensu*; se trata de un concepto que traduce comportamientos emocionales instintivos, guiados por una disposición moral, frente a un hecho trágico (14). El NICE decidió no adoptar esta regla en sus informes y recomendaciones, aduciendo que, si se aplica, se desplaza a otros pacientes de un posible tratamiento, y destacando que en sus evaluaciones considera las necesidades de toda la población, la mayoría de cuyos integrantes son personas anónimas (23). Esta regla no debe confundirse con el fenómeno de la *víctima identificable*, que contiene claros incentivos para usar los medios de comunicación intentando romper las reglas comunes. En España el caso "Bio-bac", que todavía cuenta con Diputados que lo apoyan, es un buen ejemplo de este fenómeno que es un acontecimiento restringido (muy pocos pueden acceder a los medios de comunicación), sujeto a contingencias (el que uno sea conocido o no), de elección y control individuales y, por consiguiente, con nula entidad legitimadora de las decisiones colectivas.

Según el *US Orphan Drugs Act* "Algunos medicamentos prometedores no se desarrollarán y es en aras del interés público que deben introducirse cambios y ofrecerse incentivos para desarrollar medicamentos huérfanos". La UE, por su parte, declara que "A los pacientes que padecen enfermedades raras se les deben garantizar tratamientos de la misma calidad que a otros pacientes". Dos declaraciones ambiguas pero de distinto tenor: la primera basa el estatus especial de los fármacos huérfanos en sus altos costes de producción y en el valor de la innovación y, la segunda, en razones de equidad (13). Los distintos principios de equidad que se barajan aluden a distintas dimensiones: equidad en resultados en salud, en el acceso y en el uso de los recursos disponibles o en su asignación. Las implicaciones de las decisiones que se tomen

sobre la financiación de estas enfermedades pueden ser muy divergentes dependiendo del principio de equidad escogido y de cómo se valoren socialmente la necesidad y los beneficios para la salud. En cualquier caso, estos conceptos en liza tampoco son exclusivos de las enfermedades raras y, por tanto, no sería legítimo desde la perspectiva de la sociedad que resultasen aventajadas o desaventajadas en dependencia de los principios aplicados (13).

Se argumenta, por último, que el impacto presupuestario de los medicamentos huérfanos es bajo, pero este planteamiento es inverosímil. Se han descrito miles de enfermedades raras, otras comunes se fragmentan, unos mil fármacos se encuentran actualmente en investigación, se refuerzan los incentivos para aumentar esa cifra, y el incremento anual de sus declaraciones y autorizaciones de comercialización aumenta paulatinamente, al igual que la presión social y política por brindarles atención y aumentar su *visibilidad*. Cualquier análisis de impacto presupuestario realista debe considerar estos tratamientos en su conjunto y, cuando se hace esto, los pronósticos señalan que los medicamentos huérfanos consumirán en muy breve plazo hasta el 10% de todo el presupuesto hospitalario (1). Cabe por ello prever que, desde este prisma más verosímil, su impacto presupuestario para cualquier servicio de salud será notable y aumentará paulatinamente en los próximos años (1, 5-7, 13), máxime si, como todo parece indicar, sus precios continúan siendo llamativamente elevados.

Las argumentaciones descritas abren interrogantes sobre las relaciones que vinculan el valor social de los tratamientos de las enfermedades raras con sus razones de incremento de coste/AVAC. Para algunas tecnologías, los criterios de eficiencia son una buena aproximación a su valor social. En otras, como las que nos ocupan, este valor podría ser mucho mayor que el estimado con los criterios de eficiencia habituales, y a pesar de que las razones de incremento de coste/AVAC superen con creces los umbrales usuales (14, 16). ¿Hemos de valorar las ganancias en salud de dos personas de forma distinta porque una tiene una enfermedad frecuente y otra una rara? Algunos afirman sin ambages que si el valor social de las ganancias en salud que aportan dichos fármacos es menor que su coste, es legítimo y adecuado restringir su financiación. Desde la óptica purista de la eficiencia deben maximizarse las ganancias de salud para la población con los recursos disponibles. Las posturas de filiación utilitarista son congruentes con ella y apelan a restringir su financiación porque el gasto en cada enfermedad rara no maximiza los beneficios en salud del conjunto de la población. A estas se añaden otras voces que defienden que conceder mayor valor a los resultados en salud de estos tratamientos que a los de otras enfermedades más comunes en sus evaluaciones económicas contraviene la equidad, y que las decisiones tomadas sobre enfermedades o fármacos aislados eclipsan sus costes de oportunidad y desembocan en decisiones ineficientes (8, 9, 13, 16, 24).

Preguntas formuladas con frecuencia como las siguientes traducen diáfananamente las controversias vigentes: ¿deben ser todos los AVAC iguales o han de variar (ponderarse) en función de parámetros tales como edad, gravedad o frecuencia? ¿Se incorporan de forma racional y justificada las preferencias de la sociedad al comparar razones de incremento de coste-efectividad de un nuevo medicamento cuando se dispone de tratamientos alternativos o cuando se carece de ellos? El do-

cumento del panel de 30 ciudadanos cultos, pero legos en la materia, convocado por el NICE ilustra esta complejidad (25): la mitad de los miembros del panel estaban dispuestos a pagar mayores costes/AVAC, pero lo condicionaban a la gravedad de la enfermedad, a la efectividad del medicamento para mejorar la salud, al pronóstico o a que fuera una enfermedad con riesgo de muerte. Pero sólo 4 de los 30 consideraron que deberían pagarse mayores costes con independencia de la gravedad, y 7 de los 30 no creían que las enfermedades raras deberían considerarse de forma distinta al resto de las enfermedades. En su documento *Social value judgements*, el NICE declara que debe evaluar los medicamentos huérfanos de la misma forma que los demás fármacos, que aplicar la regla de rescate puede significar que otros pacientes no reciban el tratamiento que necesitan y que, al tomar decisiones, ha de considerar tanto las necesidades de los pacientes actuales como las de los futuros pacientes (23).

Apelar al estatus especial de los medicamentos huérfanos cuando se asignan recursos evita decisiones impopulares, pero impone costes crecientes al sistema de salud, que a la postre pueden traducirse para otros pacientes –más numerosos y con enfermedades más frecuentes, pero también para otros pacientes con enfermedades raras– en restricciones de acceso a tratamientos coste-efectivos (13). Los costes crecientes a largo plazo no se justificarían desde la perspectiva de la equidad, porque los presupuestos –siempre limitados– restringen el acceso de muchos otros pacientes con la misma capacidad de beneficiarse de tratamientos efectivos y coste-efectivos. Aquí vuelven a irrumpir en escena altos costes de oportunidad. El intrincado dilema e inestable equilibrio entre eficiencia y equidad obliga a aprender a admitir y explicitar que no pueden financiarse todos los tratamientos y servicios de salud (26).

Otros ingredientes del debate

Las enfermedades raras y los medicamentos huérfanos plantean, ya hoy, una situación compleja y comprometida para los servicios de salud públicos. Algunos elementos esenciales para comprender esta situación incluyen:

1. La orfandad como táctica de la industria farmacéutica. El sistema de incentivos a la I+D en Europa permite que medicamentos normales sean designados como huérfanos para luego incrementar sus indicaciones. Este fenómeno se produce mediante el “*targeting*” (diseñar un fármaco en un subgrupo de pacientes cuando hay otros en la misma situación) y el *subsetting* (trocear una enfermedad en varias subcategorías), lo cual es especialmente llamativo en los fármacos oncológicos.

2. Rareza o elevada inversión. La legislación europea permite solicitar la designación como medicamento huérfano por 2 motivos: baja prevalencia o (no y) elevada inversión en relación con los retornos. Todos los fármacos con autorización de comercialización por la EMEA (menos 1 para la tuberculosis) han utilizado la motivación “baja prevalencia” (no la económica) y, de hecho, algunos de estos fármacos han dado retornos excepcionales.

3. La valoración del valor terapéutico añadido y el beneficio de la duda. Sigue siendo muy complicado evaluar la utilidad terapéutica en las enfermedades raras y mucho más en las ultra-raras, sobre todo por la dificultad de reclutar suficientes

pacientes para realizar ensayos clínicos con adecuada potencia estadística. No obstante, se han propuesto distintas medidas para mejorar la evaluación del valor terapéutico añadido: imponer como obligación para la designación y la aprobación de comercialización del medicamento huérfano la creación y el mantenimiento de registros estandarizados, completos y actualizados de casos y realizar estudios postcomercialización (de fase IV). Además se deberían reforzar las funciones de farmacovigilancia, actualmente deficientes, basadas en notificaciones voluntarias e infradotadas de recursos humanos y financieros, superar la fragmentación de estas funciones fortaleciendo la comunicación entre registros nacionales e internacionales, y creando centros especializados en enfermedades raras de alcance nacional e internacional y estableciendo redes de colaboración entre ellos (*Orphanet* ofrece un buen ejemplo). Asimismo, habría que fomentar la colaboración en investigación y evaluación entre centros de referencia nacionales e internacionales, la industria y la Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Corresponde a las autoridades reguladoras impulsar estas medidas e instaurar mecanismos para su supervisión, y a los financiadores, el seguimiento de la evolución de los pacientes a escala local (3, 5-7, 14). Todo ello mejoraría el conocimiento de la localización de los casos y, por ende, las posibilidades de reclutar más para ensayos multicéntricos. Sirva de ejemplo el caso de la alglucerasa (Ceredase®), un tratamiento para la enfermedad de Gaucher, que fue autorizado sobre la base de un estudio en 12 personas cuando el Registro de Enfermedad de Gaucher del Reino Unido tiene, tras 10 años de existencia, sobre 3.000 pacientes (27). También pueden mejorarse algunas de las deficiencias del diseño de ensayos clínicos y de estudios observacionales postcomercialización, por ejemplo, sustituyendo el placebo como grupo de comparación por las alternativas terapéuticas existentes, seleccionando y validando adecuadamente las variables sustitutivas (*surrogate endpoints*) y escogiendo variables a más largo plazo, teniendo en cuenta la historia natural de la enfermedad (2, 3, 9, 11, 13-16, 19-21).

4. El balance entre la regla del rescate y el utilitarismo. El desarrollo, la autorización y la fijación del precio de los medicamentos huérfanos transcurre al margen de los mecanismos y procedimientos habituales. Diversos análisis y proyecciones del crecimiento del desarrollo y del impacto presupuestario de estos medicamentos permiten prever que serán insostenibles económicamente a corto-medio plazo. Además, sus costes de oportunidad crecientes pronto empezarán a suponer una amenaza para el resto de enfermedades (incluyendo las otras enfermedades raras), un problema que se agrava en países, como España, donde no se utiliza la evaluación económica para tomar decisiones sobre la financiación pública de medicamentos (28). La aceptación sin cortapisas ni deseables debates de sus altos precios, apelando a la regla de rescate y a valoraciones privilegiadamente laxas de su eficacia y sobredimensionadas *ex profeso* de su valor social, puede estar sentando un precedente de imposible sustento racional y de difícil marcha atrás (8, 13).

5. Fijando precios. Aunque formalmente la regulación de precios no difiere de la de otros medicamentos, los huérfanos operan en un contexto de micro-monopolio y bajo intensa presión de los grupos de afectados para comercializarlos con rapidez (las directivas de la UE que instan a los Estados Miembros a desarrollar y tener implantadas antes de 2013 estrate-

gias sobre enfermedades son un reflejo de ello). A pesar de las previsiones de bajo retorno de inversión, algunos medicamentos huérfanos han rendido grandes beneficios por sus inusitados altos precios (14). La excusa son los costes de desarrollo (costes de producción y valor de la innovación), pero esto depende de cada caso y parece haber poca relación entre estos costes y los precios de los medicamentos, máxime si se tiene en cuenta la elevada fracción del precio que es atribuible a costes de comercialización y marketing. El caso de Imatinib (Glivec®) para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica es un citado ejemplo (29) de desarrollo tardío y con base de investigación pública que ha conseguido un alto precio (30.000-60.000 euros/año de tratamiento, según el país) sin relación clara con los costes de desarrollo. Los casos de medicamentos gemelos común/rara son otra cara de este mismo problema: la construcción de nichos de mercado que prolongan la patente –a elevado precio– en un subgrupo de pacientes.

6. Extensión sucesiva de las indicaciones. El hecho de que un medicamento huérfano amplíe sus indicaciones no suma las prevalencias ni modifica su estatus. Bien al contrario, aumenta los nichos de mercado y prolonga los periodos de exclusividad. La estrategia de los incentivos que generan estas prácticas puede ser lógica desde algún punto de vista (fomentar la investigación clínica), pero también estimula las tácticas complementarias de *targeting* y *subsetting* e incluso podría retrasar la incorporación del tratamiento a algunos grupos de pacientes.

7. Impacto presupuestario. Cuando se aprobó la legislación Europea en 2000 el impacto presupuestario de los medicamentos huérfanos era muy pequeño. En la actualidad esto ya no es así: el informe del Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE) de Bélgica estima que los fármacos huérfanos consumían el 5% de todo el presupuesto hospitalario en 2008, y que esta cifra alcanzará el 10% en los próximos años (1). Este fenómeno, sumado a la visibilidad de algunos precios, está generando rápidamente una imagen negativa de estos fármacos en decisores clave de los sistemas sanitarios. Y aunque hoy todavía existe una imagen positiva de la "orfanidad", el efecto de esta situación es imprevisible, incluyendo el deterioro de las relaciones entre los colectivos con enfermedades raras de alto coste que limita los fondos para tratar y cuidar –y también de investigación– a los otros colectivos de enfermos, raros y no raros.

8. Enfermedades raras y geografía. Ya se ha comentado la diversidad de políticas para la cobertura de los medicamentos raros en Europa. En el caso de España, donde los nuevos medicamentos muestran una rápida incorporación y no se utiliza el instrumental aportado por el análisis coste-efectividad para la toma de decisiones de compra, esto podría suponer un incremento del llamado "turismo sanitario" al atraer pacientes de otros países que han puesto barreras a la utilización de los medicamentos con peor relación coste/AVAC. A nivel local, las decisiones de la comisión farmaco-terapéutica de cada hospital también pueden crear marcadas desigualdades, al permitir o negar la disponibilidad de algunos tratamientos en territorios vecinos (un fenómeno que también podría darse entre Comunidades Autónomas). Aunque puede argumentarse que la toma de decisiones locales en este terreno sería una forma de ajustarse a las propias necesidades cuando los Departamentos tienen diferentes necesidades de salud, distintos presupuestos y prioridades, en la práctica es muy impro-

bable que en España se produzcan procesos explícitos y transparentes de toma de decisiones locales al estilo de los que tienen lugar en el Reino Unido con la financiación de algunos tratamientos para las enfermedades raras (26).

Perspectivas de políticas a corto y medio plazo

A escala europea parece claro que la regulación de los medicamentos huérfanos ha tenido efectos muy positivos sobre su desarrollo y autorización, pero también consecuencias inesperadas, especialmente un elevado gasto social. Muchos coinciden en que su regulación requiere cambios y mejoras y, de hecho, diversos trabajos publicados y sucesivos documentos de recomendaciones emitidos por la Comisión de las Comunidades Europeas hacen visible esta necesidad (1, 3, 5, 6, 17). Entre las mejoras en las que parece existir más consenso cabe citar:

- Los niveles de evidencia sobre la eficacia necesarios para la aprobación de los medicamentos huérfanos y el proceso de su evaluación no deben ser una excepción. Con ciertas adaptaciones al contexto de los medicamentos huérfanos, estos procesos han de acercarse mucho más a los de los restantes medicamentos para ofrecer más y mejor información sobre su eficacia y seguridad.

- Es perentoria la necesidad de disponer de registros de casos (tratados y no tratados) y de redes de registros de calidad a escala nacional e internacional. Son imprescindibles tanto para mejorar el conocimiento de la historia natural de la enfermedad, como para reclutar más pacientes en ensayos clínicos, realizar estudios postcomercialización (en fase IV y observacionales prospectivos) y profundizar en las funciones de farmacovigilancia.

La financiación del medicamento debería vincularse obligadamente al registro de casos y a su seguimiento postcomercialización. Los registros son esenciales para reclutar más pacientes en estudios experimentales y observacionales, monitorizar la seguridad y efectividad de los tratamientos, activar reglas de su paralización (*stopping rules*), encontrar variables predictivas de pronóstico y evolución de la enfermedad válidas, sustentar estudios en fase IV y la farmacovigilancia, identificar necesidades de investigación básica, clínica, traslacional y social, informar políticas sanitarias globales y específicas locales nacionales e internacionales, y mejorar el conocimiento en su epidemiología, diagnóstico, valor terapéutico añadido y utilización.

Los registros también deben ofrecer la información necesaria para el seguimiento y la revisión de precios y la financiación, así como para conocer prospectivamente el grado de cumplimiento de los contratos encaminados a establecer acuerdos sobre riesgos compartidos, estimar otros riesgos, beneficios, costes, tomar decisiones sobre precios y financiación condicionados (control y revisión de los resultados de los tratamientos en los pacientes, monitorización de su utilización), y fijar cronogramas de revisión y ajustes de precios y contratos entre la industria y los reguladores, a escala europea.

- Los laboratorios de diagnóstico de referencia, al igual que los registros, deben compartir información mediante el establecimiento de redes internacionales, y ha de fortalecerse la cooperación en el cribado de las enfermedades diagnosticables por este procedimiento y la revisión de las políticas y estrategias vigentes.

- Es importante establecer tempranamente un diálogo preventivo entre la industria y las autoridades reguladoras de los Estados Miembros en torno al desarrollo de medicamentos huérfanos, que abarque la valoración de su eficacia, así como de la efectividad de los comercializados, el conocimiento de los tipos de pacientes, la decisión sobre la información que se requerirá para el seguimiento clínico adecuado de los pacientes tratados y tomar decisiones sobre precios y financiación. Ello debe dirigirse a reducir la incertidumbre sobre futuros beneficios, márgenes de retorno de las inversiones o futuras necesidades de investigación de las compañías privadas, y a las autoridades reguladoras, sobre el valor de los medicamentos que deberán evaluar y financiar. El diálogo preventivo ha de garantizar, asimismo, la transparencia y publicación de la información y las decisiones que se tomen sobre costes, precios y financiación, así como la relativa a los estudios que se financien con fondos públicos.

Parece razonable que la mayor parte de las decisiones sobre los puntos anteriores, especialmente el diálogo entre la industria y las autoridades reguladoras, sean coordinados de forma centralizada a escala europea para maximizar la capacidad de coordinación y la congruencia de decisiones y políticas sanitarias. El nivel europeo también facilita el registro y el control por comisiones de expertos de alto nivel, además de ayudar a limitar el previsible “turismo sanitario” entre países de la UE.

Pero a la espera de cambios en Europa, en nuestro País y en lo que afecta a los pagadores (las Comunidades Autónomas), se pueden hacer algunas cosas. Son cosas que requieren la participación del Ministerio o cosas que serían más eficientes si las CCAA cooperan entre sí y con el Ministerio. Entre ellas vale la pena señalar:

- Coordinar a nivel autonómico (como mínimo) y, si es posible, estatal, las decisiones de uso de medicamentos huérfanos. Actualmente la mayor parte de estas decisiones recae sobre las Comisiones de Farmacia Hospitalaria (un órgano esencialmente asesor, aunque sus decisiones sean raramente discutidas) y muestran una gran variabilidad, no siendo inusual que un medicamento huérfano sea aprobado por una de estas comisiones y no por la del hospital vecino. Esto puede provocar el llamado efecto “*código postal*” (traslado de pacientes de unas áreas hospitalarias a otros buscando tratamiento) con resultados financieramente catastróficos para algunos hospitales. Parece sensato reforzar la capacidad de evaluación y asesoramiento de estas comisiones, y una de las formas más eficientes de hacerlo es centralizando algunas evaluaciones.

- La inclusión en los registros de los pacientes que accedan a determinados tratamientos también puede articularse a nivel de comunidad autónoma. En este esfuerzo, es seguro que se contará con la colaboración entusiasta de las organizaciones de pacientes con enfermedades raras, muy concienciadas de la necesidad de investigar más en estos campos y del papel de los registros en esta investigación. El desarrollo de registros viene hoy muy mediatizado (y facilitado) por la generalización de la historia clínica electrónica, donde no sería excesivamente complejo integrar la información registral.

- Deberían contemplarse, por añadidura, las ventajas que ofrecen las distintas modalidades de contratos de riesgo compartido, y especialmente aquellos basados en resultados (30). Si los contratos de riesgo compartido se proponen como medida descentralizada, se habrá de analizar cómo se engasta con acuerdos nucleares sobre el tema entre CCAA, frente a

la opción de regulación centralizada. Los registros serán esenciales para evaluar estos acuerdos.

– Autorización previa por comisiones de expertos. Se trataría de utilizar esquemas similares al que se empleó con la hormona del crecimiento (evaluación paciente por paciente de la indicación) en aquellos casos en que sólo algunos pacientes sean candidatos al tratamiento. Aunque la falta de evidencias lastra notablemente las posibilidades de los expertos para decidir quién recibe o no tratamiento, puede ser una opción razonable frente a las mismas decisiones tomadas por otros médicos con menos experiencia y que deben mantener una relación personal con sus pacientes. Esta posibilidad adquiere más valor si la entrada en vigor del Real Decreto 1015/2009 por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales (uso compasivo, *off label* y extranjeros) no abre las puertas a un uso más dudoso de estos tratamientos.

Uno de los aspectos menos sorprendentes de la recientemente aprobada Estrategia en enfermedades raras del Sistema Nacional de Salud es que no valora el impacto presupuestario de la propia estrategia (2). La escasa sorpresa deriva de que tampoco es habitual en otras “estrategias”. Sin embargo, la preocupación por el gasto que suponen estos tratamientos está ya muy presente en los servicios de farmacia y en las gerencias hospitalarias. Y crece día a día. Empezar a abordar estos problemas puede ser mejor que esperar a que se creen situaciones muy difícilmente modificables. Y existen ya bastantes elementos para pasar del “debate informado” a algunas actuaciones.

Agradecimientos

Guillem López Casasnovas, Beatriz González López-Valcárcel, Vicente Ortún y Pere Ibern revisaron versiones preliminares de este manuscrito y ayudaron a mejorarlo. Procede el eximente habitual.

Referencias

- (1) Denis A, Simoens S, Fostier C, Mergaert L, Cleemput I. Policies for Orphan Diseases and Orphan Drugs. Health Technology Assessment (HTA). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2009. KCE reports 112C (D/2009/10.273/32).
- (2) Ministerio de Sanidad y Política Social. Estrategia en enfermedades raras del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009.
- (3) European Commission. Improving access to orphan medicines for all affected EU citizens. Disponible en: http://ec.europa.eu/pharmaphorum/docs/pricing_orphans_en.pdf.
- (4) United States Census Bureau. Washington, DC: US Census Bureau; 2008. Disponible en: www.census.gov. (total population of 304,354, 998 on 16 June 2008).
- (5) Comisión de las Comunidades Europeas. Comunicación de la Comisión al Parlamento Europeo, al Consejo, al Comité Económico y Social Europeo y al Comité de las Regiones. Las enfermedades raras: un reto para Europa. Bruselas: Comisión de las Comunidades Europeas, 2008. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/rare_com_es.pdf.
- (6) Comisión de las Comunidades Europeas. Propuesta de recomendación del Consejo relativa a una acción europea en el ámbito de las enfermedades raras. Bruselas: Comisión de las Comunidades Europeas; 2008. Disponible en: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2008:0726:FIN:ES:pdf>.
- (7) Fischer A, Borensztein P, Roussel C. The European rare diseases therapeutic initiative. PLoS Med. 2005; 2(9):e243.
- (8) Miles KA, Packer C, Stevens A. Quantifying emerging drugs for very rare conditions. Q J Med. 2007; 100(5):291-5.
- (9) Dear JW, Lilitkarntakul P, Webb DJ. Are rare diseases still orphans or happily adopted? The challenges of developing and using orphan medicinal products. Br J Clin Pharmacol. 2006; 62(3):264-71.
- (10) Orphan Drug Act, Public Law, 97-414 (1984, as amended).
- (11) Rennard SI, Vestbo J. The many “small COPDs”: COPD should be an orphan disease. Chest. 2008; 134(3):623-7.
- (12) International Society of Drug Bulletins. ISDB Declaration on therapeutic advance in the use of medicines. Paris: ISDB; 2001.
- (13) McCabe C, Tsuchiya A, Claxton K, Raftery J. Orphan drugs revisited. Q J Med. 2006; 99(5):341-5;
- (14) McCabe C, Claxton K, Tsuchiya A. Orphan drugs and the NHS: should we value rarity? BMJ. 2005; 331:1016-9.
- (15) Haffner ME. Adopting orphan drugs—two dozen years of treating rare diseases. N Engl J Med. 2006; 354(5):445-7.
- (16) Drummond MF, Wilson DA, Kanavos P, Ubel P, Rovira J. Assessing the economic challenges posed by orphan drugs. Int J Technol Assess Health Care. 2007; 23(1):36-42.
- (17) DG Enterprise and Industry, European Commission. Inventory of Community and Member States’ incentive measures to aid research, marketing, development and availability of orphan medicinal products. Revision 2005. 07/09/2006. Disponible en: http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/orphanmp/doc/inventory_2006_08.pdf.
- (18) Trusheim MR, Berndt ER, Douglas FL. Stratified medicine: strategic and economic implications of combining drugs and clinical biomarkers. Nat Rev Drug Discov. 2007; 6(4):287-93.
- (19) Joppi R, Bertele V, Garrattini S. Orphan drug development is progressing too slowly. Br J Clin Pharmacol. 2006;61:355-60.
- (20) Joppi R, Bertele V, Garrattini S. Disappointing biotech. BMJ. 2005; 331:895-7.
- (21) Hughes DA, Tunnage B, Yeo ST. Drugs for exceptionally rare diseases: do they deserve special status for funding? Q J Med. 2005; 98(11):829-36.
- (22) Hughes D. Rationing of drugs for rare diseases. Pharmacoeconomics. 2006; 24(4):315-6.
- (23) National Institute for Health and Clinical Excellence. Social Value Judgements. Principles for the development of NICE guidance. 2nd ed (mimeo). London: 2005. Disponible en: www.nice.org.uk/media/873/2F/SocialValueJudgementsDec05.pdf.
- (24) McCabe C, Tsuchiya A, Claxton K, Raftery J. Assessing the economic challenges posed by orphan drugs: a comment on Drummond et al. Int J Technol Assess Health Care. 2007;23(3):397-401.
- (25) NICE. Citizens Council Report Ultra Orphan Drugs. http://www.nice.org.uk/pdf/board_meeting/brdjan05item4.pdf.
- (26) Burls A, Austin D, Moore D. Commissioning for rare diseases: view from the frontline. BMJ. 2005; 331:1019-21.
- (27) Connock M, Burls A, Frew E, Fry-Smith A, Juarez-Garcia A, McCabe C, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of enzyme replacement therapy for Gaucher’s disease: a systematic review. Health Technol Assess. 2006; 10(24):iii-iv,ix-136.
- (28) Puig J, Peiró S. De la utilidad de los medicamentos al valor terapéutico añadido y a la relación coste-efectividad incremental. Rev Esp Salud Pública. 2009;83(1):59-70.
- (29) Relman AS, Angell M. How the drug industry distorts medicine and politics. America’s Other Drug Problem. The New Republic: December 16, 2002; 27-41.
- (30) Puig-Junoy J, Meneu R. Aplicación de los contratos de riesgo compartido a la financiación de nuevos medicamentos. Gest Clin Sanit. 2006; 7(3):88-94.

TALLER Fundación BBVA

Aplicaciones del *Disease Mapping* en economía de la salud e investigación en servicios sanitarios. Yin MacNab (British Columbia University), Peter Congdon (Queen Mary University, London), Berta Ibañez (Fundación Miguel Servet, Pamplona).

CONFERENCIAS

Aligning Incentives to Achieve the Performance One Cannot Micro-Manage. Harold S. Luft (University of California).

Individual and collective bodies: using measures of variance and association in contextual epidemiology. Juan Merlo (Lund University, Malmo).

Measuring Health Services. Paul Schreyer (Statistics Directorate, OECD).

MESAS DE PONENCIAS

Contratos de riesgos compartidos: teoría y práctica. Technology Diffusion in Health Care.

Inmigración y turismo sanitario: ¿dualización sanitaria?

¿Puede ser coste-efectiva la innovación?

El Seguro Sanitario Privado, Revisado Economía de la información, responsabilidad social e impacto de las redes sociales.

Insuficiencias y excesos de la atención buco-dental en España. Un análisis económico.

Medicamentos huérfanos: entre la innovación y la sostenibilidad.

Métodos cuantitativos aplicados en Economía de la Salud: modelos multinivel

Incentives in Primary Health Care. Lessons from the National Health Service.

Avances en la medida de la Calidad de vida relacionada con la salud.

Los incentivos en Atención Primaria: Experiencias y avances en España.

La credibilidad de la evaluación económica como factor limitante de la cuarta garantía.

¿Qué sabemos sobre diferencias en calidad y eficiencia en el SNS?

COLABORAN



PATROCINAN:



XXX Jornada Economía de la Salud

**Servicios sanitarios
¿cuáles? ¿para quién? ¿cómo?**

Valencia, 22 al 25 de junio de 2010

www.aes.es/jornadas



**ASOCIACION
DE ECONOMIA
DE LA SALUD**

Evitar el ingreso hospitalario (de pacientes seleccionados) mediante la hospitalización a domicilio: resultados algo mejores con costes algo menores

Shepperd S, Doll H, Angus RM, Clarke MJ, Iliffe S, Kalra L, et al.

Avoiding hospital admission through provision of hospital care at home: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. CMAJ. 2009;80:175-82. www.cmaj.ca/cgi/content/full/180/2/175

Contexto

La atención de nivel hospitalario prestada en el domicilio (CRHD) para evitar ingresos al hospital es un servicio que proporciona tratamiento activo por los profesionales sanitarios en el hogar del paciente para un cuadro que, de otro modo, requeriría atención hospitalaria en salas de agudos y siempre por un período de tiempo limitado. Si la CRHD no estuviera disponible, entonces el paciente ingresaría en una sala para casos agudos del hospital. Muchos países están adoptando este tipo de atención para reducir la demanda del ingreso hospitalario de casos agudos.

Tipo de estudio

Revisión sistemática de ensayos clínicos que incluían a pacientes que eran atendidos con un CRHD o con un ingreso tradicional en un hospital de agudos.

Criterios de inclusión, búsqueda y análisis

Los ensayos incluyeron enfermos derivados desde la Atención Primaria a este tipo de intervención *sin acudir a las urgencias hospitalarias*. Los criterios de exclusión incluían la derivación desde un hospital de agudos para proseguir cuidados con rango hospitalario, pacientes con problemas obstétricos, pediátricos o de salud mental. Se realizaron búsquedas (enero 2008) en MEDLINE, EMBASE, CINAHL, EconLit y registros específicos del grupo Cochrane (Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group) (EPOCG). Se buscaron en las listas de referencias y se hizo búsqueda de estudios no publicados mediante el contacto con los profesionales e investigadores que tuvieran una participación en este campo.

Recopilación y análisis de datos

Se solicitaron los datos de los pacientes individuales (DPI) a los investigadores de los ensayos y se confió en los datos publicados cuando no se recibieron los conjuntos de datos del ensayo o cuando los DPI no incluían los resultados relevantes.

Resultados

Se incluyó un total de 10 ensayos (n = 1333) de los que 7 reunieron los requisitos para los DPI. Hubo una reducción significativa de la mortalidad a los seis meses en el grupo de CRHD (Hazard Ratio [HR]: 0,62; IC95%; 0,45-0,87). No se observó aumento de reingresos en el CRHD ni disminución de mortalidad significativos a los tres meses. No se encontraron diferencias en la capacidad funcional, calidad de vida o capacidad cognitiva. Los pacientes mostraron mayor satisfacción en el CRHD. Dos ensayos realizaron un análisis económico completo concluyendo que cuando se excluyeron los costos de la atención informal, la atención domiciliar para evitar los ingresos al hospital fue menos costosa que el ingreso en una sala de agudos del hospital.

Financiación: sin financiación externa.

Conflicto de intereses: varios autores del estudio original participaron en un ensayo clínico y aportaron datos adicionales al metanálisis.

Correspondencia: sasha.shepperd@dphpc.ox.ac.uk

COMENTARIO

El tipo de hospitalización domiciliar que revisa el artículo no es el más utilizado en nuestro entorno donde es más frecuente la remisión desde las unidades de agudos para facilitar el alta temprana. Esta modalidad, a pesar de su atractivo potencial, no salió tan bien parada en la revisión sistemática que la misma autora hizo para la Colaboración Cochrane (1). En ella no se demostró disminución del riesgo de muerte o reingreso, aunque sí una favorable aceptación por parte de cuidadores de enfermos y pacientes que sufrieron un accidente cerebrovascular y un menor riesgo de institucionalización en hospitales de crónicos en pacientes de edad avanzada. Es una buena noticia, por tanto, encontrar beneficios en un resultado de salud importante como la mortalidad, cuando la derivación del enfermo es extrahospitalaria.

La explicación que dan los autores al efecto protector, incluiría la hipotética reducción de eventos adversos asociados a la propia estancia hospitalaria y el potencial beneficio precoz de la rehabilitación en el domicilio, lo que justificaría una disminución de estancia comparada con la hospitalización convencional que llegaba a ser de entre 5 y 13 días según ensayos. Hay que recordar que en los equipos habituales de los CRHD se incluía, además de médicos y enfermeros, a trabajadores sociales y a fisioterapeutas que realizaban también fisioterapia y terapia ocupacional, incluida recuperación del habla.

Los ensayos de este trabajo incluían a enfermos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, accidentes vasculares cerebrales clínicamente estables con afectación moderada a severa y enfermos ancianos con enfermedades médicas agudas como neumonías y "ancianos frágiles" con demencia, similares a los que vemos en nuestra práctica habitual. Como jocosamente nos recuerdan los autores no debiera entenderse que la hospitalización tradicional es peligrosa, sino que al menos no existe evidencia de que la derivación desde Atención Primaria para CRHD sin pasar por la urgencia hospitalaria se asocie a un incremento de complicaciones o mortalidad. Por el contrario, sí hay evidencia de que tal atención es beneficiosa en términos de mortalidad.

Vicente Ruiz García

Grupo CASPe
Unidad de Hospitalización a Domicilio del Hospital Universitario La Fe, Valencia.

(1) Shepperd S, McClaran J, Phillips CO, Lannin NA, Clemson LM, McCluskey A, Cameron ID, Barras SL. Discharge planning from hospital to home. Database Syst Rev. 2010 Jan 20;(1):CD000313.

Los antidepresivos benefician sobre todo a las personas con depresión grave

Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, et al.

Antidepressant drug effects and depression severity: A patient-level meta-analysis. JAMA. 2010;303:47-53 (doi:10.1001/jama.2009.1943).

Contexto y objetivo

Aunque los fármacos antidepresivos son el estándar del tratamiento de los trastornos depresivos mayores, varios estudios han mostrado que a mayor severidad de los síntomas depresivos, mayor diferencia a favor de los antidepresivos ensayados, comparados con el placebo. El objetivo de este estudio fue estimar los beneficios relativos de estos fármacos en pacientes con un amplio rango de severidad de sus síntomas depresivos.

Tipo de revisión y búsqueda bibliográfica

Se realizó una revisión sistemática de ensayos clínicos. Las bases de datos revisadas fueron PubMed, PsycINFO y Cochrane Library, entre enero de 1980 y marzo de 2009, incluyendo la revisión de referencias de metanálisis y revisiones.

Selección de documentos y extracción de información

Se incluyeron ensayos clínicos controlados frente a placebo, de todos los fármacos antidepresivos aprobados por la *Food and Drug Administration* para el tratamiento de los trastornos depresivos. Solo se incluyeron estudios publicados en inglés.

Se incluyeron estudios realizados en personas adultas, en tratamiento durante al menos 6 semanas, que no excluían pacientes tras un período de lavado del placebo, y que usaban la Hamilton Depression Rating Scale (HDRS). Los artículos incluidos fueron revisados por 2 investigadores.

Se solicitaron los datos individuales de los pacientes a los autores de los 23 estudios seleccionados, pero solo los enviaron los autores de 6 de ellos. El metanálisis se realizó con los 718 pacientes de estos 6 estudios.

Resultados

De los 6 artículos incluidos, tres usaron imipramina (antidepresivo tricíclico) y tres usaron paroxetina (inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina). Comparados con los 17 estudios de los que no se obtuvieron datos, estos 6 tuvieron mejor puntuación en la escala de Jadad.

El análisis final se realizó incluyendo 434 pacientes en el grupo de medicación y 284 pacientes en el grupo placebo. Los niveles iniciales del índice de severidad de depresión (HDRS) oscilaron entre 10 y 39. Los pacientes fueron agrupados en función de esta puntuación en los tres grupos propuestos por la American Psychiatric Association: depresión leve a moderada, con menos de 18 puntos (180 pacientes); severa, entre 19 y 22 puntos (255 pacientes); muy severa, con 23 puntos o más (283 pacientes).

Las diferencias entre el grupo con medicación y el grupo placebo variaron en función de la severidad inicial. Entre pacientes con puntuaciones de la HDRS menores de 23, la diferencia de efectos fue pequeña. Esta diferencia fue aumentando conforme aumentaba la severidad inicial, hasta alcanzar el umbral de una diferencia clínicamente significativa (definido por el *National Institute for Clinical Excellence*), cuando la puntuación inicial en la HDRS era de 25 (depresión muy severa). El número necesario a tratar (NNT), para incrementar en 1 paciente el subgrupo con mejores resultados en el grupo con medicación, fue 16 (con puntuaciones entre leve y moderada), 11 (con puntuación severa) y 4 (con puntuación muy severa).

Conclusiones

La magnitud del beneficio de los antidepresivos, en comparación con placebo, es mínima en pacientes con depresión leve o moderada. Este beneficio aumenta conforme aumenta la severidad de los síntomas, siendo clínicamente significativo en depresiones muy severas.

Financiación: Becas del National Institute of Mental Health.

Conflicto de intereses: Declaran haber participado en seminarios, cursos e investigaciones y consultorías organizadas por diferentes multinacionales del medicamento, así como en actividades de varias organizaciones sin ánimo de lucro.

Correspondencia: jcf@sas.upenn.edu.

COMENTARIO

Si el objetivo de publicar los resultados de una investigación fuera despertar las ganas del lector de escribir un comentario, este artículo lo habría logrado sin duda. El estudio comienza a ser interesante en el propio diseño. En los últimos años han venido proliferando revisiones sistemáticas que no discuten aspectos esenciales de este tipo de estudios, como el sesgo de publicación, o no muestran haber intentado contactar con los autores para conseguir los datos individuales y realizar un metanálisis con esos datos, en lugar de con los resultados publicados. Esto diluye la gran potencia de las revisiones sistemáticas.

En este caso, los autores tiran de un hilo inicialmente muy fino, aunque ya mostrado por un artículo de JPA Ioannidis, y llegan hasta la salida del laberinto: en las depresiones leves o moderadas (que son la mayoría), los fármacos antidepresivos no son más eficaces que el placebo. Se podría añadir que hay evidencias suficientes de que no están exentos de efectos adversos. En ese artículo de 2008, Ioannidis clamaba precisamente por metanálisis de datos individuales, que es lo que nos ofrecen los autores en este estudio.

La cantidad de ensayos publicados utilizando fármacos antidepresivos es grande (se revisaron 281 posibles estudios). Sin embargo, en su mayoría se trata de estudios con muestras pequeñas, con medidas de resultados poco relevantes para el clínico o el paciente, con malas interpretaciones de la significación estadística, con poblaciones sesgadas y con escaso seguimiento. ¿Por qué se realizan estos ensayos? Podríamos contestar a esta pregunta si pensáramos en para qué se usan. Es llamativo que de 23 estudios seleccionados, que cumplían los criterios de inclusión, solo se pudieran analizar 6, porque fueron los únicos que enviaron los resultados individuales de los pacientes. Saque el lector sus propias conclusiones.

La depresión es un problema importante y no hay intención de minimizarlo, pero la inducción de la prescripción de fármacos en estadios donde no está demostrada su eficacia, es un problema aún mayor que sí está minimizado.

Román Villegas Portero

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

(1) Ioannidis JPA. Effectiveness of antidepressants: an evidence myth constructed from a thousand randomized trials? *Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine*. 2008; 3:14.

La citología líquida no aporta mayor sensibilidad que la convencional en el cribado de cáncer de cérvix: nuevas evidencias de base poblacional

Siebers AG, Klinkhamer PJJM, Grefte JMM, Massuger LFAG, Vedder JEM, Bulten ABR, Arbyn M.

Comparison of liquid-based cytology with conventional cytology for detection of cervical cancer precursors. A randomized controlled trial. JAMA. 2009;302(16):1757-1764.

Contexto y objetivo

Ensayo clínico en las participantes en el programa holandés para evaluar la citología líquida en el cribado de cáncer de cérvix comparada con la convencional.

Tipo de estudio

Ensayo clínico aleatorizado donde participaron 89.784 mujeres de entre 30 y 60 años incluidas en el programa de cribado de neoplasia intraepitelial de cérvix (CIN) en Holanda. La asignación a cada prueba se realizó mediante aleatorización por grupos (en función del área geográfica) de los 246 médicos de familia encargados de su realización. De ellos, 122 emplearon la citología líquida para cribar a 49.222 mujeres y 124 utilizaron la prueba de Papanicolaou en 40.562 participantes. El periodo de seguimiento fue de 18 meses.

Intervención y medida de resultado

La prueba de confirmación diagnóstica fue la histología, realizada en caso de cribado positivo. Como en el 56% de los casos no se realizó, se realizó citología adicional. Los patólogos estuvieron cegados al tipo de prueba de cribado empleada y sus resultados. La medida de resultado principal fue la razón (cruda y ajustada) de detección de CIN grado 1, 2 y 3 ó carcinoma histológicamente confirmado, obtenida por la citología líquida vs. la citología convencional. El valor predic-

tivo positivo (VPP) para diferentes umbrales de detección fue el resultado secundario.

Resultados

La razón ajustada (por la edad, el nivel de urbanización, el lugar y momento en que se realizó el estudio) para la detección de neoplasia o carcinoma confirmado histológicamente fue 1,01 (IC95%= 0,85-1,19) para CIN grado 1; 1,00 (IC95%= 0,84-1,20) para CIN grado 2; 1,05 (IC95%= 0,86-1,29) para CIN grado 3 y 1,69 (IC95%= 0,96-2,99) para la detección de carcinoma. Así mismo, en la razón ajustada de los VPP no se hallaron diferencias entre ambos métodos, independientemente de los distintos niveles de positividad establecidos.

Conclusiones

La citología líquida no ofrece ventajas frente a la citología convencional con Papanicolaou en términos de detección de diferentes grados de neoplasia histológicamente confirmada ni de los valores predictivos positivos.

Financiación: European Network for Cervical Cancer Screening, European Cooperation on Development and Implementation of Cancer Screening and Prevention Guidelines, Ministerio de Salud de Holanda y Foundation Against Cancer.

Conflicto de intereses: no recogido.

Correspondencia: b.siebers@pathol.umcn.nl

COMENTARIO

La citología de Papanicolaou es el método utilizado para el cribado del cáncer de cérvix por su demostrada efectividad en la reducción de la incidencia y mortalidad por este tipo de tumores. Sin embargo, su sensibilidad es baja, lo que ocasiona un elevado volumen de falsos negativos, derivados, en la mayoría de los casos, de una toma de muestra inadecuada que alcanza, por término medio, el 8% de los frotis. La citología en fase líquida se propone como alternativa posible por su potencial ventaja al reducir este tipo de errores, que se traduciría en un aumento de la sensibilidad (1).

Desde hace más de 9 años se han realizado varias revisiones sistemáticas, con la finalidad de recuperar la multitud de publicaciones existentes al respecto. Sin embargo, sus conclusiones han sido dispares, no pudiendo cerrar el debate que suscita su implantación en los programas de cribado (2). La principal limitación que presentan los estudios originales es que son de diseño no aleatorizado y realizados en circunstancias muy diferentes a las de un programa poblacional, donde la prevalencia de enfermedad es baja. Además, el cálculo de la sensibilidad no es real, sino que está sobreestimada debido a que la confirmación histológica del diagnóstico no se realiza a todas las mujeres con citología negativa.

Con la reciente publicación de ensayos clínicos aleatorizados, la conclusión de los autores tiende a unificarse. Tal y como muestra Siebers et al, las cifras de detección de lesiones neoplásicas confirmadas histológicamente no difieren entre la citología líquida y el Papanicolaou. Las ventajas que presenta este trabajo respecto a otros ensayos publicados es que se ha desarrollado bajo condiciones de cribado poblacional real con un amplio número de mujeres estudiadas, condiciones que le otorgan gran solidez en sus resulta-

dos. No obstante, en el análisis se eliminaron las muestras inadecuadas (0,37% para la citología líquida y 1,09% para el Papanicolaou) y por lo tanto no tomó en consideración la potencial ventaja de la citología líquida. Aun así, el resultado fue consistente con lo presentado por otros autores (3, 4), quienes no encontraron diferencias entre ambos métodos a pesar de que el porcentaje de errores en la toma de muestras fue inferior con la citología líquida. De este modo, la ventaja de utilizar la citología en fase líquida en el cribado de cáncer de cérvix radicaría en aspectos como la reducción en el tiempo de lectura o la posibilidad de utilizar la misma muestra para la prueba del papilomavirus (3), mientras que su superioridad en cuanto a la detección de neoplasia está cada día menos clara. Por este motivo, el coste de la prueba va a ser un elemento clave para decidir la sustitución o no de una prueba de cribado por otra.

Aurora Llanos Méndez

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

(1) Castells X, Sala M, Ascunce N, Salas D, Zubizarreta R, Casamitjana M. coordinadores. Descripción del cribado del cáncer en España. Proyecto DESCRIC. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya; 2007. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, AATRM núm. 2006/01.

(2) Arbyn M, Bergeron C, Klinkhamer PJJM, Martin-Hirsch P, Siebers AG, Bulten J. Liquid compared with conventional cervical cytology. *Obstet Gynecol.* 2008;111 (1): 167-177.

(3) Ronco G, Cuzick J, Pierotti P, et al. Accuracy of liquid based vs conventional cytology. *BMJ.* 2007;335(7609):28-34.

(4) Sykes PH, Harker DY, Miller A, Whitehead A, Neal H, Wells JE, Peddie D. A randomised comparison of SurePath liquid-based cytology and conventional smear cytology in a colposcopy clinic setting. *BJOG.* 2008;115:1375-81.

El péptido natriurético en Urgencias, deliciosamente inútil

Schneider HG, Lam L, Lokuge A, Krum H, Naughton MT, De Villiers Smit P, et al.

B-type natriuretic peptide testing, clinical outcomes, and health services use in emergency department patients with dyspnea: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2009;150(6):365-71.

Antecedentes y objetivos

El Péptido Natriurético tipo B (BNP) es una hormona que aumenta en caso de insuficiencia cardíaca y su valoración es habitualmente usada para el diagnóstico diferencial de las causas de disnea entre cardíacas y no cardíacas, pero los resultados de su uso sistemático son aún inciertos. Los investigadores parten del razonamiento anterior y para plantearse si el uso sistemático del test de BNP en los pacientes con disnea aguda que acuden a urgencias mejora los resultados clínicos y el uso de los servicios.

Métodos

Ensayo clínico, ciego simple, donde los pacientes fueron aleatorizados a los dos grupos de estudio mediante la asignación en sobre sellado a su llegada al servicio de urgencias. El trabajo se desarrolló en dos hospitales australianos. Durante año y medio se incluyeron los 612 pacientes que acudieron por disnea grave. A 306, grupo intervención, se les realizó el test BNP y a los otros 306, grupo control, no. Las medidas de resultado fueron: tasa de ingreso, estancias, medicación administrada en urgencias y como secundarias: mortalidad y readmisiones en urgencias.

Resultados

No se encontraron diferencias entre los dos grupos ni para la tasa de ingreso (85.6% vs. 85.6%), ni para la estancia (mediana 4.4 días en grupo BNP vs. 5.0 días en el grupo control ambos para rango intercuartílico de 2 a 9 días), ni en el manejo farmacológico de los pacientes durante su estancia en el servicio de urgencias. Durante el ensayo no se reportaron eventos adversos.

Discusión y conclusiones

Los autores señalan una importante limitación: la mayoría de los pacientes incluidos padecían una disnea muy intensa y requirieron hospitalización, de modo que los resultados pueden no ser aplicables a pacientes con grados intermedios de severidad. En todo caso, la realización sistemática del test BNP en todos los pacientes con disnea severa que acuden al servicio de urgencias no afecta a los resultados clínicos ni al uso de los servicios. Los hallazgos no avalan el uso rutinario de este test en los pacientes que acuden al servicio de urgencias con disnea severa.

COMENTARIO

El uso sistemático de determinadas pruebas diagnósticas en los servicios de urgencias no tiene resultados clínicos apreciables y sin embargo se realizan. A pesar de la lógica búsqueda etiológica, las prioridades de acción en los servicios de urgencia se suelen encaminar a determinar necesidad de intervención urgente y en ocasiones, gravedad. Los profesionales de los servicios de urgencia se mueven con un sabio criterio de descarte al enfrentarse a un problema de salud, actitud claramente diferenciada del resto de profesionales que buscan mediante la construcción positiva la entidad que responde a los signos y síntomas que reconocen. Descartar o decidir necesidad de intervención urgente, es un mecanismo de decisión básico y probablemente el más propio e inherente a los SU, pues es notorio que la misma entidad puede ser manejada en distintos ámbitos y con distinta intensidad en función exclusiva del grado de afectación.

En nuestro contexto, de altísima frecuentación de los servicios de urgencia por procesos banales, la disnea severa parece bien manejada. Esto se relaciona con su incidencia y con la protocolización y habilidad para el manejo del paciente crítico en los servicios de urgencias. Un paciente con intensa disnea, síntoma frecuente en patologías graves y no tan graves desde el punto de vista del pronóstico vital, es recibido en un servicio de urgencias donde el síntoma es objetivado y donde una breve anamnesis, junto con los signos y pruebas habituales ayudan a centrar aún más las protocolizadas decisiones de manejo. ¿Qué aporta la determinación del PNA? ¿ayuda a tomar la decisión habitual sobre destino, como es ingreso/no ingreso? La etiología puede ser en ocasiones confusa, a diferencia del manejo, pues una disnea severa no resuelta no suele ser remitida para su manejo ambulatorio. La práctica clínica, el sentido común, habitual en el frecuente trato a pacientes graves por parte de los equipos experimentados en los SU, no parece que se beneficie del uso sistemático de este tipo de tecnologías.

Otras, de reconocida utilidad, como el triaje sistemático están –aún, y desde hace años– en fase de extensión por falta de impulso institucional. Ni la extrema dificultad con la que se respira en algunos de estos servicios, de origen multicausal, sirve para la toma de las decisiones de intervención. A día de hoy, la tecnología más necesaria en los servicios de urgencia es la tecnología organizativa, mucho más barata (pero mucho más compleja de instalar e implantar), y por tanto al alcance de todos (y de ninguno).

Rafael Sotoca

Fundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud

(1) Cardarelli R, Lumicao TG. B-type natriuretic peptide: a review of its diagnostic, prognostic, and therapeutic monitoring value in heart failure for primary care physicians. *J Am Board Fam Pract.* 2003; 16:327-33.

(2) de Lemos JA, McGuire DK, Drazner MH. B-type natriuretic peptide in cardiac disease. *Lancet.* 2003; 362:316-22.

Las políticas de calidad parecen funcionar en el tratamiento del infarto agudo de miocardio

Krumholz HM, Wang Y, Chen J, Drye EE, Spertus JA, Ross JS, et al.

Reduction in Acute Myocardial Infarction Mortality in the United States. Risk-Standardized Mortality Rates from 1995-2006. JAMA. 2009;302(7):767-73.

Objetivo

Determinar, a nivel de centro, la mortalidad estandarizada a 30 días por infarto de miocardio en hospitales de Medicare (EEUU) entre 1995 y 2006.

Diseño

Estudio observacional sobre bases de datos administrativas, utilizando un modelo de riesgo propio, validado en 1998 en 140.120 pacientes de 4.664 hospitales.

Pacientes

3.195.672 altas por infarto agudo de miocardio en 2.755.370 pacientes mayores de 65 años en más de 4.000 hospitales.

Resultados

Entre 1995 y 2006 se observó una reducción significativa de la mortalidad ajustada desde el 18,8% al 15,8%. No se apreció reducción en la mortalidad asociada a ingresos por otras causas. Se observó

una reducción de la heterogeneidad en las tasas interhospitalarias de mortalidad. En 1995, 39 hospitales superaban el 24% de mortalidad; en 2006 ninguno llegaba a esta cifra.

Conclusiones

Entre 1995 y 2006, la tasa de mortalidad ajustada y la heterogeneidad de la misma entre hospitales mostraron una reducción significativa en pacientes de Medicare dados de alta por infarto de miocardio. El estudio no demostró la causa precisa de esta reducción, pero los autores consideran probable que refleje las numerosas iniciativas y programas para aumentar la calidad del tratamiento del infarto agudo de miocardio que se desarrollaron en este periodo.

Financiación: State (commonwealth) of Colorado, Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS), US Department of Health and Human Services.

Conflicto de intereses: Algunos autores declaran relaciones con el Estado de Colorado, entidades no lucrativas y seguros sanitarios.

Correspondencia: harlan.krumholz@yale.edu

COMENTARIO

Es de esperar que la lectura de este trabajo provoque una especial sensación de admiración, sana envidia y estímulo en aquellos profesionales implicados en la investigación de resultados clínicos y servicios sanitarios. A esta sensación puede añadirse otra en el caso de los responsables de políticas de calidad y gestores en general: la percepción tanto de que las mejoras son realmente alcanzables como del enorme reto que ello representa. El trabajo sugiere como posible que los numerosos esfuerzos de distintas organizaciones (1) para mejorar la calidad de la atención en el infarto agudo de miocardio, realizados desde los años 90 en EEUU, no hayan sido baldíos en Medicare y hayan llevado a una sustancial reducción de la mortalidad ajustada a los 30 días. No es un estudio corriente: el esfuerzo histórico en que se basa es complejo. Merece la pena destacar sus aspectos metodológicos: en primer lugar, es un estudio sobre bases de datos administrativas. La habitual reserva sobre este tipo de estudios, a saber, la validez de dichas bases (2), queda despejada en su justa medida al haber los autores validado su modelo de riesgo por centros en otro importante estudio previo (3) y demostrado su buena correlación con las bases de datos clínicas que, a su juicio, tampoco son ideales actualmente, cuando la historia clínica electrónica de calidad no está aún suficientemente difundida (3). En segundo lugar, la magnitud del trabajo: más de 4.000 hospitales con 3.195.672 altas por infarto en 10 años, con la consiguiente infraestructura informativa. Hasta ahora se conocía que la implementación de recomendaciones se traducía en mejores resultados en análisis por paciente: este trabajo, por primera vez, usa el centro como unidad de análisis. Ni que decir tiene lo que representa esto a efectos de gestión.

Tras la admiración inicial, podemos hacernos dos preguntas: primero, ¿estamos seguros de que la mejoría referida se debe a mejor calidad? Los propios autores sólo lo sugieren como probable, pero los datos son persuasivos: entre ellos, la reducción de la heterogeneidad en la mortalidad por centros. Frente a posibles reticencias, es oportuno resaltar que en salud pública, dada la complejidad del escenario, el ensayo clínico (que en terapéutica aporta la mayor

certidumbre) es difícilmente realizable o incluso inadecuado. La mejor evidencia (la suficiente para tomar decisiones) puede provenir de diseños observacionales rigurosos y dotados de plausibilidad (4), como sucede aquí. En segundo lugar, ¿a qué medidas específicas puede atribuirse la mejoría observada? A esto no pretende responder el estudio: su mensaje no es la identificación simplificada de dos o tres medidas terapéuticas milagrosas, sino la sugerencia de que el esfuerzo organizativo a gran escala basado en la evidencia científica puede rendir beneficios tangibles.

Finalmente: ¿qué lectura debemos hacer de este estudio en nuestro país? El estudio es difícilmente replicable aquí: en sentido literal, por las diferencias de sistema sanitario; y en sentido amplio, por la aún escasa tradición de sistemas informativos generalizados y por la escasa conciencia (por parte de profesionales, gestores y políticos) de la necesidad de conocimiento público de los resultados sanitarios. Pero debería ser una lección para todos: una vez más, y con especial contundencia por la magnitud de la muestra y el rigor del ajuste, se sugiere que los programas de incentiva-ción de la calidad pueden conducir a mejores resultados y que éstos son demostrables. Estos programas representan un esfuerzo complejo de todos los estamentos sanitarios: es mucho lo que entre nosotros queda por hacer.

Gaietà Permanyer Miralda, Ignacio Ferreira González

Unidad de Epidemiología, Servicio de Cardiología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

(1) Bradley EH, Nallamothu BK, Herrin J, Ting HH, Stern AF, Nembhard IM, et al. National efforts to improve door-to-balloon time: results from the Door-to-Balloon Alliance. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(25):2423-9.

(2) Aylin P, Bottle A, Azeem M. Use of administrative data or clinical databases as predictors of risk of death in hospital: comparison of models. *BMJ.* 2007;334:1044.

(3) Krumholz HM, Wang Y, Mattera JA, Wang Y, Han LF, Ingber MJ et al. An administrative claims model suitable for profiling hospital performance based on 30-day mortality rates among patients with an acute myocardial infarction. *Circulation.* 2006;113:1683-1692.

(4) Victora CG, Habicht J-P, Bryce J. Evidence-based public health: moving beyond randomized trials. *Am J Public Health.* 2004;94:400-405.

Pese a algunas limitaciones, los Patient Safety Indicators permiten monitorizar la calidad de los cuidados hospitalarios

Bottle A, Aylin P.

Application of AHRQ patient safety indicators to English hospital data. Qual Saf Health Care. 2009; 18:303-8.

Contexto

La seguridad de los pacientes es uno de los principales retos de los sistemas sanitarios. Algunas agencias como la agencia federal estadounidense *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ) han desarrollado indicadores para la monitorización de los eventos adversos atribuibles a los cuidados sanitarios.

Objetivo

Valorar el uso rutinario de 10 de estos indicadores en los hospitales ingleses como primer paso para su validación, y describir la relación entre estos indicadores con otra medida de resultados negativos como la mortalidad.

Métodos

Tras la traducción de los sistemas de codificación AHRQ a la forma de codificar inglesa, los autores describen la incidencia de eventos adversos, estancia media, mortalidad y readmisión por urgencias a los 28 días para todos los NHS Hospital trusts (por tanto, cada indicador representaba los datos de varios hospitales agregados). Los hospitales fueron cualificados en función de su razón de casos observados vs casos esperados, y representados mediante *funnel plots*. Como el interés del trabajo se centra en la implantación de los PSI como sistema de medida, se envió un informe con la incidencia y su posición relativa a todos los *Trusts* estudiados, y solicitaron la opinión sobre los resultados, sobre la forma de presentarlos, y sobre

su potencial capacidad para ser utilizados en la mejora de la seguridad de los pacientes.

Resultados

Se encontraron 35.918 potenciales eventos adversos entre los 9 indicadores finalmente utilizados, con una amplia variación entre centros hospitalarios. De los 153 trusts estudiados, 18 estuvieron por encima de los valores límite establecidos en el *funnel plot* (4 de ellos por encima del límite superior del intervalo de confianza establecido 99,8%). Sólo un 21% de los trusts ofrecieron *feed-back* sobre las cuestiones planteadas. Las principales áreas de preocupación fueron: fiabilidad de cómo se codifican los diagnósticos secundarios en el CMBD, temor a las consecuencias de la publicación de los datos, necesidad de mayor ajuste de *case-mix* (solo se había ajustado edad y sexo) y preocupación por los códigos utilizados para definir los eventos adversos.

Conclusiones

Aunque los indicadores de seguridad de pacientes resulten útiles para monitorizar eventos adversos o para el seguimiento de programas de seguridad de pacientes, se necesita una evaluación prospectiva de los datos así como de las prácticas de codificación para terminar de valorar su utilidad.

Financiación: Dr Foster Intelligence.

Conflicto de intereses: Ninguno.

Correspondencia: Robert.bottle@imperial.ac.uk

COMENTARIO

En los últimos años, varios trabajos realizados principalmente en EEUU han mostrado desde distintas perspectivas las ventajas y desventajas de los *Patient Safety Indicators* en la monitorización de los eventos adversos atribuibles a los cuidados hospitalarios. Entre sus principales limitaciones se arguyen: la dependencia de algunos de ellos de la forma de notificar y codificar los casos, el riesgo de mala clasificación que supone, y la inestabilidad matemática de las medidas, lo que puede implicar variaciones aleatorias de la incidencia de eventos.

Pero entre las ventajas cabe destacar su alta validez de constructo (propiedad que les confiere mucha credibilidad por cuanto los potenciales usuarios consideran que miden calidad asistencial), su alta especificidad (en su definición, se tratan de evitar los casos positivos) y sobre todo, la facilidad para su estimación y estudio (se basan en el CMBD al alta hospitalaria).

En España, ya no cabe alegar ignorancia. Dos recientes trabajos mostraron que entre un 5,6% y un 16,1% de las admisiones hospitalarias presentaban eventos adversos relacionados con los cuidados, pudiendo haber sido evitados hasta 41% de los mismos (1-2); así que es hora de utilizar estos instrumentos para monitorizar calidad y seguridad de los cuidados en el país.

Algunos avances relevantes muestran el interés de las autoridades sanitarias por este asunto: 1) algunos de estos indicadores forman ya parte del conjunto de "Indicadores clave del Sistema Nacional de Salud (3), aunque sólo están disponibles los datos nacionales a nivel agregado; y 2) existen disponibles trabajos de validación de estos indicadores (4) (validez aparente y empírica) para el caso español. Entre las principales conclusiones de los mismos, podemos

destacar que: a) los PSI en España tienen limitaciones que hay que afrontar, como la inestabilidad matemática de la medida o los sesgos en la clasificación de los casos; y, b) es preciso su refinamiento con objeto de mejorar su capacidad predictiva.

En todo caso, los trabajos que –como el que comentamos– tratan de valorar la validez, fiabilidad y aplicabilidad de los PSI, no ponen en cuestión la utilidad que tienen en la monitorización de eventos adversos atribuibles a cuidados hospitalarios. Y en último extremo, la incidencia de eventos adversos prevenibles en España (en la casuística que manejamos entre 1 y 7 de cada mil admisiones a riesgo) pero sobre todo, la enorme variabilidad entre centros sanitarios (entre 2 y 7 veces más de riesgo de tener un evento adverso según el hospital en que se es atendido, y según el PSI que se estudie), así como los costes atribuibles a hacer mal las cosas, exigen una medida sistemática (aunque imperfecta) del desempeño hospitalario.

Enrique Bernal-Delgado

Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud

(1) Aranaz JM, Limón R, Requena J, Gea MT, Núñez V, Bermúdez MI, y el Grupo de trabajo del Proyecto IDEA* Incidencia e impacto de los efectos adversos en dos hospitales. *Rev Calidad Asistencial*. 2005; 20(2): 53-60.

(2) Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos Ligados a la Hospitalización (Informe Febrero 2006). Ministerio de Sanidad y Consumo. 2006: Madrid. 169 pp.

(3) Indicadores Clave del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Política Social. Disponible en: http://www.msps.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/inclasSNS_DB.htm (accedido, marzo de 2010). Madrid, 2007.

(4) Validación de indicadores de calidad utilizados en el contexto internacional: indicadores de seguridad de pacientes e indicadores de hospitalización evitable. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008. Disponible en: http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/Validacion_indicadores_calidad.pdf (accedido, marzo de 2010).

III CONGRESO gestión clínica

una nueva forma de trabajar que mejora las decisiones

madrid 18 y 19 octubre 2010

Auditorio, Hospital Infanta Sofía
Pº de Europa 34
28702 San Sebastián de los Reyes, Madrid



Hospital Infanta Sofía

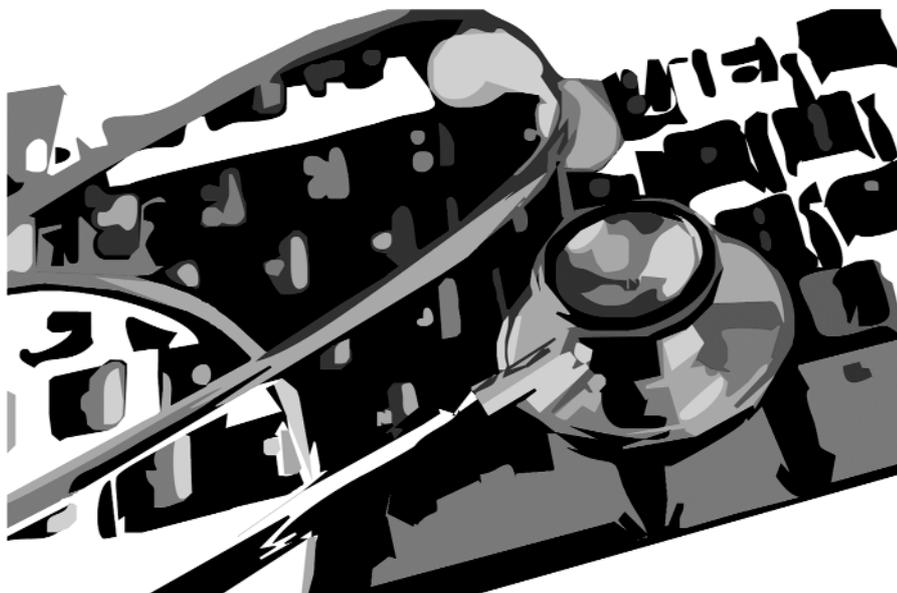
Comunidad de Madrid

gestión de la información
medicina basada
en la evidencia
incertidumbre en la
toma de decisiones
nuevas líneas de pensamiento
epidemiología clínica
gestión clínica

Información e inscripciones: www.fgcasal.org

Mª Jesús Cano: mjesus.cano@fgcasal.org

Tel: 91 401 62 19



FUNDACION

**G
A
S
P
A
R
C
A
S
A
L**

PARA LA INVESTIGACIÓN Y EL
DESARROLLO DE LA SALUD

www.fgcasal.org

Semejanzas y divergencias en el empleo de criterios de efectividad y coste-efectividad en las decisiones de incorporación de medicamentos con financiación pública. Reino Unido, Canadá y Australia

Clement FM, Harris A, Li JJ, Yong K, Lee KM, Manns BJ.

Using effectiveness and cost-effectiveness to make drug coverage decisions. A Comparison of Britain, Australia, and Canada. JAMA 2009;302(13):1437-43.

Antecedentes

Es cada vez más frecuente que los sistemas nacionales de salud consideren criterios de efectividad y coste-efectividad en los procesos de toma de decisiones en relación a la cobertura (financiación pública) de la prestación farmacéutica. Este estudio describe cómo se emplea formalmente esta información en 3 territorios –Australia, Canadá y Gran Bretaña– reconocidos internacionalmente por estar a la vanguardia de estos procesos.

Objetivo

Describir cómo la efectividad y el coste-efectividad son utilizados para la toma de decisiones sobre la cobertura de medicamentos en distintas jurisdicciones, identificando aspectos comunes y divergencias.

Material y métodos

Análisis descriptivo retrospectivo de los datos procedentes de la *Common Drug Review* (CDR) – Canadá (desde enero de 2004), el *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) – Reino Unido (desde febrero de 2001), y el *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC) – Australia (desde julio de 2005). La principal medida de resultado se estableció catalogando las recomendaciones para cada medicamento y su indicación terapéutica (o enfermedad).

Resultados

El NICE recomendó el 87,4% (174/199) de solicitudes comparado con el 49,6% (60/121) y el 54,3% (153/282) de la CDR y el PBAC, respectivamente. La incertidumbre en los resultados fue identificada

como un problema importante en la toma de decisiones debido principalmente a aspectos sobre el diseño de los estudios, el empleo de comparadores inadecuados y el uso de variables intermedias (*surrogate end-points*) sin validar. Las recomendaciones variaron considerablemente a través de los países, probablemente debido a diferencias entre los medicamentos revisados, los procesos utilizados por las agencias, incluyendo la disposición a negociar el precio, y la aproximación respecto a los medicamentos “*me-too*” (o seguidores de clase). Los datos sugieren que las 3 agencias dan recomendaciones fundamentadas en criterios de efectividad y coste-efectividad pero que otros criterios son a menudo importantes.

Conclusiones

NICE, PBAC y CDR afrontan cuestiones comunes en lo que concierne a la calidad de la información para apoyar el valor de los medicamentos. La efectividad y el coste-efectividad, junto con otros criterios importantes, pueden ser utilizados por las agencias nacionales para apoyar la toma de decisiones. Los resultados del proceso de evaluación están influenciados por el contexto, los procesos de las agencias, la capacidad de que dispongan para participar en la negociación de precios, y quizás, diferencias en las valoraciones sociales.

Financiación: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health y becas de la Canadian Health Services Research Foundation y Alberta Heritage Foundation for Medical Research.

Conflicto de intereses: Ninguno declarado.

Correspondencia: braden.manns@albertahealthservices.ca

COMENTARIO

La restricción presupuestaria para la financiación pública de medicamentos, una vez son aprobados por las agencias reguladoras, requiere disponer de criterios explícitos que orienten los debates sobre establecimiento de prioridades ligadas a actividades de fijación de precios. Entre los criterios que suelen reconocerse destacan principalmente: el grado de innovación, la relación coste-efectividad, el valor terapéutico añadido (1), la equidad, la carga de enfermedad, la existencia de medicamentos u otras alternativas para las mismas afecciones o las necesidades específicas de ciertos colectivos.

En los últimos años varios países han adoptado diferentes procesos para incorporar a la toma de decisiones la información sobre efectividad (*comparative effectiveness*) (2) y eficiencia. De algún modo, la idea que se persigue con ello es conocer y tratar de obtener mayores beneficios en salud a partir de los recursos disponibles, dando así mayor valor al dinero invertido: “gastar mejor” que no necesariamente implica “gastar menos”.

En este trabajo se presentan algunas experiencias internacionales al respecto, las de Australia, Canadá y el Reino Unido. Los autores analizaron las solicitudes recibidas en el período descrito y, particularmente, para 3 medicamentos con distintas indicaciones (insulina glargina en diabetes mellitus, ranibizumab en degeneración macular asociada a la edad y teriparatida en osteoporosis).

En términos generales, se identificaron diferencias (heterogeneidad) en las recomendaciones que dictaminaron los distintos organismos. Los autores exponen que éstas fueron mayores a nivel de los procesos de evaluación (cuando se compararon con las interpretaciones de los resultados clínico-económicos) pudiendo ello reflejarse en las propias actitudes y valoraciones de aquellos que iban a asumir los riesgos. A pesar de que persisten algunas dudas ya comentadas por otros autores (3), ello no debería impedir que aprendiéramos de estas experiencias tomando en consideración la posibilidad de una adaptación a las necesidades de toma de decisiones de nuestro contexto.

Ferrán Catalá-López

División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Madrid

(1) Puig-Junoy J, Peiró S. De la utilidad de los medicamentos al valor terapéutico añadido y a la relación coste-efectividad incremental. Rev Esp Salud Pública. 2009;83(1):59-70.

(2) Mushlin AI, Ghomrawi H. Health care reform and the need for comparative-effectiveness research. N Engl J Med. 2010;362(3):e6.

(3) Hughes DA, Ferner RE. New drugs for old: disinvestment and NICE. BMJ. 2010;340:c572.

La intervención dietética junto con ejercicio físico para el fortalecimiento de cuádriceps es la opción más coste efectiva para aliviar el dolor de rodilla en adultos con sobrepeso

Barton GR, Sach TH, Jenkinson C, Doherty M, Avey AJ, Muir KR.

Lifestyle interventions for knee pain in overweight and obese adults aged 45: economic evaluation of randomised controlled trial. BMJ. 2009;339:b2273. doi: 10.1136/bmj.b2273.

Antecedentes y objetivo

Casi la mitad de las personas de edad superior a 50 años sufre algún tipo de dolor de rodilla. De estos, un tercio realiza algún tipo de consulta a su médico de atención primaria. El objetivo de este estudio es evaluar el coste efectividad de cuatro tipos de intervenciones diseñadas para aliviar el dolor de rodilla en adultos con sobrepeso y/o obesas.

Métodos

Intervenciones: se compara la efectividad y el coste efectividad de a) intervención dietética acompañada de ejercicios de fortalecimiento de cuádriceps, b) intervención dietética únicamente, c) ejercicios de fortalecimiento de cuádriceps sólo y d) folleto informativo. Esta última intervención se basó en la hoja informativa de la *Arthritis Research Campaign (ARC) Osteoarthritis of the Knee Leaflet*, en la que se quitaron los consejos sobre dieta y ejercicio. Esta intervención ejerció de grupo control ya que se basó en rellenar únicamente información sobre peso e Índice de Masa Corporal (IMC).

Pacientes: se envió un cuestionario a todos los pacientes de edad superior a 45 años registrados en 5 centros de salud de Nottingham de los que finalmente se reclutó a 389 pacientes que respondieron haber tenido, la mayoría de días del último mes antes de recibir el cuestionario, dolor de rodilla y que tenían un IMC superior a 28. Estos pacientes fueron asignados aleatoriamente a cada una de las cuatro intervenciones.

Medida de costes: para cada paciente se estimaron los costes totales de cada intervención durante los dos años que duró el ensayo, sumando los costes de los profesionales (visitas domiciliarias y transporte) y el coste del cambio (dependiendo de la efectividad de las intervenciones) en el uso de los analgésicos. Todas las visitas fueron hechas para asesorar en la dieta y/o ejercicios, a excepción de las visitas al grupo control. Al no haber ningún tipo de asesoramiento en este grupo, estas visitas se contabilizaron a coste cero.

Medida de resultados: la primera medida de efectividad se basó en el índice WOMAC y se detalla en el ensayo clínico acompañante (1). El impacto que cada intervención tuvo en relación a la calidad de vida se midió mediante el EQ-5D en el momento inicial, a los 6, 12 y 24 meses. Este instrumento incorpora un índice de utilidad y por tanto se pudieron obtener los años de vida ajustados por calidad (AVACs). Tanto los costes y los AVACs del segundo año se descontaron al 3,5%. El análisis se realizó desde el punto de vista del National Health Service (NHS).

Coste-efectividad: se calculó el coste efectividad incremental por AVAC ganado asociado a cada intervención en relación a la intervención en el grupo control (hoja informativa).

Resultados

La comparación de los costes y los AVACs de los 4 grupos mostró que la intervención dietética sólo fue dominada (más costosa y menos efectiva) por la intervención dietética acompañada de ejercicios de fortalecimiento de cuádriceps. Esta última intervención comparada con la intervención en grupo control resultó más costosa (coste incremental: 646,71£) pero más efectiva (efectividad incremental: 0,167 AVACs). La razón coste efectividad incremental entre estas dos alternativas fue de 10.489£. Sin embargo, la curva de aceptabilidad coste efectividad mostró que para un umbral igual o mayor a 5.000£ (coste por AVAC), la probabilidad de ser coste efectivo fue menor del 30% para las cuatro intervenciones. Esto indica que existe

un alto nivel de incertidumbre asociado a la decisión de qué intervención es más coste-efectiva.

Fuentes de financiación: estudio financiado por UK Arthritis Research Campaign.

Conflicto de intereses: no existen.

email de contacto: T.Sach@uea.ac.uk

COMENTARIO

La intervención dietética acompañada de ejercicios de fortalecimiento de cuádriceps en individuos de edad a 45 años e IMC a 28 representa la opción más coste efectiva desde el punto de vista del NHS. Sin embargo, existe un alto grado de incertidumbre asociada a esta decisión explicada en parte, según los propios autores, por la amplia variación en los beneficios individuales (AVACs) que los pacientes reciben.

Más allá de los resultados, es de aplaudir este tipo de estudios realizados sobre intervenciones aparentemente banales pero que afectan a gran número de personas, con los potenciales efectos beneficiosos que ello puede tener sobre los recursos, en términos de ahorros, y AVACs. De un tiempo a esta parte, el BMJ no deja de sorprendernos con este tipo de evaluaciones económicas realizadas a partir de ensayos clínicos, que suelen analizar procedimientos y/o intervenciones sencillas, despojados de la denominada fascinación tecnológica, y cuyo denominador común es el afectar a poblaciones numerosas.

Manuel Ridao

Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud

(1) Jenkinson C, Doherty M, Avey AJ, Read A, Taylor MA, Sach TH et al. Effects of dietary intervention and quadriceps strengthening exercises on pain and function in overweight people with knee pain: randomised controlled trial. *BMJ*. 2009; 18;339:b3170. doi: 10.1136/bmj.b3170.

XXX
Jornada
Economía de la Salud

Servicios sanitarios
¿cuáles? ¿para quién? ¿cómo?

Valencia, 22 al 25 de junio de 2010
www.aes.es/jornadas

Razones para la inflexión en el crecimiento del gasto farmacéutico en atención primaria

Aitken M, Berndt ER, Cutler DM.

Prescription drug spending trends in the United States: looking beyond the turning point. Health Affairs 2009; doi:10.1377/hlthaff.28.1.w151.

Objetivo

El objetivo de este artículo consiste en describir los principales cambios en la evolución del gasto farmacéutico en Estados Unidos, así como las causas de los cambios y las implicaciones para la adopción de políticas.

Datos y método

Se trata de un estudio de carácter descriptivo de los cambios en las ventas de medicamentos con receta en Estados Unidos desde 1997 hasta 2007. Las variables analizadas son la dimensión y la tasa de crecimiento del gasto, el número de medicamentos *blockbuster* (ventas superiores a mil millones de US\$ del 2000) y la descomposición del gasto entre medicamentos tradicionales, biotecnológicos y vacunas, así como la descomposición entre medicamentos prescritos en atención primaria y en especializada.

Resultados

Se observa una desaceleración el crecimiento real del gasto en medicamentos desde 2003 siendo la tasa del 2007 del 1,6%, la más baja observada en Estados Unidos desde 1974. Se detectan tres tendencias que han contribuido a este descenso en el crecimiento observado en 2007: los medicamentos *blockbuster* se han reducido de 52 a 48 debido a la pérdida de patentes y al desarrollo de pocos *blockbuster*; a pesar de un aumento de los medicamentos prescritos principalmente en la atención especializada del 8,9%, el gasto en los prescritos en la atención primaria se redujo en un 3,7%; y el crecimiento del gasto en medicamentos tradicionales ha sido mucho menor entre 2002 y 2007 (3,7% anual) que el de los fármacos biotecnológicos (16% anual) y las vacunas (19,3%).

Las causas de este cambio de tendencia se encuentran, según los autores, en tres factores. En primer lugar, la reducción en la entrada en el mercado de nuevas moléculas (un elevado número de moléculas ha perdido la patente en los últimos años) ha reducido el peso dentro del gasto de los productos nuevos y más caros. En segundo lugar, el aumento de la competencia entre marcas y genéricos, así como entre principios activos de marca del mismo subgrupo terapéutico; esta competencia se ha visto fuertemente incentivada por los copagos diferenciales (el más común: \$6 para genéricos, \$29 para medicamentos de marca preferentes y \$40 para marcas no preferentes). Como resultado, la proporción de prescripciones de genéricos ha pasado del 51% en 2002 al 67% en 2007: sin el aumento en la tasa de penetración de genéricos el gasto de 2007 hubiera sido un 22% mayor. Y, en tercer lugar, el caso de las estatinas ilustra el hecho de que la competencia de los genéricos de un principio activo (la simvastatina) incluso consigue reducir las ventas de las marcas de las otras estatinas bajo patente (por ejemplo, la atorvastatina).

Conclusiones

Los resultados de este estudio señalan un posible punto de inflexión en la tasa de crecimiento del gasto farmacéutico en 2007 en Estados Unidos que podría tener continuidad y que pone de relieve la importancia del aumento del consumo de genéricos acompañado de incentivos adecuados basados en copagos diferenciales.

COMENTARIO

La tesis central del artículo consiste en aportar evidencia incipiente de que las tendencias en el gasto farmacéutico de los ochenta y los noventa han experimentado un cambio importante en los últimos cinco años, tanto en las tasas de crecimiento como en la composición. Estos resultados merecen al menos dos observaciones. La primera es que a pesar de la reducción en el ritmo de aumento del gasto en los medicamentos principalmente prescritos en atención primaria, resulta notorio el continuado y fuerte crecimiento de los fármacos prescritos en la atención especializada (¿inflexión o desplazamiento del gasto?).

La segunda observación es que la elevada tasa de penetración de los genéricos (86,4% de las prescripciones de medicamentos sin patente) y el hecho de que la competencia de los genéricos afecte incluso las prescripciones de las marcas bajo patente de los principios del mismo grupo no es resultado de la casualidad sino del diseño de un adecuado sistema de incentivos por parte de los aseguradores. La adopción generalizada de los copagos diferenciales ha tenido un papel destacado para conseguir que la competencia de precios sea efectiva y se traslade al gasto.

Sin embargo, esta inflexión aún ha tenido una reducida traslación en un mercado altamente regulado y con un reducido copago como es el caso español.

En primer lugar, las tasas de crecimiento del gasto farmacéutico corriente correspondiente a dispensación de recetas en oficinas de farmacia se ha desacelerado de manera notable a partir del año 2004, si bien el crecimiento ha sido del 5,3% en 2007 repuntando hasta el 7,2% en 2008 (4 y el 5% anual, respectivamente, si se ajusta por población). Aunque en nuestro caso el ajuste por la inflación es menos adecuado dado que el sistema de regulación no prevé de forma general la actualización por la inflación, ni tan sólo las cifras en términos constantes alcanzan la reducción del 3,7% observada en Estados Unidos.

En segundo lugar, la entrada de genéricos ha conducido a menores precios para una parte creciente del consumo extra-hospitalario español, y lo será aún más en los próximos años a medida que vayan caducando patentes, si bien las tasas de penetración de los medicamentos de menor precio para el mismo principio activo es menor que en otros países y que, a diferencia de Estados Unidos, las ventas de los principios activos del mismo grupo bajo patente no se ven afectadas por esta competencia de precios.

Y, en tercer lugar, el factor diferencial del crecimiento del gasto en España es el aumento en el número de prescripciones que continúa siendo inflexible a la baja y que más que compensa las reducciones de precios cuando caduca la patente (4,6 recetas más por persona desde 2000 hasta 2008).

Jaume Puig-Junoy

Departamento de Economía y Empresa
Centre de Recerca en Economia i Salut (CRES)
Universitat Pompeu Fabra (UPF)

Las expectativas en las pruebas diagnósticas moleculares y los sesgos de sobreinterpretación

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(4):786-94.

Antecedentes

Las expectativas para el desarrollo y aplicación de pruebas diagnósticas moleculares son muy elevadas. Asimismo hay una necesidad objetiva de que la introducción en la práctica clínica se base en la evidencia de los beneficios que aportan. Sin embargo, la evaluación de pruebas diagnósticas, y a pesar de las propuestas de mejora existentes, sigue siendo un reto. Se desconoce si ante estas pruebas diagnósticas hay una tendencia a exagerar resultados preliminares cuando su aplicabilidad clínica resulta todavía incierta.

Objetivo

Valorar si los artículos sobre aplicación clínica de pruebas diagnósticas moleculares sobreinterpretan la significación clínica de la información disponible y si los resultados son coherentes con el diseño del estudio y los hallazgos obtenidos.

Métodos

Se realizaron búsquedas en las bases de datos bibliográficas habituales para los términos clave del estudio. Se seleccionaron los artículos publicados como originales en 2006. Se registraron las afirmaciones sobre aplicabilidad clínica de la prueba, así como sobre la necesidad de evaluación clínica en el futuro. Se establecieron criterios de definición de sobreinterpretación de la aplicabilidad clínica.

Resultados

Después de seleccionar entre los artículos obtenidos de la búsqueda se tomó en consideración una muestra de 108 atendiendo a los criterios trazados. Poco más de la mitad de los artículos (53%) mostraban los índices habituales: sensibilidad, especificidad o área debajo la curva ROC.

La mitad de los artículos incluía afirmaciones de aplicabilidad clínica, mientras que el 46% los consideró prometedores. Solo 4 estudios presentaron una evaluación desfavorable. Un 53% señalaba la necesidad de más investigación.

La sobreinterpretación de los resultados se confirmó en el 59% de los trabajos. Los autores procedentes de entornos clínicos, y en especial de los laboratorios, así como las publicaciones con mayor factor de impacto mostraban mayor sobreinterpretación.

Conclusión

La exageración de los resultados puede llevar a una adopción prematura de pruebas diagnósticas incorrectas, que conducirían a decisiones diagnósticas erróneas con consecuencias sobre la salud.

Fuentes de financiación: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, CIBERESP, Instituto de Salud Carlos III.

Conflicto de intereses: ninguno declarado.

Correspondencia: lparker@umh.es

COMENTARIO

Estamos ante un artículo que alerta sobre una realidad conocida y latente, aunque poco explicitada. Se trata de un artículo de lectura recomendada que añade incertidumbre pero que también sugiere precaución ante las nuevas pruebas diagnósticas que "luchan" por entrar en el mercado. Entre los múltiples sesgos en investigación científica hay dos clave a los que se refiere este artículo: El más evidente es el de interpretación, cuando hay una distorsión sistemática de los resultados científicos, en este caso exageración de su aplicabilidad clínica; pero además el estudio sugiere un sesgo de publicación con tan sólo un 3,7% de evaluaciones desfavorables en el conjunto de artículos analizados.

Al lado de estos dos sesgos, conviene indicar que estamos en un entorno que ha depositado grandes esperanzas en la medicina estratificada (1), en la que los biomarcadores son la clave de su desarrollo. Visto así podríamos considerar que otros dos posibles sesgos más difíciles de medir: el sesgo de expectativas o cuando los investigadores ven lo que esperan ver, y el sesgo "pro-tratamiento" que aparece cuando hay pocas alternativas probadas disponibles y médicos y pacientes las solicitan incluso sin evidencias de sus beneficios (2).

Los resultados obtenidos en este artículo se añaden a los que el mismo grupo publicó anteriormente sobre el tema. Las conclusiones a las que llegaron fueron que los artículos evaluados incumplían gran parte de los requisitos de calidad recogidos en la propuesta STARD y que se observaba una peor calidad metodológica que en otros campos diagnósticos (3). Aunque se trata de artículos distintos y cubrían períodos diferentes, la consideración de falta de adecuación a los criterios de validación de pruebas diagnós-

ticas moleculares unido a sobreinterpretación de su aplicabilidad clínica resulta un cocktail explosivo. La exigencia del cumplimiento de los requisitos para validar pruebas clínicas sería fundamental antes de que pudiera publicarse cualquier artículo. Además, los editores deberían tener en cuenta los sesgos habituales de investigación para evitar una espiral de creación de expectativas infundadas.

En un horizonte próximo correspondería exigir que además de pruebas diagnósticas efectivas, tuviéramos pruebas coste-efectivas. Sin embargo en esta cuestión queda un largo camino por recorrer y en la que la metodología está todavía en sus inicios.

Los gobiernos muestran un amplio interés por la investigación en biología molecular y en cambio se despreocupan de cómo esta investigación se traslada a una práctica clínica coste-efectiva. Tras leer este artículo, no hay motivo para retrasar un mayor esfuerzo investigador en el impacto de la medicina estratificada en los servicios de salud.

Pere Ibern

Universitat Pompeu Fabra

Centre de Recerca en Economia i Salut

(1) Trusheim MR, Berndt ER, Douglas FL. Stratified medicine: strategic and economic implications of combining drugs and clinical biomarkers. *Nat Rev Drug Discov.* 2007;6(4):287-93

(2) McCormack J, Greenhalgh T. Seeing what you want to see in randomised controlled trials: versions and perversions of UKPDS data. *United Kingdom Prospective Diabetes Study. BMJ.* 2000;320:1720-3.

(3) Lumbreras B, Jarrín I, Aguado IH. Valoración de la metodología de la investigación en pruebas de genética, molecular y proteómica. *Evaluation of the research methodology in genetic, molecular and proteomic tests. Gac Sanit.* 2006;20(5).

GHLF

Global Health Leadership Forum 2010/2011

An innovative program for Senior Health Executives focusing on Health Policy Issues of global importance. The program takes place in two intensive 1-week sessions in Berkeley and Barcelona. Participants in both sessions will develop a project mentored by expert faculty advisors during the interim period between each session.

Barcelona Session

July 18-23, 2010

Barcelona GSE and CRES

BARCELONA, CATALONIA-SPAIN

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

- Implications of technology changes on health care.
- Public/private health insurance combinations.
- Strategies for health systems change.
- Innovations in payer and health delivery connections.
- Governance.
- Information therapy for consumers.
- Pharmaceutical innovation, pricing, and regulation.
- Insurance reform (worldwide case studies).
- Field trips to innovative hospitals and primary care centers; optional Kaiser Permanente Study Tour.

The 7th edition of the Global Health Leadership Forum is a joint initiative of the **UC Berkeley School of Public Health** and the **Barcelona Graduate School of Economics** together with the **UPF Center for Research in Health and Economics**.

Contact:

<http://barcelonagse.eu/> Tel: +34 (93) 542 12 22

Carlota Manchón, Programs Office; Email: ghlf@barcelonagse.eu

<http://ghlf.berkeley.edu/> Tel: +1 (510) 642-1631

Meg Kellogg, Program Director; Email: ghlf@berkeley.edu

Berkeley Session

April 9-13, 2011

Kaiser Permanente Study Tour (optional) April 13-15

UC Berkeley School of Public Health

BERKELEY, CALIFORNIA

Selected Barcelona Speakers:

Philip Musgrove, Deputy Editor for Global Health, Former Principal Economist for Latinamerica World Bank; **Naomi Chambers**, President of the European Health Management Association; **J. Figueres**, European Observatory of Health Systems; **Ron Akehurst**, Dean of the Health Sciences School, Sheffield University, **Bernard Van den Ber**, Amsterdam University; and Selected Faculty from University of Zurich, LSE, INSEAD, IESE Business School, and UPF.

Selected Berkeley Speakers:

Sir Richard Feachem, First Executive Director, Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria; **Ian Morrison**, Health Care Futurist; **Peter Berman** (Harvard University and World Bank); High Level Officials from Kaiser Permanente; **Arnie Milstein**, Mercer and Pacific Business Group on Health; and Expert Faculty from UC Berkeley and UC San Francisco.

Board of Directors:

Stephen M. Shortell (UC Berkeley), Andreu Mas-Colell (Barcelona GSE), Richard M. Scheffler (UC Berkeley), Guillem Lopez-Casasnovas (UPF). **Faculty Advisors:** Jim Rice (Cambridge and Integrated Health Strategies), and Alex Preker (World Bank).

ORGANIZERS:

barcelona|gse
graduate school of economics

School of
Public Health
UNIVERSITY OF CALIFORNIA, BERKELEY

CENTRE DE RECERCA
EN ECONOMIA I SAIGUT-CRES
UNIVERSITAT DE VALÈNCIA

PRIMARY SPONSORS:

MSD Bupa

OTHER SPONSORS:

UNFPA Bixby Center UNICEF AMGEN Fundació Puigvert UNDP

La gestión sanitaria a través de la administración pública: Burocracia y privilegios

Jordi Colomer i Mascaró

La sociedad actual está en un estado de cambio permanente pero nuestras instituciones públicas son las mismas desde el siglo XIX. La dinámica de la sociedad reclama decisiones rápidas y sus instituciones públicas están sometidas a procedimientos largos y pesados, con lo cual las respuestas llegan a destiempo. La gestión de los servicios públicos se enfrenta en la actualidad a escenarios cada vez con problemas más complejos. La demanda de participación de los distintos actores y la incertidumbre, son la norma, y son malas compañeras de viaje para organizaciones que se basan en el poder de la jerarquía o en el uso del saber técnico (que sólo es capaz de afrontar la mayoría de los problemas cuando son predecibles).

Disponemos de un Sistema Nacional de Salud semejante a Reino Unido, Suecia, Finlandia, Dinamarca, y similar a Australia y Canadá con provisión mayoritariamente privada y de una cobertura similar o superior a otros países con seguros sociales como Alemania, Francia, Bélgica u Holanda. Sin embargo, nuestro sistema sanitario es peculiar en la provisión de la atención sanitaria pública pues su gestión de forma mayoritaria se basa en las reglas de la administración pública, que no tienen punto de comparación en ninguno de los países mencionados.

Los orígenes de la administración pública

El origen de la administración pública es muy reciente. En el siglo XIX con la aparición del Estado Moderno se establecieron los cuadros funcionariales como contrapunto apropiado para evitar las injerencias políticas. El siglo XIX para España representó el fin de la última monarquía absolutista (Estado policial bien ordenado) representada por Fernando VII y la transición a una monarquía constitucional con Alfonso XII, pasando por las monarquías de Isabel II y de Alfonso de Saboya y la primera república (aspirantes, en menor y mayor grado, a un Estado de derecho que significaba, por entonces, garantías constitucionales para la protección de las libertades individuales y el mantenimiento de una Administración independiente de la justicia). No obstante, estos cambios no significaron ni a medio plazo de ningún modo la desaparición de las costumbres del gobierno exhaustivo y del dirigismo autoritario.

La actual configuración de la situación jurídica de los funcionarios públicos es el resultado de un lento proceso a lo largo de los años. De un sistema feudal con caóticas conexiones particulares y lealtades, para dar paso hacia estructuras más racionales, que culminaron con la ilustración al centrarse la

ley como expresión de la voluntad general, más que en el soberano. A este proceso debemos añadir la existencia en determinadas épocas de la comercialización de los cargos, a través del recurso de la venta de los empleos públicos. El paso siguiente fue la creación del complejo orgánico y funcional para instrumentar la acción política que dio origen al denominado aparato burocrático. En este sentido las aportaciones de Bravo Murillo en 1852 supusieron la primera actitud consciente y racional en materia de ordenación de los funcionarios, a pesar de su reducido ámbito de aplicación sólo a empleados de servicios generales y comunes. En 1866 O'Donnell introdujo distintas novedades como la exigencia del título de licenciado para ingresar en la categoría de oficial y la inamovilidad de los funcionarios pero basado en un sistema de evaluación anual (un atrevido avance a la vista de la situación actual).

Todos estos intentos chocaron con la realidad política española tan convulsa de la segunda mitad del siglo XIX, que junto con la baja implantación del modelo económico industrial y la tendencia de los gobernantes a disponer de los puestos de la administración en favor de sus seguidores y partidarios derivó a la consiguiente falta de consideración del empleo público. Con este panorama, en 1918 se aprueba la Ley de Bases y su reglamento que contiene el denominado Estatuto de Maura, como resultado de la presión social de los funcionarios civiles para obtener una mayor estabilidad en el empleo, entre otras demandas, del reconocimiento del empleo de forma vitalicia y su contrapartida, la obligación especial de fidelidad del funcionario del Estado.

El Estado como empresario

El principal reto del Estado moderno ha sido en centrarse en la transformación de un Estado de derecho orientado a la regulación y a la seguridad jurídica. Posteriormente derivó a un Estado empresario como generador de valor público en términos de desarrollo en el ámbito económico para crear infraestructuras para el comercio, la agricultura y la industria y más tarde a un Estado de bienestar social. Hasta 1800 eran los municipios los que se ocupaban de mantener los caminos, los puentes y las escuelas, de las viudas y de los huérfanos. En el caso de los pobres eran las fundaciones cristianas las que se hacían cargo. En las ciudades, se añadía el suministro del agua potable y la eliminación de aguas residuales. Posteriormente el estado fiscal como beneficiario de la dinámica de la actividad económica y el aumento de la población en su terri-

torio desarrolló sus actividades empresariales para obtener mayores ingresos por esta vía.

El sector público fue asumiendo numerosos servicios al margen de la mera administración del orden y de los costes de mantenimiento del gobierno, la corte y el aparato fiscal. El desarrollo de empresas públicas como correos, ferrocarriles, telégrafos (el estado fue pionero de las revoluciones de la comunicación), instituciones educativas, etc., representó en general un aumento del personal de las administraciones públicas que creció con mayor rapidez que el conjunto de la población. En la articulación, defensa y construcción del Estado moderno en la Europa contemporánea la administración pública ha sido el brazo ejecutor mediante el despliegue de los más variados servicios públicos (1). Sin embargo, el desarrollo del Estado como empresario ha sido desigual en los distintos países. En los países continentales con un mayor protagonismo del Estado que en los de ámbito anglosajón por ser más reticentes al poder del Estado y por su tradición a contemplar la participación de otras instituciones. La implicación del Estado en la *socialización* de los sistemas asistenciales surge después de la segunda guerra mundial y se pueden distinguir tres modelos: universal, corporativista y liberal (2). Todos ellos tienen en la actualidad unos puntos de convergencia respecto a la universalidad, existencia de algún tipo de aseguramiento público y una diversificación de la provisión a través de instituciones no gubernamentales.

Desde la década de 1990 surgen en distintos países propuestas de reformas de la administración pública denominadas postburocráticas que intentan adaptarse a las nuevas necesidades de unas sociedades mucho más dinámicas. El resultado son distintas tendencias a disponer de un estado en red, menos omnipresente y que significa la presencia de una preponderante colaboración entre lo público y privado (estado relacional). Todo ello significa que no es suficiente disponer de una garantía de actores fiables en la sociedad civil, sino que estas asociaciones sirvan para reforzar las capacidades institucionales del estado (3).

Privilegios disfuncionales

El resultado final del Estado moderno ha sido a expensas de las autoridades locales (municipios rurales y ciudades), señores, etc. que siguieron teniendo un poder real con las monarquías territoriales hasta el final del antiguo régimen. Durante siglos en la historia europea la sociedad estaba realmente compuesta de grupos y redes sociales que por su propio interés promovieron el crecimiento del poder del Estado (“élites del poder”) y que a lo largo de los años presentaron una transición a una mezcla de nobles por un lado y burgueses con formación legal por el otro. Con los tiempos modernos, aquellos servidores (ministros del soberano y no tanto del Estado) se

convirtieron en los funcionarios superiores del Estado. Los funcionarios de niveles superiores vivían conforme a su origen y posición, en el mundo de la nobleza o de la burguesía propietaria y culta. A consecuencia de ello, los distintos gobiernos reformistas en Europa emprendieron el camino de privilegiar y disciplinar a sus funcionarios de nivel superior (del mismo modo que en el *ancien régime* los reyes se habían servido de estas posibilidades para recompensar adecuadamente a sus favoritos). Teniendo en cuenta el poder sin límites que alcanzaba el estado, la protección de los funcionarios frente al despido arbitrario se convirtió, incluso para los liberales, en un paso importante hacia el Estado de derecho.

Las nuevas funciones del Estado han aumentado el número de funcionarios de nivel medio, que pertenecen al amplio campo de las clases medias urbanas y rurales y que en la actualidad representan una parte de la población que se ha convertido en funcionarios profesionales del Estado (en España, la cifra de empleados públicos alcanza los tres millones y representan aproximadamente el 20% del empleo total) (4). En la mayoría de los países, estos nuevos grupos de empleados se asemejan, en cuanto a estatuto jurídico y conciencia de sí mismos, a los antiguos grupos de servidores de Estado de las administraciones civiles, constituyendo un grupo heterogéneo, que sin embargo se diferencia progresivamente de otros grupos sociales en su conciencia profesional, modo de vida y “lealtad” al Estado. De este modo, la mayoría de los Estados europeos pueden disponer de minorías compactas en el seno de su población que dependen directamente de ellos y cuya lealtad procuran asegurarse cada vez más sus gobiernos (5). Así pues, no nos debe extrañar que estos comportamientos de privilegio pensados en su día para trabajos ligados a servicios de autoridad como la justicia, tributos, cárceles, mantenimiento del orden público, etc. se hayan extendido disfuncionalmente a distintos servicios públicos (sanidad, educación, etc.).

Legalidad vs. Eficacia

La burocracia aparece de pleno en el siglo XIX como la forma más eficiente de organización teniendo en cuenta la complejidad de los aparatos estatales y grandes empresas privadas o no, y las necesidades de las sociedades cambiantes y dinámicas de aquellos tiempos (6). El éxito en la construcción de un Estado moderno sólo se podía alcanzar con una administración y técnicas administrativas adecuadas a las circunstancias cambiantes del siglo XIX: transformaciones en el derecho (libertades individuales), económicas (industrialización) y sociales (aumento demográfico y migraciones a las ciudades). Además, la introducción de estas nuevas estructuras administrativas niveló las diferencias establecidas en las regiones, y en especial las locales, hasta entonces muy

marcadas por la dominación (derecho real de la propiedad de uso, goce y disposición). Pero no obstante, de esta circunstancia no se deriva que su desarrollo tuvo una tendencia unitaria en la conformación de este Estado moderno (7). Las fuerzas políticas dominantes por ejemplo en Gran Bretaña (monarquía parlamentaria oligárquica) y Francia (crisis institucional profunda con tres grandes transformaciones relevantes de su forma de Estado) dan un reflejo del amplio margen de acción como punto de partida en la transformación en un Estado moderno.

Las fuentes del poder burocrático son la estabilidad, la competencia y la profesionalidad y en la práctica, como no podía ser de otra manera, la rigidez y la lentitud en su proceder con la finalidad de preservar la legitimidad, en demasiadas ocasiones, incluso por encima de la eficacia. En la actualidad la burocracia no se disocia fácilmente de la ineficiencia. En este sentido el diccionario de la RAE define la burocracia como la administración ineficiente a causa del papeleo, la rigidez y las formalidades superfluas. Con el tiempo la burocracia ha quedado instalada en la administración pública en general y su papel ha quedado mucho más limitado en las grandes corporaciones privadas.

Una administración sanitaria distinta es factible

En las dos últimas décadas han empezado una serie de reformas de signo postburocrático que van transformando de manera significativa (sobre todo en el mundo anglosajón) las estructuras y el funcionamiento de los sistemas administrativos con transformaciones efectivas del *statu quo*. Estas reformas se basan en modelos de gestión inspirados en la evolución de la práctica empresarial: 1. Simplificación del aparato de normas, procesos y estructuras que caracterizan las burocracias públicas, 2. Descentralización de la gestión en unidades semiautónomas a la vez que se responsabilizan de la obtención de resultados, 3. Separación de ámbitos de responsabilidad entre la dirección, política de los gobiernos y los organismos públicos y la dirección ejecutiva, 4. Introducción de la competencia con la externalización de la gestión de servicios que antes prestaban empleados públicos mediante empresas o instituciones sin ánimo de lucro. 5. El desarrollo de fórmulas de administración electrónica con posibilidades de transformación de los modelos mentales burocráticos y que van más allá de un acceso instantáneo y a distancia de los ciudadanos (8). Por todo ello, cada vez es más difícil establecer fronteras claras entre las administraciones públicas, las organizaciones no lucrativas y las empresas privadas, con lo cual la sociedad actual tiende a un equilibrio con una suma de organizaciones con una mayor frecuencia de colaboraciones entre ellas y en todos los ámbitos públicos y privados (9).

Los intentos fallidos en España de disponer de una burocracia reformista están relacionados con el fracaso de la revolución liberal, aparte de las dictaduras y posteriores prolongadas guerras civiles que debilitaron los intentos de un Estado de derecho. Sin embargo, en los últimos 30 años las distintas reformas de la administración pública han sido sin excepciones un fracaso (10). Las anunciadas reformas no han sido capaces de introducir transformaciones del modelo burocrático que no han ido más de allá de las acostumbradas reivindicaciones de los propios funcionarios y sindicatos del acceso, consolidación, estabilidad vitalicia y las retribuciones para no afectar seriamente aquel *statu quo*. Mientras el debate sanitario internacional discutía las bondades del P4P (*pay for performance*) aquí nos hemos entretenido con el MP3 (marear la perdiz tres veces).

El progresivo proceso de “burocratización” de nuestro modelo sanitario ha sido impulsado, entre otros motivos, por las sentencias de los tribunales de justicia asimilando –en ausencia de un estatuto diferenciado– las relaciones del personal sanitario con los servicios públicos de salud en el marco funcional. El desarrollo de la Ley de Incompatibilidades (1984) y la aplicación del sistema retributivo de la función pública (1987), fueron los primeros pasos en este sentido, dentro de la democracia española. La consolidación de empleo del personal estatutario del Sistema Nacional de Salud (2001) y el Estatuto Marco (2003) no hicieron más que consolidar esta tendencia. La relación que el “Estatuto Marco” establece con los profesionales se basa en la “igualdad, mérito y capacidad” dado que es un nombramiento y, no contractual ligada a la idoneidad y adecuación al puesto de trabajo. Tampoco los distintos Estados Autonómicos han aportado un modelo distinto al de la administración pública tradicional. Dados estos antecedentes y la falta de voluntad de todas las partes no parece visualizarse a medio plazo una reforma administrativa relevante (11). Mientras tanto la gestión sanitaria está sobrada de injerencia política y empleo fijo para siempre y le falta la estabilidad y creatividad necesaria para una inteligente gestión constante.

Sin recurrir a un extenso estudio del derecho administrativo comparado (para observar la diversa seguridad jurídica del funcionario en distintos países) es revelador consultar el estatuto de los funcionarios de la UE. Para obtener un empleo estable de funcionario de la UE el acceso se realiza mediante un concurso público que se acompaña de una evaluación anual de las competencias, una carrera profesional reversible, y contempla indemnizaciones. No hace falta añadir nada más.

Competitividad y sistema de salud

Un indicador establecido para la competitividad de un país (junto con el entorno macroeconómico y el uso de las tecnolo-

gías) es la eficiencia de su administración por sí misma y no tanto por su tamaño. En nuestro caso, la administración es empresaria mayoritaria de la producción en la asistencia sanitaria, contrariamente a otros sectores que de forma desigual ha ido privatizando en mayor o menor grado (siderúrgico, minería, telefonía, ferrocarril, aeropuertos, etc.). España presenta, comparativamente con Alemania, Francia, Italia y Reino Unido, una menor productividad del factor trabajo y eso sí, tanto para los públicos como para los privados. El nivel de productividad del sector privado desde 1980 hasta el 2003 aumentó 35 puntos porcentuales más que la del sector público. Si la productividad del sector público español en 1995 hubiera sido igual a la media de los sectores públicos de la Unión Europea de los 15, el PIB de España en este año hubiese sido un 5.7% superior al que fue en realidad (más de 32.000 millones de euros). Es decir, la baja productividad del sector público ha representado un efecto negativo en la competitividad del conjunto del país (12).

La gestión administrativa en la actualidad no cumple, en parte, los condicionantes deseables de su razón de ser: independencia, especialización, igualdad de acceso, y no es una garantía de selección basada en la igualdad, mérito y capacidad en determinados puestos y tampoco está libre de las injerencias políticas. Además, y no es una anécdota, existe un determinado proceso de *habitación* que no sólo tolera la presencia de prácticas inapropiadas (absentismo, elusión de tareas, demanda inducida y selección de pacientes o apropiación indebida de recursos públicos) sino que incluso convive con ellas consideradas como normales en la organización (13). El resultado es la paradoja de mantener una situación de privilegio pensada en su día (el empleo permanente) sin que se acompañe de la contrapartida (fidelidad).

Con estas reglas los gestores públicos sanitarios disponen de estructuras, procesos y maneras de hacer que responden en gran parte al viejo paradigma burocrático, nacido para responder a entornos muy diferentes a los actuales (8). En este sentido, no es baladí recordar de nuevo que nuestro sistema sanitario público es una excepción dentro de los sistemas sanitarios de la UE-15, en donde en general están caracterizados (para los médicos) por una relación de contrato de servicios (profesionales liberales, que es la fórmula más frecuentemente utilizada para los médicos generales) o laboral.

El gasto público no es elástico

En ninguna otra parte del mundo el sector público llega a consumir aproximadamente la mitad del PIB, como sucede en la UE y que supone disponer de un modelo de sociedad protegida como una excepción y que compatibiliza la justicia social y el progreso sin acompañarse de una economía estancada y decadente. En España, el gasto público en el año 2008 era

del 38.8% del PIB frente al 46% UE de los 15. Así mismo, el gasto social representa el 21% frente al 27% de los 15 países de la UE. De los componentes del gasto social podemos observar partidas, homologables, en términos relativos, a aquellos 15 países de la UE como son la jubilación, la asistencia sanitaria y el paro (en este caso por exceso) y por defecto presentando graves deficiencias, en las ayudas a la familia, educación y vivienda.

Para nivelar el gasto social a la media europea serían necesarios aproximadamente unos 60.000 M de euros. Estas cifras serán más inteligibles si disponemos de otras como punto de referencia: El plan de austeridad en el gasto público previsto por el gobierno central para el periodo 2010-2012 calcula una reducción de 50.000 M euros, el ministro de educación solicita adecuar el gasto público en educación (4,92% del PIB) a la media de la UE (5.4%) y esto se traduce en una aportación anual de 11.000 M de euros, el déficit sanitario previsto para el 2010 será aproximadamente de 12.500 M euros y por otro lado se calcula que el déficit en 2009 del sector inmobiliario es aproximadamente de 325.000 M euros (14).

El espectacular crecimiento económico español vivido en el periodo 1997-2007 es inalcanzable a medio-largo plazo, y por lo tanto, con el escenario descrito el margen de crecimiento del gasto público será contenido y repercutirá en el reparto de las partidas correspondientes al gasto social. Los distintos actores del sistema sanitario deberíamos empezar a ser conscientes de que para mantener las prestaciones actuales –que no son pocas– los esfuerzos deberán salir sustancialmente de las mejoras en la eficiencia y, que en un segundo plano estarán los recursos financieros. No es oportuno exigir un aumento del gasto sanitario sin atender a sus consecuencias. Sin embargo, para ello antes nos deberíamos preguntar: ¿Cuándo dispondremos de una visión intersectorial en las decisiones de las políticas públicas? ¿Hasta cuándo se abrirá un debate político sereno sobre la situación del sistema sanitario que pueda motivar por su importancia su aparición en la sección de política de los medios de información? ¿Para cuándo introducir reformas postburocráticas a todos los niveles de la administración?

De momento las actuales recetas para la “sostenibilidad del sistema sanitario” giran alrededor de acciones modestas (eso sí, visibles e inmediatas a los ciudadanos), en sustitución de aquellas reformas de calado a pesar de que sus ventajas no acaben de ser comprendidas por el público.

La gestión sanitaria postburocrática

En la actualidad la administración pública (rígida y lenta) en muchos ámbitos se considera como un tumor en el interior del sistema político por el predominio de la injerencia política partidista (partitocracia). De hecho en este escenario la adminis-

tración pública actual tan criticada como olvidada parece que experimenta el mismo destino que alcanzaron los tipos de organización que le precedieron en el siglo XVIII, “cuando los numerosos ministerios mal organizados y los numerosos cargos, tanto altos como bajos, con atribuciones públicas y derecho a remuneración, pero sin utilidad general, se convirtieron en la diana de la crítica ilustrada y del celo reformador del Estado” (7).

El nuevo escenario reclama una administración postburocrática con procesos simplificados, relaciones contractuales, con la presencia de entidades semiautónomas y diversidad de instituciones, junto con nuevos modelos mentales basados en la e-administración y alejada de las injerencias políticas interesadas, porque la competitividad de un país pasa por una administración eficiente.

Agradecimientos: a Javier Elola por compartir conmigo su dilatada experiencia y mis inquietudes, así como, sus comentarios y aportaciones al redactado definitivo del artículo.

Referencias

- (1) Del Moral J, Pro J, Suárez F. Estado y territorio en España 1820-1930. Historia y paisaje. Los libros de la catarata. Madrid 2007.
- (2) Esping-Andersen G. The three worlds of the welfare capitalism. New York: Polity Press. 1990.

- (3) Mendoza X, Vernis, A. El estado relacional y la transformación de las administraciones públicas. Ed Longo F, Ysa T Los escenarios de la gestión pública del siglo XXI. Escola d'administració pública. Generalitat de Catalunya. Barcelona 2008.
- (4) Boletín Estadístico del personal al servicio de las Administraciones Públicas. Registro Central de Personal. Julio 2009. http://www.map.es/servicios/servicios_on_line/empleo_publico/boletin/document_es/boletin_estadistico.pdf
- (5) Reinhard Wolfgang. Las élites del poder y la construcción del estado. Política y derecho. Fondo de cultura económica. Madrid 1997.
- (6) Weber M. Economía y sociedad: esbozo de sociología comprensiva. Fondo de cultura económica. México DF. 1964.
- (7) Lutz Raphael. Ley y Orden. Dominación mediante la administración en el siglo XIX. Siglo XXI de España editores. Madrid 2008.
- (8) Longo F. Los directivos públicos ante los retos de la gobernanza contemporánea. Ed. Longo F, Ysa Tamyko. Los escenarios de la gestión pública del siglo XXI. Escola d'administració pública. Generalitat de Catalunya. Barcelona 2008, págs. 15-31.
- (9) Mintzberg H. Managing Government, Governing Management 1996. Harvard Business Review 1996; 74 (3):75-83.
- (10) Nieto A. El desgobierno de lo público. Ariel. Barcelona. 2008.
- (11) Colomer J. El buen gobierno de las organizaciones sanitarias. La gobernabilidad es cuestión de todos. Ed: Ortún V (Dir.). El buen gobierno sanitario. Springer Healthcare Communications Ibérica Ltd.: Madrid 2009, págs. 47-68.
- (12) Balmaseda M, Melguizo A. Sector público “de mercado”, En: La Administración Pública que España necesita. Círculo de Empresarios. Madrid. 2007, págs. 19-36. <http://www.circulodeempresarios.org/var/forum/storage/original/application/4ef7b6451a34e057e176c9577d0324b3.pdf>
- (13) García-Prado A, González P. Comportamiento de los profesionales sanitarios en la Unión Europea: reformas existentes y desafíos pendientes. Recursos humanos para la salud: suficiencia, adecuación y mejora. Springer Healthcare Communications Ibérica SL. Madrid 2006, págs. 57-73.
- (14) La banca asegura que las promotoras no pueden pagar su elevada deuda. El País 26/01/10. http://www.elpais.com/articulo/economia/banca/asegura/promotoras/pueden/pagar/elevada/deuda/elpepueco/20100126elpepieco_3/Tes

**Servicios sanitarios
¿cuáles? ¿para quién? ¿cómo?**

Valencia, 22 al 25 de junio de 2010

XXX
Jornadas de
Economía de la Salud

www.aes.es/jornadas

Citostáticos bajo control: ¿cuestión de dinero o de prácticas clínicas adecuadas?

Tillman K, Burton B, Jacques L B, Phurrough SE.

Compendia and Anticancer Therapy Under Medicare. *Ann Intern Med.* 2009; 150:348-350.

Resumen

A finales de los 80 se planteó en EEUU si los seguros médicos debían financiar los medicamentos (incluyendo los biológicos) que se utilizaban fuera de su indicación (*unlabeled*). Habitualmente estos seguros no financian los tratamientos experimentales y podría pensarse que el uso *unlabeled* implica condiciones experimentales. Para abordar este problema, el Congreso encargó al Centro de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS) que revisara los tres repertorios de medicamentos existentes en ese momento (AMA-DE, USP-DI y AHFS-DI) e identificara indicaciones de fármacos antineoplásicos no aprobadas por la FDA pero consideradas útiles.

En 2006 el CMS designó el Medicare Coverage Advisory Committee (MCAC) para evaluar el trabajo desarrollado y la calidad de los repertorios existentes. Se estableció en este momento las características deseables de las indicaciones financiables, haciéndose hincapié en los aspectos de transparencia pública y conflictos de intereses (descripción de evidencias revisadas, escala de evidencias pre-establecidas, procedimiento de identificación pública y notificación de conflictos de intereses potenciales), lo que llevó a la retirada de algunos repertorios (AMA-DE) e incorporaron otros (NCCM, DRUGDEX).

Dado que la mayoría de estos repertorios son privados, durante este tiempo han sido múltiples las revisiones de los mismos y su adaptación a los criterios antes señalados. En algún caso se ha plasmado en cartas dirigidas desde el Comité de Finanzas del Senado (febrero 2008) al propio CMS expresando su preocupación por los potenciales conflictos de interés de los autores del repertorio. Igualmente se han planteado criterios explícitos para impedir la inclusión en cualquiera de ellos de indicaciones que no describan el procedimiento de evaluación de las terapias, de potenciales conflictos de interés, y su accesibilidad.

Actualmente, el Congreso ha aceptado dos procedimientos separados. Uno para incluir medicamentos antineoplásicos en el mercado (la FDA determina si hay suficiente evidencia de seguridad y efectividad y si supondrá un beneficio para el público general), y otro para valorar si mediante las mismas evidencias es posible determinar si el fármaco en cuestión es razonable y necesario para la población Medicare.

Financiación: Ninguna declarada.

Conflictos de interés: Ninguno declarado.

Correspondencia: katherine.tillman@cms.hhs.gov.

COMENTARIO

En el uso de citostáticos para el tratamiento de los pacientes con cáncer es muy frecuente que una vez el fármaco es aprobado para su utilización en un determinado tumor o para ciertas circunstancias (tumor avanzado o tratamiento adyuvante por ejemplo) comience a utilizarse en otras indicaciones no aprobadas. Esta práctica está tan extendida que ocasiona un constante punto de colisión entre los prescriptores (oncólogos, hematólogos) y los servicios de farmacia o la propia administración sanitaria. Debajo de estos conflictos se sitúa la débil línea que separa el tratamiento de eficacia probada del tratamiento experimental: un fármaco se aprueba para tratar un grupo de pacientes en que ha mostrado de manera significativa –aunque en general discreta– un beneficio, beneficio que en otras situaciones clínicas no está (o no está aún) probado. Bajo estas circunstancias muchos pacientes se tratan en grupos experimentales fuera del rigor y el control de un ensayo clínico.

Los tratamientos fuera de indicación hacen más imprevisibles las expectativas de consumo y por tanto los costes asociados a la financiación de estos tratamientos, mucho más sujetos a las reglas de mercado que a la experiencia clínica. Un estudio español mostraba, hace algunos años, que hasta el 40% de los fármacos se utilizaban en nuestros hospitales fuera de su indicación (1), y que en estos usos los tratamientos eran mucho menos coste-efectivos, medido en términos de NNT o de coste por mes o año de vida ganado (2).

Sin embargo ordenar esta importante área del tratamiento oncológico es sumamente difícil y ha despertado airados debates en nuestro país, favorecidos por alianzas explícitas entre las sociedades científicas y los fabricantes que, además, financian estos “consensos entre expertos” (3). El artículo de Tillman ilustra bien la manera en que este problema se ha abordado en EEUU, así como el calado social del mismo. Dadas las restricciones que en ese

país impone el pagador (Medicare), y reconociendo la dificultad para que la industria financie investigaciones adicionales para extender las indicaciones (lentitud del proceso, coste de nuevos ensayos), la solución propuesta tras más de 15 años ha requerido aceptar por parte del Congreso un procedimiento ‘éticamente salvable, eficiente y prudente desde el punto de vista financiero’ que incluya tanto la evaluación de la eficacia como de la efectividad a través de un proceso transparente, basado en evidencias y realizado por expertos sin conflictos de intereses (4).

Una forma de extender la participación muy diferente a la que ha ocurrido en nuestro país –en el que los pacientes han sido invitados casi siempre con intenciones demagógicas– sería que estos participaran a través de alguna forma de mecanismo de evaluación, si no de ensayos clínicos diseñados al efecto, sí de estudios observacionales que permitieran sacar conclusiones (4). Esto es lo que de alguna manera persiguen algunas recientes normativas como la de Armonización de criterios (5).

José Expósito

Hospital Virgen de las Nieves, Granada

(1) Expósito Hernández J, Hernández Magdalena J, Fernández Feijoo A, Briones Pérez de la Blanca E. Evaluación de las prácticas y del coste-efectividad de los tratamientos quimioterápicos en pacientes oncológicos avanzados. Sevilla: Consejería de Salud. AETSA; 2003.

(2) Expósito J, Hernández J, Fernández Feijoo A, Nieto T, Briones E. New Chemotherapy Treatments in Advanced Cancer Patients. *Acta Oncologica.* 2003; 42 (8):895-902.

(3) SEOM. Barreras de acceso al paciente de los fármacos oncológicos. 2007.

(4) Gillick MR. Controlling off-label medication use. *Ann Intern Med.* 2009; 150:344-347.

(5). Servicio Andaluz de Salud. Resolución 0369 / 09 (07-08). Armonización de los criterios de utilización de medicamentos en los centros del Servicio Andaluz de Salud.

Los sistemas de apoyo a la decisión clínica: entre la oportunidad y la necesidad

Pearson SA, Moxey A, Robertson J, Hains I, Williamson M, Reeve J, Newby D.

Do computerised clinical decision support systems for prescribing change practice? A systematic review of the literature (1990-2007). *BMC Health Services Research* 2009;9:154.

Objetivo

Valorar el impacto de los sistemas de soporte a la decisión clínica (SSDC) sobre la prescripción, en sus diferentes dimensiones temporales: inicio, seguimiento o suspensión del tratamiento. Además, se analizan los resultados según el ámbito asistencial (hospitalario o ambulatorio) en el que se implanta el SSDC, la forma en la que el sistema ofrece la ayuda (interactiva o activada por el prescriptor) o la manera en la que se desarrolla la estrategia de intervención (el SSDC de forma aislada o en combinación con otras estrategias).

Material y métodos

Metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados y estudios *cuasi-experimentales* de calidad, publicados en lengua inglesa, desde 1990 hasta 2007, que comparan el uso de los SSDC electrónicos frente a la práctica habitual y/o herramientas de soporte en papel. Se incluyen aquellos estudios en los que se evalúa el uso de los SSDC en alguna de las dimensiones de la prescripción referidas anteriormente y cuyo usuario es el médico. La heterogeneidad de los estudios, obliga a tratarlos de forma individual, valorándolos en función de que el resultado final de la intervención sea favorable y/o estadísticamente significativo para los SSDC en al menos el 50% de las variables evaluadas.

Resultados

En el metanálisis se incluyen 56 estudios que se distribuyen del siguiente modo: 38 evalúan el inicio del tratamiento, 23 el seguimiento, y tres la suspensión. El uso de los SSDC se asocia a mejores resultados al inicio de la prescripción en diecinueve estudios, en mayor medida cuando el sistema interviene tras la selección del fármaco a prescribir que cuando lo hace antes de ésta (12/26 frente a 7/12). En el seguimiento únicamente se obtienen resultados favorables en ocho estudios (8/23), mientras que en la suspensión del tratamiento ninguno de los estudios resultó favorable (0/3) a los SSDC.

Adicionalmente, los resultados son favorables para los SSDC cuando ofrecen la ayuda de forma interactiva y cuando el ámbito asistencial es el hospitalario. No se observa que la puesta en marcha de los SSDC conjuntamente con otras estrategias de intervención –como las de carácter docente o formativo– proporcione mejores resultados.

Conclusiones

El efecto de los SSDC sobre la prescripción efectuada por el médico es mayor cuando estas herramientas se incorporan al inicio de la misma y una vez seleccionado el medicamento. Los resultados son mejores cuando las ayudas son interactivas con el usuario y se implementan en el ámbito hospitalario.

COMENTARIO

Los SSDC son herramientas de ayuda que proporcionan al profesional información orientada a la toma de decisiones, ya sean preventivas, diagnósticas o terapéuticas (1). Los SSDC que actúan en el proceso de la prescripción integran variables propias del paciente (diagnóstico, factores de riesgo, resultados analíticos, etc.) y del medicamento (dosis recomendada, posología, duración de tratamiento, etc.) con el fin de optimizar la efectividad y la seguridad del tratamiento farmacológico.

De la lectura de este artículo se desprende que lo más eficiente a la hora de adquirir un SSDC es optar por aquellos que actúen al inicio de la prescripción y tras seleccionar el medicamento, momento en el que habitualmente se abordan aspectos de seguridad (contraindicaciones, reacciones adversas) y de adecuación del tratamiento, y por aquellos en los que las ayudas se presenten de forma automática, en lugar de ser activadas por el prescriptor.

En la sanidad española, los SSDC se están incorporando de forma masiva, y en ocasiones precipitada, a los aplicativos de prescripción electrónica, situación favorecida por la puesta en marcha de líneas estratégicas orientadas a la promoción de las tecnologías de la información y comunicación (TIC).

Ante esta situación, en la que coexiste una avalancha de ofertas comerciales de empresas tecnológicas con una aparente disponibilidad de recursos económicos para la inversión en TIC, las organizaciones sanitarias deben analizar, no sólo la calidad tecnológica de las mismas, sino también su aceptación por parte de los usuarios y su repercusión en la salud de la población. Esto es lo que determinará que resulten rentables para el sistema sanitario y para la sociedad (2).

Por este motivo, la incorporación de los SSDC a la práctica clínica no se debe producir a la ligera, sino que deben estudiarse, evaluarse y desarrollarse de acuerdo con las verdaderas necesidades del médico. Además, deben incorporar mecanismos que midan el grado de utilización y aceptación por parte del profesional y que permitan detectar puntos de mejora. No debemos olvidar que, aunque los SSDC puedan influir en la prescripción médica –tal y como se ha puesto de manifiesto en éste y otros estudios (3)– por el momento no han demostrado eficacia en la mejora de la salud de los pacientes (4).

María Zaforteza Dezcallar

Farmacéutica. Servei de Salut de les Illes Balears

(1) Bonis J, Sancho JJ, Sanz F. Sistemas informáticos de soporte a la decisión clínica. *Med Clin* 2004;122(Supl 1):39-44.

(2) Campillo Artero C. Fracturas en la informatización de los servicios de salud. *Gac Sanit* 2008;22:371-7.

(3) Kawamoto K, Houlihan CA, Balas EA, Lobach DF. Improving clinical practice using clinical decision support systems: a systematic review of trials to identify features critical to success. *BMJ* 2005;330:765.

(4) Garg AX, Adhikari NKJ, Mc Donald H, Rosass-Arellano MP, Devereaux PJ, Beyene J, Sam J, Hynes RB. Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes. A systematic review. *JAMA* 2005;293:1223-38.

Ausencia de efectividad en el contrato de riesgo compartido de los tratamientos de la esclerosis múltiple

Boggild M, Palace J, Barton P, Ben-Shlomo Y, Bregenzer T, Dobson C, Gray R.

Multiple sclerosis risk sharing scheme: two year results of clinical cohort study with historical comparator. BMJ 2009; 339:b4677 doi:10.1136/bmj.b4677.

Objetivo

Llevar a cabo la evaluación preliminar, al cabo de dos años, del contrato de riesgo compartido entre el NHS británico y cuatro compañías farmacéuticas para el tratamiento de la esclerosis múltiple con beta interferón (Avonex, Betaferon y Rebif) y acetato de glatiramer (Copaxone).

Datos y método

Se trata de un estudio prospectivo en el que se compara la progresión de la enfermedad en una cohorte de 3.686 pacientes con esclerosis múltiple remitente recidivante que empezaron el tratamiento con beta interferón y acetato de glatiramer entre mayo de 2002 y abril de 2005 con datos de una cohorte histórica de 1.043 pacientes de Canadá. El modelo SchARR, desarrollado previamente, permite predecir la evolución de los pacientes durante 20 años a partir de su situación de partida en ausencia de los nuevos tratamientos bajo el supuesto de que los pacientes no pueden mejorar en la escala EDSS de puntuación neurológica. La medida de resultado primario es la desviación de la reducción media observada de la utilidad de la calidad de vida de los pacientes incluidos en el contrato de riesgo compartido y la reducción esperada según el modelo SchARR sin tratamiento. La desviación se calcula como el porcentaje que representa la diferencia entre la reducción observada con tratamiento y la esperada sin estos tratamientos con respecto a la reducción esperada. Un valor negativo indica una pérdida de utilidad observada con los nuevos tratamientos inferior a la esperada en su ausencia. En cambio, un valor positivo indica que la pérdida de utilidad es mayor con

los nuevos tratamientos que en su ausencia. Los datos de utilidad proceden de una encuesta a 1.554 individuos que completaron el cuestionario EQ-5D.

Resultados

Se observa una desviación positiva del 113% en la utilidad observada, lo cual indica que la efectividad de los nuevos tratamientos es inferior a la esperada según el modelo SchARR en ausencia de estos tratamientos. La puntuación EDSS es 0,28 unidades inferior en el grupo sometido a tratamiento. Algunos de los seis análisis de sensibilidad realizados resultan más favorables a los nuevos tratamientos, uno de los cuales implica incluso mejores resultados para los tratamientos, aunque otro alcanza resultados peores a los del análisis primario.

Conclusiones

Los resultados de este análisis preliminar indican que no se observa mejora en la efectividad (retraso en la progresión de la enfermedad) de los pacientes tratados con los fármacos objeto del contrato de riesgo compartido. Las evaluaciones a más largo plazo serán menos sensibles a variaciones a corto plazo en la enfermedad y deberán resolver cuestiones metodológicas importantes puestas de relieve en esta primera evaluación.

Financiación: UK Department of Health y cuatro compañías farmacéuticas (Bayer Schering Pharma, Biogen, Merck Serono, Teva).

Correspondencia: mike.boggild@thewaltoncentre.nhs.uk

COMENTARIO

En su versión básica un contrato de riesgos compartidos es todo aquel acuerdo que distribuye los riesgos asociados a algunos resultados de la prestación farmacéutica generalmente entre las empresas farmacéuticas y las aseguradoras (1). Los actores del contrato se reparten el riesgo financiero derivado de la incertidumbre inicial sobre la efectividad, el coste o sobre la relación coste-efectividad.

El acuerdo del NHS de febrero del año 2002 para el tratamiento de la esclerosis múltiple presenta muchas peculiaridades que lo alejan de lo que podría ser un esquema "típico" de riesgo compartido: los pacientes deben seguir el tratamiento durante un periodo inusualmente largo, diez años. El tratamiento se financia por el NHS hasta que se estime que no es efectivo. El precio pagado disminuirá si no se cumplen los objetivos de mejora establecidos hasta representar una relación coste-efectividad máxima de 36.000 libras esterlinas por año de vida ajustado por calidad (AVAC).

La evaluación preliminar que presenta este artículo pone de relieve tanto los puntos fuertes de un acuerdo de este tipo como las dificultades de su monitorización. A pesar de que se encuentra en proceso un estudio sobre datos de costes y utilidad, los resultados preliminares indican que, de momento, los datos de efectividad incremental son negativos. Así pues, si se mantienen estos resultados a más largo plazo, no será necesario recurrir a la aplicación del umbral de coste máximo por AVAC establecido en el acuerdo. El estudio publicado no "descubre", de momento, los resultados de cada tratamiento individualizado. A pesar de que el

consejo científico asesor del estudio considera prematuro adoptar decisiones sobre precios antes de disponer de resultados de más largo plazo, si se mantiene el resultado preliminar en análisis posteriores, siguiendo la lógica del acuerdo, la totalidad del riesgo financiero debería recaer en las compañías farmacéuticas.

Esta evaluación preliminar ya pone de relieve, como se podía predecir, las dificultades de evaluar un acuerdo de este tipo que se parece más a un ensayo clínico de grandes dimensiones sobre su efectividad que a un acuerdo de financiación de medicamentos (1). Los aspectos clave que deberán resolver las evaluaciones a plazo más largo son la mejora del grupo histórico de comparación, en ausencia de grupo de control, el sesgo potencial de la ausencia de datos en algunos pacientes y la hipótesis de "no mejora" en la progresión de la enfermedad.

Un tratamiento para una enfermedad cuyos efectos sólo se pueden observar a largo plazo y para el que no se puede disponer de grupo de control no es precisamente el mejor candidato para un contrato de riesgo compartido (2). Parece aconsejable, pues, un uso limitado y en casos más adecuado de estos contratos.

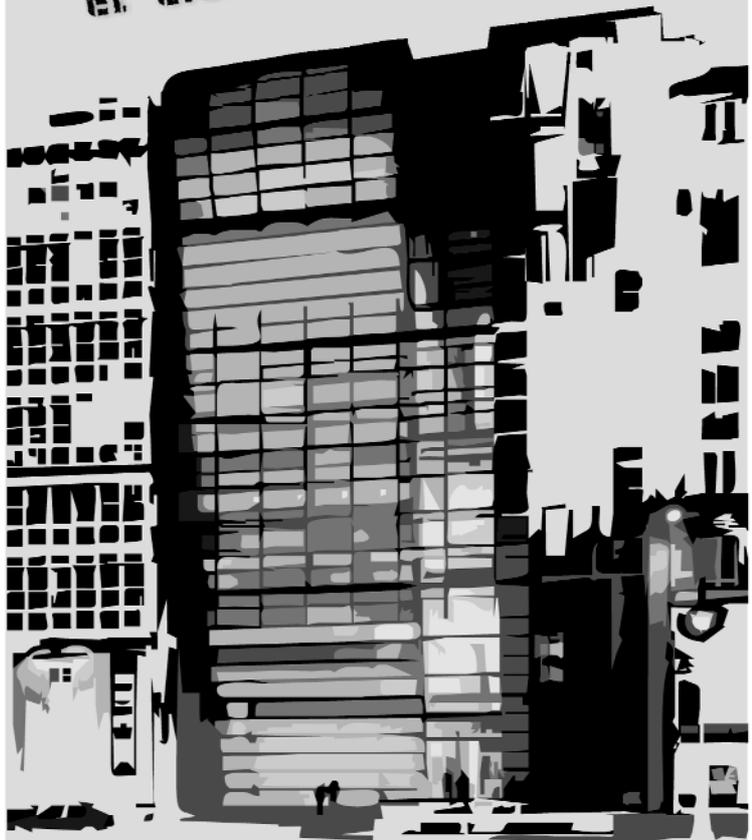
Jaume Puig-Junoy

Departamento de Economía y Empresa
Centre de Recerca en Economia i Salut (CRES)
Universitat Pompeu Fabra (UPF)

(1) Puig-Junoy J, Meneu R. Aplicación de los contratos de riesgo compartido a la financiación de nuevos medicamentos. *Ges Clin San* 2005; 7:88-94.

(2) MS drug scheme fails to deliver results. *Financial Times*, December 3 2009.

DE LA TECNOLOGÍA EMERGENTE A LA OBSOLETA: EL CICLO DE LA EVALUACIÓN



Información e inscripciones en:
www.aeets.es; info@aeets.es

Secretaría Técnica: M^a Jesús Cano,
Fundación Gaspar Casal.
mjesus.cano@fgcasal.org
Tel: 91 401 62 19.

A Coruña,
11 y 12 de noviembre de 2010

Auditorio Fundación Caixa Galicia
Cantón Grande, 21-24



Asociación
Española
de Evaluación
de Tecnologías
Sanitarias

<http://www.aeets.es>



XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE
Dirección Xeral de
Saúde Pública e Planificación

avalia-t

Agencia de Avaliación de
Tecnoloxías Sanitarias de Galicia

Oportunidades para mejorar la equidad en la rehabilitación cardiaca: sobre todo en mujeres y personas mayores

Stewart Williams JA, Byles JE, Inder KJ.

Equity of access to cardiac rehabilitation: the role of system factors. *International Journal for Equity Health*. 2010;9:2 doi:10.1186/1475-9276-9-2.

Objetivo

Evaluar los sesgos en la selección de pacientes para la rehabilitación cardiaca ambulatoria (RCA) en un centro hospitalario.

Método

Análisis de los datos del registro de un hospital de referencia australiano que atiende a una población de 800.000 habitantes. Reúnen una cohorte de 2.375 personas de 20-84 años, posibles candidatos a la RCA por sus códigos diagnósticos al alta, en un periodo de cuatro años. La variable resultado utilizada fue la invitación al programa de rehabilitación cardiaca (si/no). Las variables independientes fueron el sexo, la edad, el grupo diagnóstico, la catalogación social del lugar de residencia (con la que se construyó un índice de desventaja social relativa: IDSR), el estado civil, la lengua principal, la duración de la estancia hospitalaria, la gravedad del proceso y la existencia de una neoplasia maligna. Los criterios de exclusión fueron la residencia en áreas no adyacentes al hospital, estar muy enfermos para participar o pendientes de exploraciones complementarias o cirugía. Los pacientes que fallecieron durante el ingreso fueron incluidos en el estudio si habían sido previamente invitados a la RCA. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante regresión logística multivariante.

Resultados

De la cohorte estudiada un 63% fueron hombres (1.503) y un 37% mujeres (872). La invitación al programa de RCA la recibieron 1.170

pacientes (49%), de los cuales el 69% fueron hombres y el 31% mujeres. El 70% de los pacientes estaban casados o vivían en pareja. La edad de los hombres que fueron invitados fue menor que la de las mujeres (69 frente a 72 años). El análisis multivariante realizado mostró asociaciones estadísticamente significativas ($p < 0,005$) entre la invitación a la RCA y las siguientes variables: sexo, edad, estado civil, idioma hablado, IDSR, año de hospitalización, estancia hospitalaria, muerte hospitalaria, bypass, angiografía, angioplastia/stent, fallo cardiaco como segundo diagnóstico y cáncer. La rehabilitación cardiaca fue ofertada a menos de la mitad de los posibles candidatos, con una tendencia a seleccionar a varones (OR: 0,66 IC 95% 0,39-0,92), a pacientes jóvenes, a casados, a personas que vivían en zonas socialmente más favorecidas y a quienes hablaban inglés como primer idioma. Además, tendían a excluirse de la RCA las personas con estancias hospitalarias prolongadas, que habían padecido un fallo cardiaco o tenían cáncer.

Conclusiones

Se detectaron sesgos en la selección de pacientes para la rehabilitación cardiaca ambulatoria, que fueron más evidentes para las mujeres, personas mayores y con clase social desfavorecida.

Fuente de financiación: No consta.

Conflicto de intereses: Se declara su ausencia.

Correspondencia: jenny.stewartwilliams@newcastle.edu.au

COMENTARIO

La existencia de desigualdades en el acceso a los recursos sanitarios viene siendo crecientemente estudiada y asumida por quienes se acercan al tema desde la investigación, la práctica profesional o la gestión. Lo inicial y más frecuentemente estudiado ha sido el acceso al recurso y poco a poco se ha ido incorporando el estudio de las desigualdades que se originan en el propio recurso, o lo que es lo mismo, el papel que un sistema sanitario tiene en crear y perpetuar algunas desigualdades. Un ejemplo son los estudios que desvelan los sesgos de género en la práctica clínica.

Es lo que hacen los autores de este trabajo. A partir de los datos de un registro de un hospital terciario identifican las direcciones en las que el sistema se sesga en la selección de personas para la rehabilitación cardiaca. La elección de la RCA es muy apropiada, ya que es una intervención de beneficio probado, al tiempo que los recursos suelen ser insuficientes para cubrir todas las necesidades. En estas circunstancias, el proceso de selección de pacientes cobra mayor importancia y debe estar bien definido para evitar los sesgos e inequidades. Además, una atención sanitaria basada en la ética debe tener a los recursos que son limitados en constante estudio.

Los autores describen una invitación al 50% de los pacientes subsidiarios de recibir RCA y ponen de manifiesto que esa invitación llega menos a algunos tipos de personas, señalando –con la ade-

cuada ponderación– al sistema como responsable de un comportamiento desigual, injustificado y evitable.

También cabe destacar cómo unos registros adecuados pueden ayudar a mejorar el funcionamiento de un sistema de atención sanitaria. El requisito es que sean exhaustivos y rigurosamente cumplimentados.

La rehabilitación cardiaca es también un recurso escaso en la mayoría de los centros sanitarios españoles, donde o no existe o ni de lejos se llega a invitar al 50% de las personas en quienes está indicada (1). Por ello, es aún más importante que la selección de pacientes siga un proceso estructurado y basado en la necesidad. Este estudio puede ser útil para recordarnos que el sistema sanitario está en deuda con las personas que necesitan RC (2) y para mostrar la manera de implantarla: con una guía basada en la ética y unos registros que nos permitan corregir las inequidades.

María José Aguado Romeo

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

Víctor Sarmiento González-Nieto

Consejería de Salud de la Junta de Andalucía

(1) León-Latre M; Mazón-Ramos P; Marcos E; García-Porrero E. Temas de actualidad en prevención cardiovascular y rehabilitación cardiaca. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62 (Supl 1):4-13.

(2) Ministerio de Sanidad y Consumo. Estrategia en Cardiopatía Isquémica del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2006.

Alguna evidencia empírica sobre la publicidad de medicamentos directa a los consumidores (aunque no demasiado generalizable)

Law MR, Soumerai SB, Adams AS, Majumdar SR.

Costs and consequences of direct-to-consumer advertising for clopidogrel in Medicaid. Arch Intern Med. 2009;169(21):1969-74.

Antecedentes

Se entiende como publicidad directa al consumidor, o en sus siglas en inglés DTCA (direct-to-consumer-advertising), la publicidad de medicamentos de prescripción. A diferencia de la publicidad de los medicamentos de venta sin receta, que está autorizada en prácticamente todo el mundo, la DTCA es legal sólo en EEUU y Nueva Zelanda. Tanto en Canadá como en Australia y la Unión Europea se han producido tentativas fallidas de legalización, la más importante en 2001, cuando la Comisión Europea propuso el inicio de un plan piloto de 5 años en diabetes, VIH y asma que finalmente no se aprobó.

Objetivo

Evaluar los cambios en la utilización y el coste de clopidogrel para Medicaid entre los periodos previo y posterior a su publicidad DTCA.

Métodos

Entre 1999 y 2005, se midieron las unidades dispensadas de clopidogrel y el coste pagado por Medicaid en 27 estados de los EEUU, correspondientes a una población de 30 millones de beneficiarios. Se tomaron los datos de los registros cuatrimestrales de la propia Medicaid. Se eligió este medicamento porque está entre las 10 primeras moléculas que generan gasto a Medicaid, por tener una sola

presentación en el mercado, lo que simplificaba el análisis y porque su publicidad comenzó en 2001, varios años después de la comercialización. Se utilizó un análisis de series temporales interrumpidas.

Resultados

El consumo de clopidogrel, medido como el número de unidades vendidas por cada 1.000 beneficiarios, creció con una pendiente acusada durante todo el periodo, si bien el inicio de la DTCA no cambió su tendencia, que se mantuvo uniforme antes y después. Por el contrario, el precio unitario se incrementó un 12% (estadísticamente significativo) en el periodo inmediatamente posterior al inicio de la publicidad, manteniéndose estable antes y también después. El gasto farmacéutico asociado cambió de tendencia, aumentando, a partir del inicio de la publicidad un 25% respecto a la predicción asignada por la serie temporal. Los autores calculan un sobrecoste de 207 millones de US\$ a lo largo del periodo del estudio.

Financiación: M. Law fue becado por la Facultad de Medicina de la Universidad de Harvard.

Conflicto de intereses: ninguno declarado.

Correspondencia: mlaw@chspr.ubc.ca

COMENTARIO

En 1997 se produce la apertura legislativa para la DTCA en EEUU. Desde entonces, una década prodigiosa ha producido numerosa literatura pero escasa investigación (1). Por eso, son de agradecer trabajos como el que se comenta, un intento de acercamiento científico para valorar el impacto de la DTCA sobre el gasto farmacéutico. Sin embargo, como se justifica seguidamente, este trabajo tiene poca aplicabilidad para decidir las bondades o peligros de esta publicidad en nuestro medio, en donde el debate se mueve, y previsiblemente se moverá, más en el terreno ideológico y de los intereses comerciales que en el empirismo.

El principal hallazgo radica en el aumento experimentado por el precio unitario de clopidogrel tras el inicio de la DTCA, cuestión sólo posible en un sistema de precio libre como el americano, pero de escasa utilidad práctica en nuestro entorno, donde el precio está intervenido y los servicios de salud o las instituciones pueden obtener rebajas, pero nunca pagar por encima del precio regulado.

El otro resultado, la nula incidencia de la DTCA sobre la pendiente de crecimiento de la utilización de clopidogrel tiene muchas aristas. En primer lugar, es consistente con el resultado que los mismos autores encontraron en un estudio previo sobre mometasona, etanercept y tegaserod, pero opuesto a lo demostrado por otros para medicamentos como inhibidores de la Cox-2 y antidepresivos. Habrá que esclarecer en el futuro por qué la DTCA parece aumentar el consumo de unos medicamentos y no de otros, o si estos resultados tienen que ver con los instrumentos de medida. En segundo lugar, como los mismos autores reconocen, no es posible conocer si la DTCA cambió una tendencia a la estabilización que sería la tendencia natural tras varios años de comercialización. En tercer lugar, hay que tener en cuenta que en los años previos a la

introducción de la publicidad se ampliaron notablemente las indicaciones y se alargó el periodo de tratamiento del clopidogrel por la publicación de diversos ensayos clínicos relacionados con el tratamiento intervencionista del síndrome coronario agudo.

En cuarto lugar, no es de aplicación para clopidogrel el principal beneficio que los defensores de la DTCA asignan a esta práctica, esto es, que permitiría aflorar pacientes no diagnosticados, puesto que sus indicaciones son situaciones clínicas agudas donde las bolsas de infra-diagnóstico son mínimas. Por tanto, el mantenimiento al alza en la pendiente de consumo no sería explicado tanto por un aumento del número de pacientes diagnosticados como por un aumento de la prescripción inadecuada o la duración del tratamiento. Y esto es lo más importante, no se conoce cuánto de este crecimiento en el consumo es adecuado a la evidencia científica y cuánto pueda ser mala prescripción inducida por la publicidad. Un trabajo publicado en el año 2008 detectó un uso apropiado de clopidogrel solo entre el 49% y el 56% dependiendo de los criterios utilizados (2).

Bernardo Santos Ramos

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Virgen del Rocío

(1) Frosch DL, Grande D, Tarn DM, Kravitz RL. A decade of controversy: balancing policy with evidence in the regulation of prescription drug advertising. Am J Public Health. 2010;100:24-32.

(2) Choudhry NK, Levin R, Avorn J. The economic consequences of non-evidence-based clopidogrel use. Am Heart J. 200;155:904-9.

Nuevos enfoques para afrontar la diabetes en España: la necesidad de no perder de vista los determinantes socioeconómicos

Escolar-Pujolar A.

Determinantes sociales frente a estilos de vida en la diabetes mellitus de tipo 2 en Andalucía: ¿la dificultad para llegar a fin de mes o la obesidad? *Gac Sanit.* 2009;23:427-432.

Antecedentes

Las estrategias de prevención de la diabetes mellitus 2 (DM2) están centradas en la promoción de estilos de vida saludables, sin tener en cuenta perspectivas más amplias como los ámbitos sociales, económicos o culturales.

Objetivo

Estudiar la relación entre la dificultad para llegar a fin de mes con la DM2 y la obesidad en Andalucía.

Métodos

Estudio transversal a partir de los datos de población adulta de la Encuesta de Salud de Andalucía-2003. Como variable dependiente se consideró el diagnóstico de diabetes (referido por la persona entrevistada) y como variables independientes el nivel socioeconómico (medido como dificultad para llegar a final de mes), el índice de masa corporal, la práctica de ejercicio físico y la edad.

Resultados

Se entrevistaron 6.708 personas, de las cuales 443 declararon haber sido diagnosticadas de diabetes (prevalencia ajustada por edad del 5,64% en mujeres y del 5,14% en hombres). Un mayor porcentaje

de mujeres que de hombres refirió dificultades para llegar a fin de mes (16,9% y 13,6%). La prevalencia de obesidad fue mayor en las mujeres que en los hombres (18,9% y 15,5%), al igual que ocurrió con el sedentarismo (56,5% y 49,9%).

El riesgo de presentar DM2 en personas obesas respecto a las de peso normal fue de 2,52 (IC95%: 1,63-3,88) en mujeres y de 2,13 (IC95%: 1,28-3,54) en hombres. El sedentarismo no se asoció significativamente con la DM2 en ninguno de los dos sexos. En las mujeres con mayor dificultad económica para llegar a fin de mes, respecto a las que tenían más facilidades, la OR de ser obesa, ajustada por edad y ejercicio físico, fue de 3,03 (IC95%: 1,96-4,66), y la de tener DM2, ajustada por edad, ejercicio físico e índice de masa corporal, fue de 2,55 (IC95%: 1,28-5,10). En los hombres ninguna de las asociaciones fue estadísticamente significativa.

Conclusión

La dificultad para llegar a fin de mes supone un contexto favorecedor para el desarrollo de la DM2 en las mujeres andaluzas. Este resultado podría contribuir a ampliar el marco explicativo de la enfermedad, hasta ahora excesivamente centrado en los estilos de vida.

Conflicto de intereses: no consta.

Correspondencia: Antonio Escolar. E-mail: antonio.escolar@uca.es

COMENTARIO

La diabetes mellitus 2 (DM2) se ha convertido en un importante problema de salud pública debido a su impacto en términos de muertes prematuras y al coste económico que supone. En España y otros países se ha experimentado un aumento en su prevalencia, llegando a situarse en la categoría de epidemia (1, 2).

La DM2 es una de las enfermedades sobre la que más se ha estudiado la existencia de desigualdades sociales. La evidencia existente hasta el momento señala que, incluso en países desarrollados con sistemas sanitarios de cobertura poblacional, las personas socialmente más desfavorecidas no solo muestran una mayor probabilidad de sufrir DM2 (3), sino que en caso de sufrirla es más probable que reciban una atención sanitaria de peor calidad en cuanto a momento del diagnóstico, tratamiento recibido o acceso a los programas de detección precoz de complicaciones como la retinopatía o pie diabético (4). Estos aspectos tienen una gran importancia, ya que su adecuado manejo clínico resulta fundamental para mantener una buena calidad de vida, reducir las complicaciones y aumentar la supervivencia de las personas afectadas. No obstante, hasta ahora las intervenciones para prevenir tanto la diabetes como sus complicaciones han estado básicamente centradas en la promoción de hábitos de vida saludables, no teniendo en cuenta la existencia de dichas desigualdades sociales.

Este estudio analiza si la aparición de la DM2 es debida a los estilos de vida adoptados o a las desigualdades sociales. Para ello, de forma novedosa, se estudia el nivel socioeconómico a través de la percepción que tienen las personas sobre su dificultad para llegar a fin de mes. Este enfoque subjetivo, posee no obstante la virtud de ofrecer una visión global sobre ciertos aspectos como la existencia de déficit de tipo material, la clase social o incluso la conducta alimenticia o la práctica de ejercicio físico. Parece plausible pensar que más allá de los resultados obtenidos, el mensaje que se pretende transmitir es claro: el contexto socioeconómico

determina las conductas individuales. Mantener una alimentación saludable o realizar ejercicio físico en el tiempo libre no son opciones a las que todas las personas puedan acceder en igualdad de condiciones, ya que estas están determinadas por características como el nivel educativo, la situación profesional, el nivel de renta o las condiciones laborales.

En tiempos en los que, dada la difícil situación económica actual, el número de personas con dificultad para llegar a fin de mes ha aumentado considerablemente, hay que hacer un esfuerzo para garantizar la equidad en el acceso a los servicios sanitarios, tanto preventivos como asistenciales, teniendo en cuenta especialmente a aquellos estratos de la población más desfavorecidos. Sin embargo, por muchas medidas que se tomen en este sentido, las políticas realmente eficaces para reducir las desigualdades en el desarrollo de la diabetes y otros problemas de salud están en el ámbito de los determinantes sociales (empleo, prestaciones económicas y de bienestar, etc.) externos al sistema sanitario.

Ignacio Ricci Cabello

CIBER en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)

Antonio Olry de Labry Lima

Escuela Andaluza de Salud Pública

(1) Ruiz-Ramos M, Escolar-Pujolar A, Mayoral-Sánchez E, Corral-San Laureano, Fernández-Fernández. La diabetes mellitus en España: mortalidad, prevalencia, incidencia, costes económicos. *Gac Sanit.* 2006;20(Supl 1):15-24.

(2) Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care.* 2004;27:1047-1053.

(3) Larrañaga I, Arteagoitia JM, Rodríguez JL, González F, Esnaola S, Pinies JA. Socio-economic inequalities in the prevalence of Type 2 diabetes, cardiovascular risk factors and chronic diabetic complications in the Basque Country, Spain. *Diabet Med.* 2005;22:1047-53.

(4) Black SA. Diabetes, Diversity, and Disparity: What Do We Do With the Evidence? *Am J Public Health.* 2002;92:543-8.

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, 112-3^a
 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, 112-3^a 46007 Valencia
 Telfno.: 609 15 33 18 e-mail: iiss_mr@arrakis.es