

**Número coordinado por Soledad Márquez Calderón y Ricard Meneu**

<b>Editorial</b>	
La construcción y comunicación del conocimiento en la era de la Medicina Basada en la Evidencia. Implicaciones para la lectura crítica de ensayos clínicos	87
<b>Modos de ver</b>	
Modos de ver: Nota editorial	93
La cara oculta de la detección precoz del cáncer de mama	94
Dificultades en el tratamiento de los pacientes con cáncer. Ventajas e inconvenientes de difundir los resultados de la investigación tras su presentación en congresos.	96
Estrategias poblacionales y de alto riesgo: dosis según caso	98
<b>Organización de la atención sanitaria, intervenciones para mejorar la práctica clínica</b>	
Intervenciones para mejorar el control de la hipertensión: no hay fórmulas mágicas	100
<b>Efectividad: tratamiento, prevención, diagnóstico, efectos adversos</b>	
Desmitificación de las grasas omega 3	101
Faltan evidencias que demuestren la renoprotección adicional de los IECA/ARAII sobre su efecto hipotensor	102
Raloxifeno no es superior a Tamoxifeno	103
<b>Calidad y adecuación de la atención sanitaria</b>	
Cribado de cáncer colorrectal: aumentar la esperanza de vida y la calidad de la misma	104
Errores y sucesos adversos: un problema que no sólo es hospitalario	105
<b>Evaluación económica, eficiencia, costes</b>	
El dinero público invertido en investigación es muy rentable	107
Polipastilla, ¿qué precio la hace coste-efectiva?	108
<b>Utilización de servicios sanitarios</b>	
Series temporales interrumpidas: un método robusto para valorar cambios en la prescripción	109
¿Sesgo de género en la actuación hospitalaria frente al síndrome coronario agudo?	110
<b>Gestión: Instrumentos y métodos</b>	
Patient Safety Indicators y Veterans Administration: lecciones para el Sistema Nacional de Salud	111
Indicadores para comparar la atención primaria entre países y territorios. Avances en la estandarización	112
<b>La redefinición de la enfermedad</b>	
Crónica de un tratamiento anunciado: un paso más hacia el manejo farmacológico de la pre-hipertensión	113
<b>Experiencias y perspectivas de los pacientes</b>	
Morir humanamente es con-morir	114
Información y autonomía: cambios más deseados por los pacientes para mejorar la asistencia sanitaria	115
<b>Política sanitaria</b>	
Las estructuras y actividades profesionales y científicas son muy porosas a las estrategias de promoción farmacéutica	117
Una modesta proposición	118
Poner puertas al campo. Los raseros del comercio virtual y el usual	119
<b>Políticas de salud y Salud Pública</b>	
La ausencia de factores de riesgo a los 50 años se asocia a un bajo riesgo de enfermedad cardiovascular y a una alta supervivencia	120
La angina estable tiene una incidencia y pronóstico similar en hombres y mujeres	121
El estrés laboral crónico contribuye en la aparición de síndrome metabólico	122
<b>Informes de las agencias de evaluación</b>	
Evaluar la evaluación de tecnologías sanitarias	123

## Editor

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

## Editores asociados

Enrique Bernal Delgado, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Zaragoza.

Juan del Llano Señarís, Fundación Gaspar Casal, Madrid.

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

Jaume Puig i Junoy, Centre de Recerca en Economia i Salut, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona.

## Consejo de redacción

Joan Josep Artells (Madrid)  
 Xavier Bonfill (Barcelona)  
 Alberto Cobos Carbó (Barcelona)  
 José Cuervo Argudín (Barcelona)  
 Cristina Espinosa (Barcelona)  
 Jordi Gol (Madrid)  
 Beatriz González López-Valcárcel (Las Palmas)  
 Ildefonso Hernández (Alacant)  
 Albert Jovell (Barcelona)  
 Jaime Latour (Alacant)  
 Félix Lobo Aleu (Madrid)  
 José J. Martín Martín (Granada)  
 Vicente Ortún Rubio (Barcelona)  
 Salvador Peiró (València)  
 Laura Pellisé (Barcelona)  
 María José Rabanaque (Zaragoza)  
 José Ramón Repullo (Madrid)  
 Fernando Rodríguez Artalejo (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 (Madrid)  
 Bonaventura Bolívar (Barcelona)  
 Francisco Bolumar (Alacant)  
 Eduardo Briones (Sevilla)  
 Marisa Buglioli (Montevideo, Uruguay)  
 Juan Cabasés Hita (Pamplona)  
 Jesús Caramés (Santiago)  
 David Casado Marín (Barcelona)  
 Eusebi Castaño Riera (Mallorca)  
 Enrique Castellón (Madrid)  
 Xavier Castellis (Barcelona)  
 Jordi Colomer (Barcelona)  
 José Conde Olasagasti (Toledo)  
 Indalecio Coruñedo (Madrid)  
 José Expósito Hernández (Granada)  
 Lena Ferrús (Barcelona)  
 Anna García Altés (Barcelona)  
 Fernando García Benavides (Barcelona)  
 Joan Gené Badía (Barcelona)  
 Juan Gervas (Madrid)  
 Luis Gómez (Zaragoza)  
 Mariano Guerrero (Murcia)  
 Álvaro Hidalgo (Madrid)

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 (Murcia)  
 José Joaquín Mira (Alacant)  
 Pere Monrás (Barcelona)  
 Jaume Monteis (Barcelona)  
 Carles Murillo (Barcelona)  
 Silvia Ondategui Parra (Barcelona)  
 David Oterino (Asturias)  
 Olga Pané (Barcelona)  
 Pedro Parra (Murcia)  
 Josep Manel Pomar (Mallorca)  
 Eduard Portella (Barcelona)  
 Félix Pradas Arnal (Zaragoza)  
 Octavi Quintana (Madrid)  
 Enrique Regidor (Madrid)  
 Marisol Rodríguez (Barcelona)  
 Pere Roura (Barcelona)  
 Montse Rué (Cambridge, EE.UU.)  
 Ramón Sabés Figuera (Barcelona)  
 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 and Safety in Health Care  
 Revista de Administración Sanitaria  
 Revista de Calidad Asistencial  
 Revista Española de Salud Pública  
 Revue Prescrire  
 Social Science & Medicine

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

GCS es una publicación especializada, de periodicidad trimestral, que se distribuye exclusivamente a personal de los servicios de salud. GCS está especialmente dirigida a responsables de centros y servicios sanitarios y de unidades asistenciales, tanto a nivel hospitalario, como de atención primaria y de salud pública.

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

## Oficina editorial

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

## Imprime

Artes Gráficas Soler, S. L.  
 www.graficas-soler.com

## Diseño gráfico

Rosa Rodríguez / Paz Talens

# La construcción y comunicación del conocimiento en la era de la Medicina Basada en la Evidencia. Implicaciones para la lectura crítica de ensayos clínicos

**Soledad Márquez Calderón**

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía  
Sevilla

Una de las señas de identidad de las corrientes apellidadas como “basadas en la evidencia” (medicina, gestión, política, etc.) es la recomendación de valorar críticamente la literatura científica antes de aplicar sus conclusiones a la práctica. Se ha insistido en la necesidad de llevar a cabo esta valoración crítica incluso en el caso de los estudios que están considerados como los más válidos desde el punto de vista del diseño: los ensayos clínicos con asignación aleatoria. La medicina basada en la evidencia (MBE) propone tres preguntas para evaluar un ensayo y requiere una respuesta afirmativa a todas ellas para aplicar en la práctica sus conclusiones: ¿son fiables los resultados (validez interna)?, ¿son relevantes (magnitud del efecto)?, ¿son aplicables a mi paciente o contexto (validez externa)? (1).

La lectura del estudio TROPHY (2) –un ensayo que compara el tratamiento de la pre-hipertensión arterial con candesartán durante dos años frente a placebo y que pretende demostrar que el efecto continúa dos años después de la finalización del tratamiento–, así como la reflexión sobre sus implicaciones, llevan a cuestionarse si estas recomendaciones de la MBE siguen vigentes, o al menos si se requieren nuevos enfoques para responder a las tres preguntas. Quizás una de las pruebas de la relevancia que ha tenido todo el movimiento de la MBE es que ha hecho que cambie la forma de comunicar los resultados de los estudios clínicos, e incluso la forma de diseñarlos. Así, paralelamente a la aceptación universal de la MBE, se ha ido construyendo toda una ciencia del maquillaje de los ensayos clínicos, cuyo objetivo es la introducción de nuevos tratamientos –sobre todo fármacos– en la práctica clínica. Una de las muchas consecuencias es que avanzamos hacia una sociedad cada vez más medicalizada, donde casi nadie va a librarse de estar tratado, no ya por una enfermedad que afecta su calidad de vida, sino por tener uno o varios factores de riesgo (3).

La finalidad de este texto es ilustrar cómo se ha ido refinando la construcción del conocimiento clínico y su comunicación, utilizando el ejemplo del estudio TROPHY. La idea es visualizar las sutilezas de esta especie de ingeniería mediante la cual se crea la información que nos encontramos en las revistas científicas –especialmente la de los ensayos clínicos actuales–, y profundizar en aquellos aspectos de la valoración crítica que son claves en estas (relativamente) nuevas circunstancias. Si se ha refinado el arte de comunicar, habrá que refinar también el arte de leer con mirada crítica.

Aunque nos centraremos en la valoración crítica, es necesario aclarar que es evidente que ésta no es la solu-

ción (o solo es una pequeña parte de ella) a esta tendencia a medicalizar la vida y a que se cuelen en la práctica nuevos tratamientos costosos y con escasos beneficios o dudosas ventajas de los beneficios sobre los riesgos. El problema es complejo y en su origen hay muchos actores implicados, que de una manera u otra, y desde distintos niveles de la toma de decisiones (incluida la propia sociedad), van configurando la adopción de nuevos fármacos y tecnologías, y reconstruyendo los conceptos de salud y enfermedad (3). Por ello, el abordaje es mucho más complicado y va mucho más allá de mejorar la valoración crítica de los ensayos clínicos, tema de este editorial.

## La validez interna

No hace tanto tiempo que era relativamente frecuente que la lectura crítica de un ensayo clínico acabara en una respuesta negativa a la primera pregunta de la MBE. La falta de adecuación en la forma de hacer la asignación aleatoria o el enmascaramiento, la poca información contenida en el artículo para valorar los aspectos metodológicos, la realización de análisis inapropiados, etc., eran lugares comunes. Una vez que uno respondía que los resultados no eran fiables –es decir, que no se nos convencía de la validez interna del estudio– ya no había que hacerse las preguntas sobre relevancia y validez externa. Y así, la primera fase de la valoración crítica solía ser la hoguera donde se quemaban la mayor parte de los ensayos clínicos. Sin embargo, esa época parece estar a punto de pasar a la historia. La mayor parte de los ensayos que hoy se publican se relatan con una pulcritud metodológica de manual: no faltan detalles que nos convenzan de la ocultación de la secuencia de aleatorización, del enmascaramiento y del análisis por intención de tratar. Si no mienten, los ensayos clínicos se hacen y se cuentan cada vez mejor, al menos desde el punto de vista de la validez interna, saliendo con buena nota de la primera pregunta del examen de la MBE. TROPHY no es una excepción, pocas pegadas se le pueden poner en este sentido.

## La relevancia de los resultados

Poco a poco, en la medida que hemos ido encontrando cada vez mejores ensayos clínicos publicados, hemos ido dándole mayor importancia a la segunda pregunta de la MBE: la que cuestiona la relevancia de los resulta-

dos. Sin embargo, el cuestionamiento de la relevancia de la conclusión de un estudio casi siempre se ha quedado en mirar la magnitud del efecto en términos de reducción absoluta del riesgo y NNT (número necesario de pacientes a tratar para evitar una complicación o resultado no deseado de la enfermedad). Ya habíamos aprendido que la reducción relativa del riesgo era engañosa. Sabíamos que se nos vendía el alendronato para mujeres con osteoporosis y fractura vertebral, diciendo que reducía el riesgo de fractura de cadera en un 50%, pero que realmente si esto lo poníamos en términos absolutos estábamos hablando de una incidencia de fractura de cadera del 1,1% en 3 años de tratamiento de alendronato y de 2,2% en los mismos años sin tratamiento (4).

Pero aquí está una de las mayores sofisticaciones del arte de construir y comunicar el conocimiento: en convencer de la relevancia de los resultados. Si nos quedamos sólo en las medidas de magnitud del efecto podemos llegar –con bastante probabilidad– a conclusiones engañosas. Se han encontrado muchas maneras de exagerar los efectos de un tratamiento y hay muchos intereses en juego en esto; principalmente de la industria, pero no sólo. También muchos profesionales y sociedades científicas entran en esta espiral de la construcción de nuevas enfermedades y sus tratamientos (3).

¿Cómo se sofistican la forma de exagerar los efectos? De nuevo, utilizaremos el ensayo TROPHY para ilustrarlo (2). La medida de resultado que los autores eligen es la reducción de la incidencia de hipertensión arterial, especialmente dos años después de haber finalizado el tratamiento con candesartán. En un primer vistazo, vemos que los resultados que obtienen en términos de reducción absoluta y relativa del riesgo son espectaculares. Así, la reducción absoluta del riesgo a los dos años de tratamiento con candesartán (frente a placebo) es de 26,8%. Es más, a los cuatro años de seguimiento (dos después de acabar el tratamiento) aún se mantiene cercana al 10%. Estos valores son precisos; es decir, su significación estadística está fuera de dudas. Por si aún no estuviéramos convencidos, el ensayo hace un segundo análisis: compara las curvas de incidencia acumulada del grupo con tratamiento y del grupo con placebo. Y así se demuestra que hay un retraso de 1,1 año en la aparición de la hipertensión arterial, y que las diferencias en las curvas son favorables al tratamiento, tanto a los dos como a los cuatro años de seguimiento. Y todo ello con valores de  $p$  menores a 0,001. Para dejar clara la total pulcritud de las conclusiones, se llevan a cabo análisis ajustados por posibles variables de confusión (análisis innecesarios, por cierto, en un ensayo con asignación aleatoria y grupos comparables), y éstos sostienen las conclusiones previas de reducción de incidencia y retraso de aparición de la hipertensión arterial. ¿Dónde está pues el problema? ¿No está suficientemente clara la bondad del tratamiento?

Hace falta estar muy alerta para descubrir que no es oro todo lo que reluce. Pensemos en el resultado: la hipertensión arterial es una entidad (dicotómica: hay o

no) que se construye a partir de dos variables continuas (la tensión arterial sistólica y diastólica –TAS y TAD en adelante–). En la práctica clínica común, para poner la etiqueta de hipertensión arterial a una persona se exige una cierta prudencia: medirla con ciertas condiciones (tras un rato de reposo, al menos dos veces durante la visita) y que se repita la medición en tres ocasiones (normalmente semanas consecutivas), tomando las TAS y TAD medias de estas tres veces para hacer el diagnóstico. ¿Cómo se define hipertensión arterial en el estudio TROPHY? Se define como la primera aparición de una de estas cuatro circunstancias: 1) TAS > 139 o TAD > 89 mm Hg como media de 3 visitas cualesquiera (no necesariamente consecutivas) durante los cuatro años de seguimiento. 2) TAS > 139 o TAD > 89 mm Hg en la última visita (a los 48 meses). 3) TAS > 159 o TAD > 99 mm Hg en una visita cualquiera durante los cuatro años. 4) Daño en un órgano diana o necesidad de tratamiento farmacológico de hipertensión.

Vista la definición del resultado principal, uno empieza a pensar que las tres primeras circunstancias son menos exigentes de lo que se recomienda en la práctica clínica habitual, bien porque con una sola visita se puede diagnosticar hipertensión o porque se exige la media de tres visitas que pueden estar muy alejadas en el tiempo entre sí. La cuarta circunstancia es más probable en el grupo control, ya que el tratamiento con candesartán del grupo experimental no se cuenta como incidencia de hipertensión en ese grupo pero sí se contaría en el grupo que recibe el placebo (5). Todo esto ya va dejando claro que se están exagerando los efectos del tratamiento. Y entonces se puede uno plantear que la construcción de variables dicotómicas a partir de variables continuas admite ciertas trampas y que siempre es bueno examinar el dato original. ¿Está ese dato en el artículo? Sí en este caso, aunque sea en una breve frase casi al final del apartado de Resultados. Y en ella se ve con rotunda claridad: *“al final del estudio, la TAS fue 2,0 mm Hg menor en el grupo de candesartán ( $p=0,037$ ) y la TAD 1,1 mm Hg menor ( $p=0,073$ )”*. Es decir: la TAD no se modificó y la TAS se redujo un poco. ¿Cuál es la significación clínica de 2 mm Hg menos? ¿Este resultado merece dos años de tratamiento con un bloqueador de los receptores de angiotensina? Pero volvamos a mirar las curvas de incidencia acumulada. En los dos últimos años del seguimiento, cuando ya el grupo que había tomado candesartán dos años había dejado el tratamiento, vemos cómo las curvas de incidencia de hipertensión de los dos grupos de comparación se van acercando. Si acabáramos el dibujo de las curvas con un lápiz, en un año más (al quinto de seguimiento, tres tras dejar el tratamiento), la incidencia de hipertensión arterial –según la definición de los propios autores– se habría igualado entre los grupos. Es decir, la reducción de la incidencia había sido real sólo durante un tiempo. Así, la aparición de nuevos casos de hipertensión en el grupo que había recibido candesartán tras dejar el tratamiento fue más rápida que en el grupo que recibió placebo.

Pero aún hay más reflexiones sobre la relevancia de la conclusión de este ensayo clínico. ¿Qué es la pre-hipertensión arterial? Es el factor de riesgo de un factor de riesgo (la hipertensión), ni siquiera el factor de riesgo de una enfermedad. En otras palabras, es una situación que está relativamente alejada en la cadena causal de los verdaderos problemas de salud (la cardiopatía isquémica, el accidente cerebro-vascular, etc.). ¿Qué significado tiene el resultado principal con que se evalúa la eficacia del tratamiento farmacológico? Aun suponiendo que los criterios de hipertensión arterial utilizados fueran completamente válidos, esta entidad es un factor de riesgo, no una enfermedad per se. Por tanto, se está evaluando un tratamiento con un resultado intermedio y no un resultado final (es decir, relevante para la persona). Y yendo un poco más allá, aún podríamos preguntarnos por qué se elige un bloqueador de los receptores de angiotensina en el primer ensayo sobre pre-hipertensión, cuando son otros fármacos los que se recomiendan como primer escalón del tratamiento de la hipertensión arterial establecida. Los autores dan miles de explicaciones al respecto, relacionadas con los cambios estructurales y funcionales de los vasos sanguíneos en la hipertensión arterial, que resultan poco convincentes al lado del argumento del financiador del ensayo clínico (evidentemente, el laboratorio que comercializa el fármaco en cuestión).

Toda esta operación de maquillaje ha utilizado varios trucos, pero principalmente cuatro: la conversión de variables continuas en una variable dicotómica con criterios que resultan favorables al tratamiento, la minimización de la información que se da sobre los resultados originales (de las variables continuas), la utilización de una variable de tipo intermedio como resultado final, y un tiempo de seguimiento justo para que el resultado sea favorable al tratamiento.

Hay otras muchas cosas que pueden hacerse para provocar la sensación de eficacia de un medicamento, que se pueden encontrar con cierta frecuencia en los ensayos clínicos. Entre ellas, cabe destacar la selección de los pacientes que más pueden beneficiarse del tratamiento, la elección del tratamiento más óptimo frente al comparador menos óptimo (uso de placebo cuando hay ya un tratamiento de cierta eficacia, jugar con dosis altas en el fármaco que se investiga y dosis bajas en el comparador), la falta de información sobre los efectos adversos (o minimización de los mismos), el uso de medidas combinadas de resultados (*composite outcomes*) sin dar el resultado de cada variable por separado, y la realización de análisis estadísticos para los que no se había diseñado el estudio (6-8).

Podríamos resumir diciendo que actualmente la lectura crítica de un ensayo clínico debería centrarse mucho en los aspectos de relevancia de los resultados y que esta valoración no puede circunscribirse a la magnitud de los efectos medidos en términos de reducción absoluta o relativa del riesgo y NNT. Es más, es necesario un cierto grado de conocimiento sobre los aspectos clínicos

de la enfermedad y su tratamiento para poder detectar algunas trampas.

### La validez externa

La validez externa de las conclusiones de un estudio es uno de los aspectos más difíciles de evaluar. En el caso de los ensayos clínicos con medicamentos –una vez que se ha visto que sus conclusiones son fiables y relevantes–, la decisión acerca de si son o no generalizables a otro contexto se basa sobre todo en los criterios de inclusión y exclusión. Aunque también es útil mirar algunos aspectos del propio tratamiento. En cualquier caso, para responder esta tercera pregunta de la MBE (¿los resultados son aplicables a mi paciente / contexto?) hace falta bastante conocimiento clínico, y –aun así– siempre se juega con unas dosis altas de incertidumbre.

Aunque TROPHY (2) no ha pasado con buena nota el examen de la relevancia, lo usaremos para discutir el tema de la validez externa. Según la información que nos ofrece el artículo, este ensayo incluye a personas de 30-65 años, con pre-hipertensión en el rango alto de la definición de la misma (TAS de 130-139 y/o TAD de 85-89 mm Hg). Pero además de esta información, es fácil adivinar otras características del contexto y de las personas que participaron en el ensayo. Por ejemplo: que antes no se ha intentado mejorar la tensión arterial con dieta y ejercicio (es decir el tratamiento se está proponiendo a la vez que el cambio de estilos de vida y no cuando éste ha fracasado), y que probablemente los participantes en el ensayo sean personas con una actitud muy favorable hacia tomar medicamentos (ya que estando sanas, han aceptado tomar píldoras durante 4 años). ¿Son aplicables los resultados a personas de edades entre 65 y 75 años? ¿Debería darse candesartán a personas que han mejorado su tensión arterial con dieta y ejercicio? ¿Debería proponerse el tratamiento a personas que tienen una actitud de evitar los medicamentos siempre que sea posible?

A veces, puede suponerse razonablemente que el medicamento que funcionó en un grupo de personas con ciertas características (definidas por los criterios de inclusión y exclusión) también funcionará en personas de otras edades, de otro sexo, con distinta comorbilidad, etc. Pero en estas deducciones hay también muchas posibilidades de equivocarse; es decir, que fuera del rango de los criterios de inclusión siempre se va a jugar con mucha incertidumbre y puede haber sorpresas. A modo de ejemplo ilustrativo, podemos fijarnos en los diferentes efectos preventivos de la aspirina según el sexo, puestos en evidencia recientemente (9), diferencias que no eran fáciles de suponer a priori.

Otras preguntas sobre la generalización del tratamiento son las relacionadas con el fármaco. ¿Es posible que el efecto hallado con candesartán se produzca también con otro fármaco de la misma familia (bloqueadores de los receptores de angiotensina)? ¿Con dosis más ba-

jas? De nuevo es necesario acudir al conocimiento de la clínica y de los mecanismos de acción de los medicamentos, y –de nuevo también– hay que tomar decisiones con cierto grado de incertidumbre.

En cualquier caso, no hay que olvidar que el tema de la validez externa puede ser manejado también de forma muy sutil, tanto en el propio artículo (sobre todo en la discusión y las conclusiones) como en las campañas de marketing de la industria farmacéutica. En ocasiones, se ha visto cómo los anuncios de medicamentos subrayan los aspectos de relevancia de los efectos, sin dar información (o dándola en letra pequeña) sobre los criterios de inclusión y exclusión de los pacientes (10). De esta forma, se crea una falsa sensación de que el nuevo medicamento puede beneficiar a un rango muy amplio de personas, mucho más amplio de aquel en el que se ha valorado su eficacia.

### Otros aspectos relacionados con la valoración crítica

Una tendencia relativamente reciente es la insistencia en los aspectos éticos de la comunicación de los ensayos con medicamentos. Entre estos, merece la pena destacar el tema de los conflictos de interés. Los autores deben declarar sus conflictos de interés (especialmente si reciben honorarios de algún tipo de la industria farmacéutica) y deben quedar reflejados en el artículo el promotor del ensayo y la fuente de financiación. Actualmente, la información sobre estos aspectos está bien recogida en los artículos de ensayos con medicamentos. Así ocurre en el ensayo TROPHY (2), cuyos autores declaran haber recibido financiación a partir de varios laboratorios farmacéuticos (honorarios por consultoría, becas, etc.), incluido AstraZeneca, que comercializa candesartán.

¿Qué implicaciones tienen los conflictos de interés que se declaran en un ensayo clínico? En primer lugar, el hecho de que un ensayo concreto sea promovido y financiado por la industria no significa que esté sesgado, pero se ha demostrado que entre los estudios publicados, cuando la industria es quien financia, la probabilidad de que las conclusiones sean a favor del fármaco es entre 4 y 5 veces mayor que con financiadores sin ánimo de lucro (11,12). Por ello, es lógico que el lector de un ensayo escrute con mayor esmero los posibles problemas de validez cuando hay conflictos de interés, y no se olvide de la posibilidad de un sesgo de publicación.

Además, los conflictos de interés declarados nos hacen preguntarnos por la utilidad y relevancia de la pregunta de investigación. ¿Por qué los autores y financiadores se plantean ensayos con medicamentos en vez de estudios sobre la eficacia de intervenciones para mejorar la dieta y el ejercicio físico? Es evidente que la realización de este ensayo y sus conclusiones pueden ser más beneficiosas para ellos que los estudios sobre estilos de

vida. La pregunta es si esas conclusiones benefician además a otras personas. No deja de ser curioso que los investigadores del ensayo TROPHY no acaben recomendando claramente el tratamiento de la pre-hipertensión, a pesar de los supuestos magníficos resultados. Es más, el propio título del artículo no habla de eficacia sino de “factibilidad” (*feasibility*) del tratamiento (2).

Hay muchos ensayos clínicos financiados por la industria farmacéutica y que se presentan como promovidos por grupos de investigación ligados a hospitales y universidades. Este es el caso del ensayo TROPHY (2), en el que hay un especial cuidado en dejar claro que la idea del estudio ha partido de un grupo de investigadores (“*an investigator-initiated study*”). Sin embargo, parece evidente que el hecho de que un ensayo clínico se inicie y desarrolle en el mundo académico no es incompatible con una operación de maquillaje de los resultados.

Ha habido bastante literatura reciente que analiza las relaciones entre los profesionales (médicos, investigadores, sociedades científicas) y la industria, y pone de manifiesto cómo se crean sinergias que tienen como resultado la creación de nuevas enfermedades y la introducción de nuevos tratamientos (13-16). En el caso de la pre-hipertensión, el debate sobre el papel de la industria y las sociedades científicas ha llegado a saltar a la prensa americana, después que la *American Society of Hypertension* recibiera 700.000 dólares de tres compañías farmacéuticas para una serie de conferencias en que se difundía este concepto ampliado de la hipertensión arterial (17). Al valorar los ensayos clínicos sobre medicamentos, no se puede obviar esta realidad.

### ¿Se ha terminado la lectura crítica con las tres preguntas de la MBE?

Aunque existe un debate abierto sobre la idoneidad del enfoque de la MBE (18), de momento parece que esta es la doctrina dominante en medicina (al menos en la teoría). Sus tres preguntas siguen vigentes, aunque todo ahora es más complejo que hace tan sólo unos pocos años, y es necesario profundizar más en cada una de ellas. Podríamos resumir las principales recomendaciones para la valoración clínica de ensayos clínicos en estos puntos:

– La validez interna es un aspecto clave que hay que seguir valorando, a pesar de lo mucho que se ha avanzado y mejorado. Su valoración es fácil en un ensayo clínico con asignación aleatoria y no precisa de conocer especialmente los aspectos clínicos.

– La relevancia de los resultados es actualmente el punto clave, ya que se están introduciendo en la práctica muchos tratamientos que no aportan ventajas importantes desde el punto de vista clínico, gracias a ensayos clínicos que manejan la información de una forma suficientemente hábil para convencer de lo contrario.

Precisamente por lo mucho que se ha refinado este arte de la sobre-valoración de los efectos del tratamiento, es necesario tener un cierto manejo de los aspectos clínicos (o la consulta con quien los tenga) para poder hacer una evaluación adecuada de la relevancia de los resultados. Para valorar la magnitud de los efectos de un nuevo tratamiento, es importante pero no suficiente el mensaje que se ha venido dando de la necesidad de sustituir la reducción relativa del riesgo por medidas absolutas (reducción absoluta del riesgo y NNT).

– La validez externa sólo debe valorarse cuando no hay dudas importantes sobre la validez interna y la relevancia de los resultados. Al igual que ocurría con la valoración de la relevancia, es necesario manejar ciertos conocimientos sobre los aspectos clínicos y farmacológicos (o –de nuevo– la consulta con quien los tenga) y no perder de vista que aun así es fácil equivocarse.

– La valoración crítica ha de ser especialmente cuidadosa cuando existen conflictos de interés por parte de la industria o los autores; es decir, cuando hay mucho que ganar si las conclusiones favorecen al medicamento o mucho que perder en caso contrario. Este especial cuidado es también necesario cuando un ensayo financiado por la industria es (o se presenta como) promovido o iniciado por investigadores del mundo asistencial y académico.

Precisamente por todo el refinamiento de la construcción del conocimiento al que se ha hecho alusión en este artículo, actualmente está habiendo un esfuerzo importante por mejorar los instrumentos de valoración crítica de ensayos clínicos y de formulación de recomendaciones. Probablemente la iniciativa más destacable es la del *GRADE Working Group (Grading quality of evidence and strength of recommendations)* (19,20), que incluye de forma explícita algunas cuestiones relacionadas con la relevancia de los resultados e incluso con los costes del tratamiento,

Aunque ya se advertía al comienzo de este texto, no está de más acabar insistiendo en que una mejora de las habilidades para valorar críticamente lo que se publica es sólo una pequeñísima parte de la solución a los problemas de creación y difusión del conocimiento en medicina. De hecho, problemas mayores son los relacionados con lo que no se publica (7) (sobre todo porque los estudios que no muestran los resultados esperados de un tratamiento tienen mucha más probabilidad de no salir a la luz), y con lo que se publica de forma sesgada, dando lugar a importantes inconsistencias entre los estudios que finalmente encontramos en las revistas. El problema no es baladí y tiene consecuencias. En palabras de Richard Smith y Ian Roberts: “*la forma en que las revistas médicas publican los ensayos clínicos se ha convertido en una seria amenaza para la salud pública*” (21).

**Agradecimientos:** A Salvador Peiró, por sus comentarios y sugerencias a una versión previa del texto.

## Referencias

- (1) Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based medicine. How to practice & teach EBM. New York: Churchill Livingstone, 1997.
- (2) Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, Weber MA, Michelson EL, Kaciroti N et al, for the Trial of Preventing Hypertension (TROPHY) Study Investigators. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. *N Engl J Med.* 2006;354:1685-97.
- (3) Márquez S, Meneu R. La medicalización de la vida y sus protagonistas. *Gest Clin Sanit.* 2003;5:47-53.
- (4) Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC et al, for the Fracture Intervention Trial Research Group. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet.* 1996;348:1535-41.
- (5) Schunkert H. Pharmacotherapy for prehypertension. Mission accomplished? *N Engl J Med.* 2006;354:1742-4.
- (6) Montori VM, Jaeschke R, Schünemann HJ, Bhandari M, Brozek JL, Devereaux PJ, Guyatt GH. Users' guide to detecting misleading claims in clinical research reports. *BMJ.* 2004;329:1093-6.
- (7) Peiró S. La construcción de la *evidence based medicine*. *Gest Clin Sanit.* 2005;7:131-8.
- (8) Freemantle N, Calvert M, Wood J, Eastaugh J, Griffin C. Composite outcomes in randomized trials. Greater precision but with greater uncertainty? *JAMA.* 2003;289:2554-9.
- (9) Berger JS, Rocagliani MC, Avanzini F, Pangrazzi I, Tognoni G, Brown DL. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2006;295:306-13.
- (10) Villanueva P, Peiró S, Librero J, Pereiro I. Accuracy of pharmaceutical advertisements in medical journals. *Lancet.* 2003;361:27-32.
- (11) Bekelman JE, Li Y, Gross CP. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. *JAMA.* 2003;289:454-65.
- (12) Als-Nielsen B, Chen W, Gluud C, Kjaergard LL. Association of funding and conclusions in randomized drug trials: a reflection of treatment effect or adverse events? *JAMA.* 2003;290:921-8.
- (13) Angell M. The truth about the drug companies. How they deceive us and what to do about it. New York: Random House, 2004.
- (14) Moynihan R. Who pays for the pizza? Redefining the relationships between doctors and drug companies. 2: Disentanglement. *BMJ.* 2003; 326:1193-6.
- (15) Blumenthal D. Doctors and drug companies. *N Eng J Med.* 2004; 351:1885-90.
- (16) Moynihan R. The making of a disease: female sexual dysfunction. *BMJ.* 2003;326:45-7.
- (17) Saul S. Unease on industry's role in hypertension debate. *The New York Times* [Internet]. 2006 May 20. Available from: <http://www.nytimes.com/2006/05/20/business/20hyper.html>
- (18) Miles A, Loughlin M. Continuing the evidence-based health care debate in 2006. The progress and prices of EBM. *J Eval Clin Practice.* 2006;12:385-98.
- (19) GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2004;328:1490-7.
- (20) Atkins D, Briss PA, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, et al, and The GRADE Working Group. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations II: Pilot study of a new system. *BMC Health Services Research.* 2005;5:25. doi: 10.1186/1472-6963-5-25.
- (21) Smith R, Roberts I. Patient safety requires a new way to publish clinical trials. *PLoS Clin Trials.* 2006;1(1):e6. doi: 10.1371/journal.pctr.0010006.

¿QUÉ TE QUEDA  
POR DESCUBRIR?  
CONTINÚA APRENDIENDO.



## I. SEMINARIO CRES DE ECONOMÍA DE LA SALUD Y DEL MEDICAMENTO: APLICACIONES BAYESIANAS EN ECONOMÍA DE LA SALUD

Barcelona, 19 y 20 de octubre de 2006

**Coordinadores: Jaume Puig Junoy y Pilar García Gómez**

### Programa

**Jueves 19 de octubre, de 10:00 a 20:00 horas.**

- Bienvenida y presentación del Seminario CRES.
- Elementos del análisis bayesiano con FirstBayes.
- Caso de estudio I. Aplicación de técnicas frecuentistas y bayesianas en un análisis Coste-Efectividad: comparación de resultados.
- Introducción al análisis bayesiano computacional: MCMC (WinBUGS).

**Viernes 20 de octubre, de 9:00 a 14:00 horas.**

- Caso de estudio II. Incorporación de las características de los pacientes en estudios coste-efectividad realizados a partir de ensayos clínicos.
- Caso de estudio III. Análisis bayesiano en estudios coste-efectividad con dos medidas de efectividad: el plano de aceptabilidad coste-efectividad.
- Caso de estudio IV. Una aproximación al análisis de los costes de la esquizofrenia en España mediante modelos multinivel bayesianos.
- Caso de estudio V. Estado de salud autopercebida en pacientes esquizofrénicos en España.

### Ponentes

**Pilar García Gómez.** Profesora asociada del Departamento de Economía y Empresa de la Universidad Pompeu Fabra e investigadora del CRES.

**Miguel Ángel Negrín Hernández.** Profesor ayudante del Departamento de Métodos Cuantitativos de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria e investigador del Grupo de Investigación en Técnicas Estadísticas Bayesianas y de Decisión en Economía y Empresa de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

**Francisco José Vázquez Polo.** Catedrático de Universidad del Departamento de Métodos Cuantitativos de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria y director del Grupo de Investigación en Técnicas Estadísticas Bayesianas y de Decisión en Economía y Empresa de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

**Eduardo Sánchez Iriso.** Profesor ayudante del Departamento de Economía de la Universidad Pública de Navarra e investigador del grupo de investigación de Economía de la Salud del área de Economía aplicada de la Universidad Pública de Navarra.

Seminario realizado junto con:



Para informarte

Balmes, 132 - 08008 Barcelona

**info@idec.upf.edu**

**Tel. +34 93 542 18 50**

**www.idec.upf.edu/sabes**

## Nota editorial

Tras algunos pasos preliminares algo vacilantes, en este número de GCS damos carta de naturaleza a una sección, no exactamente nueva, que enriquece el aporte de información que pretende vehicular la revista. Bajo el título genérico de “Modos de ver” se recogerán comentarios apareados sobre algunas investigaciones cuya interpretación puede verse beneficiada ya sea por su glosa desde perspectivas dispares o por aparecer relacionada con otras aportaciones discrepantes, contradictorias o complementarias.

Cada día es más evidente que en la representación espectacular que ha sustituido a la desacreditada noción de realidad, las decisiones sobre la definición de la agenda –qué se publica, quién y desde qué perspectivas se comenta,...– resultan decisivas en la configuración de nuestra percepción del curso de las cosas. Los editores de GCS, conscientes de este fenómeno, se esfuerzan en reducir el lastre de sus particulares sesgos y preferencias comisionando la selección final de trabajos a un número creciente de coordinadores de números. Creemos que redundan en una mayor pluralidad y variedad de enfoques que beneficia a todos los lectores, sabedores de que la literatura que se publica son meras piezas que contribuyen de manera dispar a nuestra comprensión del mundo antes que instancias de un discurso de verdad progresivamente revelada.

Así, ante los resultados de un determinado ensayo clínico, tan legítimo resulta comentar su aportación incremental al conocimiento previo sobre la efectividad de un determinado tratamiento como cuestionar la idoneidad de la condición abordada, la estrategia elegida o los mecanismos de evaluación empleados. Cuesta integrar tan diferentes aspectos en menos de 500 palabras, y no es fácil eludir una impotente contemporización entre pros y contras que mina la utilidad del comentario. Como recordaban algunos colaboradores de esta publicación en un trabajo sobre la evaluación de las intervenciones sanitarias (1) un presidente estadounidense solicitaba economistas mancos para evitar la enumeración de recomendaciones contradictorias («on one hand... on the other hand»). Aunque la ciencia positiva recurre esencialmente al método experimental, sus practicantes como personas que tratan de influir en el mundo mantienen posturas diferentes, bien porque no todo el mundo interpreta de la misma forma el conocimiento positivo, bien porque se parte de valores diferentes.

El origen de la sección puede rastrearse a partir de una de las intervenciones del defensor del lector (2) en la que al hilo de la detección de un fallo del equipo editorial por el que se encargó a dos colaboradores el comentario de un mismo trabajo anunciaba que *“consultados los editores, y como suelen hacer, le han dado la vuelta al tema: ¿por qué van a duplicar comentarios por error si pueden hacerlo a propósito? Creen que es mejor no dejar estas cosas al azar y están dándole vueltas a la posibilidad de duplicar los comentarios de algunos trabajos. Creen que personas diferentes, con puntos de vista diferentes, podrían aportar perspectivas complementarias que incrementen la utilidad de la revista para los lectores”*.

La idea ha ido madurando lentamente, y en este tiempo han aparecido varios comentarios conjuntos de dos artículos que se consideró conveniente relacionar. También en una ocasión, con la tímida aparición tras las demás secciones del epígrafe que ahora se rescata, se encargó a dos colaboradores con miradas previsiblemente discrepantes el comentario de un mismo trabajo (3-4).

Los buenos resultados de estos ensayos aparentemente controlados han animado a institucionalizar la sección, o al menos a incorporarla al elenco de epígrafes a los que se acogen los resúmenes y comentarios que se publican en GCS. En lo sucesivo aparecerán periódicamente páginas apareadas que recogerán un único resumen y dos comentarios de distinta procedencia o en las que un mismo autor resumirá y comentará dos aportaciones dispares a una cuestión, buscando lograr una visión más integral. Finalmente hemos decidido conservar el título tentativo ya empleado. No sólo porque describe razonablemente el sentido de la sección, sino también por su capacidad de evocación, que inmediatamente remite a lecturas apreciadas y que se compeadece bien con las múltiples advocaciones de la intertextualidad.

Además, otra sección se abre paso en el índice de GCS. Bajo el título “Avances en la redefinición de la enfermedad” recogeremos colaboraciones que dan cuenta de los continuos cambios que se pueden observar en la descripción de los procesos morbosos. Casi cada número se considerarán para su publicación trabajos que informan de cambios en los valores establecidos como patológicos de una determinación, una prueba u otro indicador. También con frecuencia se incorporan nuevas entidades nosológicas a los elencos de patología, aunque por fortuna casi todas ellas aparecen al tiempo que algún tratamiento para su resolución. En GCS ya se dedicó un editorial a la cuestión (5) y se considera que este continuo crecimiento en el margen de la enfermedad parece merecer una atención específica.

(1) Ortún-Rubio V, Pinto-Prades JL, Puig-Junoy J. La economía de la salud y su aplicación a la evaluación. *Aten Primaria*. 2001;27:62-4.

(2) Peiró S. El defensor del lector. Variaciones en la práctica de... comentar artículos para GCS. *Gest Clin San*. 2003;5:90.

(3) Gervas J. Necesitamos la información de todos los ensayos clínicos si queremos evitar sufrimiento y muertes innecesarias. Comentario sobre: Bhandari M, Busse JW, Jackowski D, Montori VM, Schünemann, et al. Association between industry funding and statistically significant pro-industry findings in medical and surgical randomized trials. *CMAJ* 2004;170:477-80. *Gest Clin San*. 2004;6:124.

(4) Fernández Cano P. La financiación de ensayos clínicos desde la industria farmacéutica. Comentario sobre: Bhandari M, Busse JW, Jackowski D, Montori VM, Schünemann, et al. Association between industry funding and statistically significant pro-industry findings in medical and surgical randomized trials. *CMAJ* 2004;170:477-80. *Gest Clin San*. 2004;6:125.

(5) Márquez S, Meneu R. La medicalización de la vida y sus protagonistas. *Gest Clin Sanit*. 2003;5:47-53.

## La cara oculta de la detección precoz del cáncer de mama

Zackrisson S, Andersson I, Janzon L, Manjer J, Game JP.

**Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. BMJ. 2006;332:689-92.**

### Objetivo

Estimar la tasa de sobre-diagnóstico de cáncer de mama 15 años después de finalizar el ensayo clínico de Malmö.

### Tipo de estudio

Estudio prospectivo de incidencia de cáncer de mama durante los 10 años del ensayo (1976-86) y hasta 15 años después de su finalización (2001).

### Contexto

Malmö, Suecia.

### Población

42.283 mujeres nacidas entre 1908 y 1932, con edades entre 45 y 69 años en el momento de su asignación aleatoria en el ensayo clínico de Malmö. De ellas, 21.088 se asignaron aleatoriamente a ser invitadas a la detección precoz del cáncer de mama y 21.195 se asignaron al grupo control.

### Intervención

La intervención fue la detección precoz mediante mamografía. Se realizó durante el ensayo de forma periódica (cada 18-24 meses) en el grupo intervención, y no se realizó en el grupo control. Al finalizar el ensayo

(1986) se ofreció la intervención a las mujeres de ambos grupos de comparación nacidas entre 1923 y 1932 (45-54 años de edad en el momento de la asignación aleatoria) y no se ofreció a las nacidas entre 1908-1922 (55-69 años en el momento de la asignación aleatoria).

### Medidas de resultado

Se determinó la incidencia de cáncer de mama (invasivo e in situ) y la supervivencia en el grupo intervención y en el grupo control, a los 10 años de seguimiento (fin del ensayo) y a los 15 años después de finalizar el ensayo. Los cánceres y muertes se detectaron a partir del Registro de cáncer de Suecia y del Registro de mortalidad respectivamente. Estas determinaciones se llevaron a cabo tanto para toda la población del estudio como para cada una de las cohortes de 45-54 y 54-69 años en el momento de la asignación aleatoria. Se determinaron las tasas para todo el periodo, para el periodo 1 (ensayo) y el periodo 2 (tras el ensayo). El sobre-diagnóstico se analizó al comparar la incidencia acumulada de cáncer de mama en los dos grupos de comparación, teniendo en cuenta todo el periodo de seguimiento y cada una de sus partes.

### Análisis

Se calculó el riesgo relativo de cáncer comparando las tasas del grupo invitado al cribado y el grupo control, así como sus intervalos de confianza al 95% mediante técnicas de riesgos proporcionales de Cox. Estas es-

## COMENTARIO

El deseo de garantizar la calidad de los programas poblacionales de detección precoz o cribado del cáncer de mama, la experiencia acumulada, y, por qué no decirlo, las opiniones que emergieron cuestionando la eficacia de los mismos, han conducido a subrayar y a evaluar sus posibles efectos adversos. El diagnóstico de tumores malignos que nunca hubieran sido una amenaza para la vida constituye un posible ejemplo. Los autores del trabajo han estimado este posible exceso de cánceres diagnosticados a partir del ensayo clínico de Malmö. El porcentaje descrito está dentro del amplio rango de las estimaciones hechas por otros autores (entre 1% y 60%). Esta variabilidad es debida a diversos factores relacionados con la metodología utilizada y a diferencias entre los programas evaluados.

A pesar de esta aparente falta de concreción, las conclusiones son consistentes y parece evidente que existiría un sobre-diagnóstico, que, por otra parte, será más acusado a raíz de la extensión de nuevas tecnologías diagnósticas más sensibles. Incluso se ha llegado a afirmar, aunque no a demostrar, que, por esta razón, el cribado supone además un incremento de intervenciones quirúrgicas innecesarias. Nadie duda, por el momento, que la detección precoz conlleva ciertos efectos adversos o inconvenientes que deben ser valorados frente a los beneficios relacionados con su abordaje terapéutico y con la mortalidad. Sin embargo, el sobre-diagnóstico acarrea consigo un riesgo desconocido, pues no se han identificado, por ahora, las circunstancias por las que un tumor no constituiría nunca una amenaza para la salud y para la vida. Este es un ejemplo más de la incertidumbre con la que se manejan muchas de las decisiones médicas. A pesar de este y otros inconvenientes del cribado como los falsos positivos y las

neoplasias de intervalo, el Advisory Committee on Breast Screening del programa británico ha dado a entender en su reciente informe que, por el momento, la detección precoz sigue siendo necesaria y oportuna (1). Un análisis reciente de los factores pronóstico y el tratamiento de todos los cánceres diagnosticados en las mujeres de un programa de nuestro ámbito concluye que el cribado organizado está teniendo un impacto positivo sobre la salud (2).

En relación al cribado poblacional en situaciones no controladas (*service screening programmes*), se ha cuestionado la poca y a veces sesgada información que se proporciona a las mujeres sobre los posibles efectos adversos para no poner en peligro su adhesión a los mismos. Es cierto que una elevada participación favorecerá una reducción de la mortalidad más apreciable, a la vez que satisface a quienes priorizan y gestionan este tipo de actividades, y que informar de forma comprensible a la población es, ahora más que nunca, una obligación de los responsables de un programa. A partir de ahí, es una decisión personal aceptar un proceso diagnóstico y recibir tratamientos (con una determinada probabilidad de que sean innecesarios), o bien asumir un cierto riesgo.

### Marisa Baré

Programa de detección precoz del cáncer de mama de Sabadell-Cerdanyola  
Unidad de Epidemiología de la Corporació Sanitària Parc Taulí

(1) Advisory Committee on Breast Cancer Screening. Screening for breast cancer in England: past and future. Sheffield: NHS Cancer Screening Programmes, 2006. (NHSBSP publication No 61). Available from: [www.cancerscreening.nhs.uk/breast-screen/publications/nhsbsp61.pdf](http://www.cancerscreening.nhs.uk/breast-screen/publications/nhsbsp61.pdf).

(2) Baré M. L'anàlisi dels factors pronòstic del càncer de mama en un programa de cribatge poblacional. [Tesis]. Bellaterra, Universitat Autònoma de Barcelona, 2005.

## La cara oculta de la detección precoz del cáncer de mama

Zackrisson S, Andersson I, Janzon L, Manjer J, Game JP.

Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. *BMJ*. 2006;332:689-92.

timaciones se llevaron a cabo también excluyendo los cánceres de mama diagnosticados en las dos primeras rondas del ensayo (prevalentes).

### Resultados

A finales de 2001, el riesgo relativo de cáncer fue 1,10 (IC 95%: 1,01-1,18) en el grupo intervención respecto al grupo control, en el análisis con todas las mujeres. Esta mayor incidencia en el grupo intervención se produjo en el periodo 1 (riesgo relativo de 1,24; IC95%: 1,12-1,39), no habiendo diferencias entre los grupos en el periodo 2 (RR de 0,95).

Al restringir el análisis al grupo de mujeres que tenían entre 45 y 54 años en el momento de la asignación aleatoria, la incidencia de cáncer en el periodo 1 fue también mayor en el grupo intervención que en el control, pero sin alcanzar significación estadística (RR de 1,16; IC 95%: 0,98-1,36) y similar en el periodo 2 (RR de 1,01), cuando todas las mujeres de ambos grupos tenían cribado con mamografía.

En el grupo de mujeres que tenían entre 55 y 69 años en el momento de la asignación aleatoria (donde las pertenecientes al grupo control nunca fueron invitadas al cribado), la incidencia de cáncer de mama fue bastante más alta en el grupo intervención que en el control durante el periodo 1 (RR de 1,32; IC 95%: 1,14-1,53) y algo más baja durante el periodo 2 (RR = 0,92; IC 95%: 0,79-1,06).

Después de excluir los cánceres de mama de las dos primeras rondas

de cribado, el exceso de incidencia estimado se redujo, no llegando a alcanzar significación estadística. Así, fue de 1,12 (IC 95%: 0,99-1,27) en la población total, de 1,19 (IC 95%: 1,00-1,40) en la cohorte que tenía 55-69 años en el momento de la asignación aleatoria, y de 1,04 (IC 95%: 0,86-1,25) en las que tenían entre 45 y 55 años en dicho momento.

Durante el seguimiento se produjeron 584 muertes en mujeres con cáncer de mama en el grupo intervención y 588 en el grupo control. De ellas, 212 del grupo intervención (36%) y 274 del grupo control (47%), fueron debidas al cáncer de mama.

### Conclusión

Basándose en el riesgo relativo de cáncer de mama, el sobre-diagnóstico fue del 10% 15 años después de finalizar el ensayo clínico de Malmö. En la cohorte de 55-69 años dicha estimación sería de un 32% al finalizar el ensayo clínico y desaparecería en el período posterior de seguimiento. El exceso de incidencia en el grupo intervención durante el ensayo no parece explicarse solamente por los cánceres prevalentes.

Fuente de financiación: Ninguna declarada.

Conflictos de interés: Ninguno declarado.

Correspondencia: Dr. S. Zackrisson. E-mail: sophia.zackrisson@med.lu.se

### COMENTARIO

Este artículo añade un nuevo análisis a la polémica sobre la importancia del sobre-diagnóstico en el screening de cáncer de mama. El sobre-diagnóstico es uno de los principales efectos adversos de los programas de screening, dado que implica detectar y tratar casos que nunca hubieran sido aparentes clínicamente. En el caso del cáncer de mama implica un número importante de mastectomías, tanto radicales como conservadoras, así como de radioterapias que hay que añadir a las consecuencias de los falsos positivos, sin confirmación en la biopsia.

Los autores evaluaron las tasas de sobre-diagnóstico en diferentes cohortes del ensayo de Malmö, con un planteamiento metodológico bastante sólido que no había sido conseguido con anterioridad. El tiempo de seguimiento fue de 15 años desde el fin del ensayo, comparando la incidencia de cánceres en los grupos expuesto y no expuesto al screening. La tasa obtenida del 10% aun siendo muy elevada es bastante inferior a la que se manejaba anteriormente del 30% (1).

Las conclusiones del estudio deben trasladarse a la información que se facilita a las mujeres cuando se les ofrece participar en un cribado. Es muy importante ofrecer una visión equilibrada de los beneficios y de los riesgos del cribado, dado que la ofrecida por los medios de comunicación y por los profesionales refuerza habitualmente sólo los aspectos positivos del mismo, como se des-

prende de los análisis realizados de las cartas de invitación a estos programas (2).

El posible sobre-diagnóstico debido al cribado es un aspecto suficientemente importante y complejo como para merecer un análisis más detallado y una cuantificación de su magnitud, tanto en los ensayos como en los programas poblacionales. Muir Gray ha puesto el énfasis en diversas ocasiones en que todos los programas de screening producen daños y que, algunos, pueden también producir beneficios (3). La información a la población debe ser más objetiva, explicando todas las consecuencias de someterse al programa, no asumiendo por anticipado cuál debe ser la decisión y dejando la oportunidad de que se realice una elección informada y sin olvidar la responsabilidad individual en la decisión de participar en las actividades preventivas.

### Eduardo Briones Pérez de la Blanca

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, Sevilla

(1) Borràs JM, Espinàs JA, Castells X. La evidencia del cribado del cáncer de mama: la historia continúa. *Gac Sanit*. 2003;17:249-55.

(2) Jorgensen KL, Gøtzsche P. Contents of invitation for publicly funded screening mammography. *BMJ*. 2006;332:538-41.

(3) Muir Gray JA. Evidence based health care. Edinburgh: Harcourt, 2001.

## Dificultades en el tratamiento de los pacientes con cáncer. Ventajas e inconvenientes de difundir los resultados de la investigación tras su presentación en congresos

Giordano SH, Duan Z, Kuo YF, Hortobagyi GN, Freeman J, Goodwin JS.

**Impact of a scientific presentation on community treatment patterns for primary breast cancer. J Natl Cancer Inst. 2006;98:382-8.**

### Contexto

Los resultados de los ensayos clínicos pueden tener un impacto importante en la práctica clínica cuando son publicados en revistas con revisión por pares. Sin embargo, muchos estudios se presentan antes en las reuniones científicas. Se conoce poco sobre el impacto de este tipo de difusión.

### Objetivos

Este estudio se propone examinar el impacto de una simple presentación oral en un congreso médico sobre los modelos de práctica en Estados Unidos. La presentación era del *Cancer and Leukemia Group B (CALGB) Study 9344*, el primer ensayo controlado con asignación aleatoria que evaluó la efectividad del tratamiento adyuvante con paclitaxel en mujeres con cáncer de mama con nódulos linfáticos positivos.

### Información sobre el CALGB Study

El paclitaxel es un taxano, que fue aprobado por la FDA en abril de 1994 para el tratamiento de mujeres con cáncer de mama metastásico. El estudio CALGB se diseñó para ver si beneficiaba a mujeres con

cáncer de mama primario con extensión a ganglios linfáticos axilares. Los resultados iniciales se difundieron como presentación oral en el congreso de la *American Society of Clinical Oncology (ASCO)* en mayo de 1998. El estudio mostraba una mejor supervivencia a los 18 meses en las mujeres tratadas con paclitaxel (97%) que en el grupo placebo (95%) ( $p = 0,039$ ). La FDA aprobó esta nueva indicación de paclitaxel en octubre de 1999. Los resultados completos del ensayo no se publicaron en una revista científica hasta 2003.

### Fuentes de datos

Las pacientes se detectaron a través del *National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)*, un registro poblacional de cánceres incidentes a nivel nacional. Los datos de este registro pueden combinarse con los de Medicare en las personas cubiertas por este programa.

### Población

3.341 mujeres mayores de 64 años que habían sido diagnosticadas de cáncer de mama primario en estadios I-III entre 1994 y 1999, y

## COMENTARIO

Los ensayos clínicos bien diseñados y cuidadosamente ejecutados proporcionan la necesaria evidencia para poder cambiar la práctica clínica y avanzar en la calidad de la atención a los pacientes con cáncer, teniendo un importante efecto sobre los patrones de tratamiento.

Habitualmente las reuniones científicas son el primer foro donde estos ensayos son presentados, y en ocasiones, estos datos son aireados con una gran rapidez y profusión. Esto es en parte debido a la presumible importancia de los resultados, aunque en muchas ocasiones esta trascendencia puede ser influenciada por los medios de comunicación, deseosos de producir noticias relacionadas con el tratamiento del cáncer que emanen de trabajos científicos. Otra influencia también especialmente importante es la industria, que en ocasiones influye para que esos resultados –sobre todo cuando son positivos– sean rápidamente conocidos y, como consecuencia, cambian la práctica clínica.

Sin embargo, a veces la presentación de los resultados de nuevos estudios y su ascensión como cambio del tratamiento habitual antes de ser publicados, pueden ser prematuros, al aportar datos que –podríamos decir– no están del todo maduros. La falta de un seguimiento adecuado, diferencias en subgrupos o problemas con la valoración de la toxicidad a medio y largo plazo pueden ser un gran impedimento para trasladar los datos de una presentación en una reunión científica en práctica clínica habitual, sin antes haber pasado por el tamiz de una publicación en una revista de impacto.

Por otro lado, esperar a que esos datos sean publicados puede ser excesivo. Sabemos que en la actualidad el tiempo medio para publicar un trabajo, desde su presentación en una reunión científica del más alto nivel, puede ser muy alta y hay publicaciones que lo cifran en una mediana de 18 meses (1). Esto a todas luces es inadmisibles. Parece lógico que unos resultados de un estudio bien diseñado, maduro y cuyos resultados sabemos que pueden influir para lograr una significativa mejoría en la supervivencia o en la calidad de vida de los pacientes, sean transmitidos cuanto antes a la comunidad científica.

En esta línea, durante los últimos años está surgiendo una preocupación por parte de las Sociedades Científicas internacionales más importantes, para que las presentaciones orales trascendentes en sus Congresos tengan la posibilidad de ser presentadas de una forma singular y con conclusiones que puedan ser transferibles a la práctica habitual –si fuera el caso– con una gran madurez y profundidad en los datos presentados. Para ello muchas sociedades –la gran mayoría ligadas a editoriales de revistas de máximo índice de impacto en esa especialidad– plantean en la presentación de los congresos lo que vienen llamando “*Late-Breaking Clinical Trial Sessions*”.

Estas sesiones ofrecen una rápida y destacada divulgación y reconocimiento para los estudios más importantes que puedan afectar de forma importante la práctica clínica.

La selección para la presentación en estos “*Late-Breaking Clinical Trial Sessions*” suele basarse en el impacto y la novedad de la investigación, en el rigor del diseño y de los métodos, en los objetivos clínicos más importantes de los estudios y en la calidad del plan estadístico. El sistema para poder ser presentado en estas sesiones es tan exigente que prácticamente es una prepublicación, logrando una gran exigencia en la presentación, similar a la que va a necesitar para poderse publicar. Esto, además de facilitar y reducir mucho los tiempos de publicación posteriores, les va a dar una gran notoriedad y trascendencia.

Este tipo de iniciativas ayudará a una mayor, más rápida y segura transmisión de los conocimientos científicos, evitando sesgos que se pueden producir en una normal comunicación oral.

### Juan Antonio Virizuela

Servicio de Oncología Médica

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

(1) Scherer RW, Langenberg P, von Elm E. Full publication of results initially presented in abstracts. *Cochrane Database Method Rev.* 2005;(2):MR000005.pub2. doi:10.1002/14651858.MR000005.pub2.

## Dificultades en el tratamiento de los pacientes con cáncer. Ventajas e inconvenientes de difundir los resultados de la investigación tras su presentación en congresos

Giordano SH, Duan Z, Kuo YF, Hortobagyi GN, Freeman J, Goodwin JS.

Impact of a scientific presentation on community treatment patterns for primary breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98:382-8.

tratadas con cirugía y quimioterapia adyuvante dentro del primer año tras el diagnóstico.

### ■ Análisis

Se evaluó la asociación temporal entre la presentación de los resultados del *CALGB Study* en el congreso de la ASCO y el uso de taxanos (paclitaxel o docetaxel) y se realizó una regresión logística multivariable para determinar su relación con características de las pacientes.

### ■ Resultados

Entre 1994 y los primeros meses de 1998, el porcentaje de pacientes tratadas con taxanos como parte de su régimen de quimioterapia fue bajo y estable, en torno al 10%. Este porcentaje se incrementó a partir de 1998. El porcentaje de mujeres tratadas con taxanos fue de 5,2% antes de mayo de 1998 y de 23,6% después.

Inicialmente este incremento en el uso de taxanos se produjo en las mujeres con afectación de nódulos linfáticos, llegando al 40% a finales de 1999. Sin embargo, con el tiempo, el uso de taxanos también

augmentó en las mujeres sin afectación ganglionar, estando el 15% de ellas en tratamiento con taxanos a finales de 1999.

Al ajustar en la regresión multivariable por posibles factores de confusión, el efecto del periodo (antes / después de mayo de 1998) sobre el uso de taxanos fue de 6,84 (IC 95%: 5,71-8,07). En el periodo anterior a mayo de 1998, no hubo asociación entre el número de ganglios linfáticos positivos y el uso de taxanos. Sin embargo, en el periodo entre mayo de 1998 y diciembre de 1999, se produjo esta asociación, siendo además de gran magnitud. Otras variables asociadas al uso de taxanos en el segundo periodo fueron la menor edad, el mayor tamaño del tumor y un alto grado de la enfermedad.

### ■ Conclusión

La presentación oral de un único estudio en un congreso se asoció con un incremento en el uso de taxanos en el cáncer de mama primario, incluso antes de la aprobación de la indicación por la FDA.

Fuente de financiación: Ayudas del National Cancer Institute y de la Universidad de Texas.

Conflictos de interés: Ninguno declarado.

Correspondencia: Dr. SH Giordano. E-mail: sgiordan@manderson.org.

## COMENTARIO

Todos los profesionales que tratamos pacientes con cáncer nos vemos sometidos a una tensión que no debe menospreciarse. La experiencia de tener un paciente ante nosotros para el que no tenemos un tratamiento todo lo eficaz que quisiéramos, o que sabemos va a morir, es una escena que, insisto, no debe ser minusvalorada.

No es ésta la única razón, pero sí una razón poderosa que explica, en gran medida, cómo cambia el conocimiento y la práctica clínica en oncología, y las reflexiones que el lúcido y pertinente artículo de S H Giordano et al, sugieren. En general, el procedimiento está bastante asimilado: tras unos resultados "alentadores" en una enfermedad avanzada, un nuevo esquema comienza a ser utilizado en situación adyuvante. Tras una comunicación de sus buenos o prometedores resultados, éste se disemina, como muestra este artículo, y se convierte en breve en el tratamiento estándar, a menos que la aparición de otro esquema (o esquemas) lo impidan. El círculo se cierra mediante múltiples comunicaciones en otros muchos foros (congresos nacionales, reuniones...) con lo que el cuerpo de conocimiento aumenta de forma significativa. Así las cosas, la cuestión de tratar o no con el nuevo esquema se convierte en una cuestión ética, no sólo de práctica positiva.

Para no cansar, podríamos referir muchos ejemplos con final feliz (es decir confirmación posterior de los buenos resultados) o infeliz (resultados que no se demuestran). La práctica oncológica está plagada de tratamientos que se convierten en estándar, tras haber sido incorporados mediante unos estudios que podríamos denominar inmaduros: por el corto período de seguimiento como en el caso que nos ocupa (18 meses en adyuvancia de mama), por la parquedad e incompleta información que muestran y una larga lista de problemas metodológicos. Así que la dinámica tiende a perpetuarse bajo el imperativo de mejorar los resultados, y de saber que probablemente esta mejoría va a ser, en cualquier caso, discreta e incluso discutible. Los mecanismos de incorporación de nuevas estrategias siguen fielmente los pasos definidos por Dixon hace más de una década (1).

Por tanto, la cuestión no es si esto se debe hacer, que no se debe, sino cómo evitarlo. Entre el inicio de la diseminación y la confirmación "feliz" existen muchos pacientes tratados con esquemas de eficacia no probada, a los que no se les ha informado ni pedido el consentimiento. En los esquemas que se demuestran no eficaces quedan, además, damnificados por efectos secundarios generalmente mayores e innecesarios. En ambos casos, queda una práctica clínica confusa y no sostenible a la luz de la experiencia y, sobre todo, de la bibliografía existente. En la mama, la experiencia del trasplante de médula ósea es aún reciente (2).

Sin embargo, esta cuestión no está clara y para muchos médicos, el imperativo de mejorar las cosas justifica lo demás: toxicidad no conocida, resultados a largo plazo no conocidos, beneficios no claros. El mismo editorial que acompaña a este artículo es bastante claro al respecto (3), y su título (*What's the rush?*) bien elocuente. En realidad la única manera de afrontar este problema, y la tensión que generan ciertas situaciones clínicas, es a través de un método mucho más riguroso. Para ello, es importante recordar dos reglas esenciales que deben presidir cualquier incorporación de novedades a la práctica clínica: la seguridad del beneficio (relacionada con la calidad de la bibliografía sobre la que se apoya) y la cantidad de beneficio medido en términos rentables para el paciente. Y hacerlo con la implicación justa que deben tener estas decisiones (4).

### José Expósito Hernández

Servicio de Oncología Radioterápica

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada

(1) Dixon A S. The evolution of clinical policies. *Med. Care.* 1990;28:201-20.

(2) Alba E, Expósito J. Conocimiento fisiopatológico y práctica clínica: quimioterapia a altas dosis en cáncer de mama. *Med Clin (Barc).* 2000;114:74-8.

(3) Woloshin S, Schwartz LM. What's the rush? The Dissemination and Adoption of Preliminary Research Results. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98:372-3.

(4) Expósito J, Hernández J, Fernández Feijoo A, Nieto T, Briones E. New chemotherapy treatment in advanced cancer patients. An easily applicable evaluation of clinical efficacy and cost-effectiveness. *Acta Oncológica.* 2003;42:895-902.

## Estrategias poblacionales y de alto riesgo: dosis según caso

Tunstall-Pedoe H, Connaghan J, Woodward M, Tolonen H, Kuulasmaa K.

Pattern of declining blood pressure across replicate population surveys of the WHO MONICA project, mid-1980s to mid-1990s, and the role of medication. *BMJ*. 2006;332:629-35.

### Objetivos

Contrastar si los descensos en las presiones sistólica y diastólica, registrados en muchas poblaciones del proyecto MONICA (Monitoring Cardiovascular Diseases) entre mediados de la década de los ochenta y mediados de los noventa, están asociados a una mejor medicación antihipertensiva o a descensos similares para lecturas medias, bajas y altas, lo que implicaría otras causas.

### Métodos

Las presiones sistólica y diastólica presentan una distribución normal. En principio las intervenciones poblacionales deben desplazar la curva a la izquierda y las intervenciones sobre individuos de alto riesgo deberían achatar la cola de la derecha y formar una pequeña joroba sobre los valores medio-altos.

La hipótesis nula de ausencia de efecto de la medicación en los descensos será rechazada si se encuentran diferencias significativas entre las caídas del percentil 80 y el percentil 20, entre la media y el percentil 50, y entre la media y el cambio promedio en los tres centiles mencionados.

Se descartó analizar los datos de hipertensos y normotensos por separado porque daba lugar a una falacia derivada de problemas de atribución, por la imposibilidad de distinguir entre efectos del tratamiento y cambios en los criterios de diagnóstico y tratamiento a lo largo de la década.

### Resultados

Cada una de las 38 poblaciones (de 21 países en 4 continentes) difiere del resto, pero agrupadas muestran cambios en la media global de presión sistólica –de -2,2 mm Hg en hombres, -3,3 mm Hg en mujeres– y diastólica –de 1,4 mm Hg en hombres, -2,2 mm Hg en mujeres. El porcentaje de población con medicación antihipertensiva, asociada con lecturas elevadas, subió medio punto durante la década hasta el 11,4%. Sin embargo, los descensos promedio para lecturas bajas y medias fueron tan similares a los descensos para lecturas altas y promedio que no pudo detectarse ningún efecto derivado de la mejora en el tratamiento de la hipertensión.

### Conclusiones

La presión arterial cayó en el conjunto de las 38 poblaciones MONICA para todos los niveles de lectura: altos, medios y bajos, sin que se registrara un descenso mayor para los valores altos que pudiera imputarse a un mejor control de la hipertensión. A pesar de la importancia de la medicación para los individuos hipertensos, otros determinantes del descenso en la presión durante la década estudiada deben haber sido más dominantes y poderosos. El artículo no permite establecer cuáles.

Financiación: Parcial por la British Heart Foundation.

Conflicto de interés: Ninguno.

Dirección para correspondencia: h.tunstallpedoe@dundee.ac.uk

### COMENTARIO

Con datos del artículo de Long et al, referidos a las cuatro últimas décadas, sabemos que la medicación antihipertensiva sobre población a riesgo ha sido efectiva: hasta medio año de vida ganado en promedio por persona; beneficios superiores a costes, compatible con que otras intervenciones sobre estilos de vida y medio ambiente ofrezcan todavía una eficiencia superior para disminuir la mortalidad y morbilidad derivada de enfermedades del aparato circulatorio (mayores beneficios para los mismos costes). Puede actuarse de varias formas sobre los distintos factores de riesgo; así puede verse, en el artículo de Tunstall-Pedoe et al, que en 38 poblaciones de 21 países desarrollados, seguidas cuidadosamente, las mejoras en la salud pública han resultado más poderosas que la medicación en la disminución habida en todos los centiles de la distribución población de tensión, entre mitad de la década de los ochenta y mitad de la década de los noventa.

Hace 20 años Rose (1) mostró, con los ejemplos de la hipertensión y la hipercolesterolemia, cómo el desplazar, un poco, a la izquierda toda la distribución poblacional tenía mayor efecto en la mortalidad que centrarse exclusivamente en la curva derecha de la distribución: los individuos de alto riesgo. Las estrategias poblacionales y de alto riesgo son complementarias, tienen pros y contras bien conocidos, pero, como siempre, el problema está en la dosis de cada una. Y en el establecimiento de esa dosis influyen no tan sólo las tendencias en mortalidad y factores de riesgo sino también el desarrollo de la salud pública (¿se han implantado ya las

medidas más efectivas contra el tabaco?), el grado en que el riesgo se concentre en las poblaciones y el cambio tecnológico (estatinas, por ejemplo, como tratamiento efectivo de la hipercolesterolemia). Así, el poder caracterizar adecuadamente a las poblaciones de mayor riesgo y que más pueden beneficiarse con las estatinas, según su riesgo basal (consideración agregada de los factores de riesgo pertinentes), ha permitido que las estrategias de “alto riesgo” puedan ser más eficientes y adecuadas que las estrategias poblacionales (2).

Entre el medio año de vida ganado por estadounidenses durante las cuatro últimas décadas merced a los antihipertensivos y el no detectar impacto de ese mismo tratamiento entre mediados de los ochenta y mediados de los noventa en 38 poblaciones de cuatro continentes no existe incompatibilidad. Los dos artículos comentados, y otros anteriores (3), admiten la influencia simultánea de variables poblacionales desconocidas y efectos cohorte así como de la medicación, pero ambos tienen limitaciones a la hora de atribuir los descensos registrados. En cualquier caso, existe acuerdo sobre la necesidad de combinar los enfoques poblacional y de alto riesgo.

La gestión sanitaria en España tiene sendos frentes en cada uno de los dos enfoques. Poblacionalmente, nuestra elevadísima esperanza de vida al nacer se debe, en gran parte, a una muy baja mortalidad por enfermedades coronarias, envidiable situación que puede perderse: a través de las investigaciones de Susana Sans, Ignasi Balaguer-Vintró y otros sabemos que los síndromes coronarios agudos han crecido entre 1985 y 1997 y que la letalidad a cor-

## Estrategias poblacionales y de alto riesgo: dosis según caso

Long G, Cutler D, Berndt ER, Royer J, Fournier AA, Sasser A, Cremieux P.

**The impact of antihypertensive drugs on the number and risk of death, stroke and myocardial infarction in the United States. Cambridge, MA: National Bureau of Economic Research, 2006. NBER Working Paper Series n° 12096.**

### Objetivo

Estimar el impacto real de la terapia antihipertensiva sobre la población de EE.UU. durante las últimas cuatro décadas e identificar el potencial de mejora.

### Métodos

Con datos de 5.046 individuos, de 30 a 79 años, de la Encuesta Nacional de Salud 1959-62 (período donde apenas se trataba la hipertensión) se estima la relación entre tensión arterial y sus variables explicativas: etnia, edad, IMC y diabetes. Para predecir la prevalencia de hipertensión arterial en ausencia de medicación antihipertensiva se aplican a los valores observados de las variables explicativas en 2.284 individuos, de 40 a 79 años, de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 1999-2000, los parámetros estimados sobre la muestra del 1959-62. Se compara la hipertensión esperable para 1999-2000 con la realmente observada, controlando por otros factores de riesgo (excepto ingesta de Na y ejercicio de los cuáles sólo se disponía de datos para el 1999-2000), atribuyendo la diferencia a la terapia antihipertensiva.

El impacto de la terapia antihipertensiva sobre las muertes totales por enfermedad coronaria e ictus se estima a partir de ecuaciones de riesgo derivadas del estudio de Framingham y estadísticas vitales. Las variables explicativas de los individuos de la muestra 1999-2000 permiten calcular riesgos relativos para las causas de muerte de interés a través del cociente entre la mortalidad que resultaría según

la tensión arterial observada y la que resultaría calculada sobre la previsible tensión arterial en ausencia de tratamiento antihipertensivo. Las ecuaciones de riesgo permiten aislar la influencia de la tensión arterial de los cambios seculares en otros factores que también afectan el riesgo cardiovascular como el colesterol sérico y la prevalencia de diabetes y tabaquismo.

### Resultados

Reducción del 10% –sistólica– y 13% –diastólica– en la presión arterial atribuible al tratamiento antihipertensivo. Una tensión mejor controlada se ha traducido en una reducción del 9% en las muertes por enfermedades cardiovasculares en el año 2001 (86.000 muertes menos), y un descenso del 38% y del 25% en las altas hospitalarias por infarto e ictus, respectivamente.

### Conclusiones

El aumento medio en esperanza de vida asociada a la medicación antihipertensiva, durante las últimas cuatro décadas en EE.UU., es de 0,5 años para los hombres y de 0,4 años para las mujeres.

Con una valoración del año de vida ajustado por calidad de \$90.000 el cociente beneficio-coste es de 12 para los hombres y 11 para las mujeres.

Financiación: Novartis Pharma AG.

Conflicto de interés: Ninguno.

Dirección para correspondencia: glong@analysisgroup.com

to plazo sólo ha disminuido ligeramente (4). Los trabajos del MONICA en España han servido para destacar el papel central de la prevención primaria en el abordaje de la morbimortalidad coronaria: dieta equilibrada, ejercicio físico y lucha contra el tabaco.

Naturalmente, se precisa de la prevención secundaria para evitar muertes y reinfarctos, y, especialmente, para reducir la elevada mortalidad española por ictus, muy superior a la de EE.UU. y Canadá, los países con menor mortalidad por ictus en el mundo. A esta desfavorable situación contribuye nuestro deficiente control de la hipertensión, el principal factor de riesgo del ictus, puesto que España tiene una prevalencia de hipertensión (140/90 mm Hg) del 47% (personas de 35 a 64 años) frente al 27.6% de EE.UU. y Canadá y un grado de control de la hipertensión muy inferior: un 8% de los hipertensos europeos (Inglaterra, Italia, Alemania, Finlandia, Suecia y España), de 35 a 64 años está controlado, muy lejos del 23% de Canadá y EE.UU. (5)

La aportación de los servicios sanitarios a la mejora de la salud de la población no debería asumirse con carácter general sino estudiarse en cada caso concreto. Es previsible que cuando se trate de tecnologías muy efectivas –los betabloqueantes, la trombolisis, los antiagregantes plaquetarios– empleadas en poblaciones con un elevado riesgo de muerte, la mayoría de ellas produzcan beneficios que superarán de forma importante a sus costes. Las tecnologías medianamente efectivas usadas en poblaciones de bajo riesgo, tenderán a situarse en zonas grises, sin claras ventajas en la relación entre costes y beneficios y que podría mejorarse con una utilización selectiva de las mismas en los subgrupos de mayor riesgo. Las tecnologías de baja o nula efectividad, difícilmente aportarán

valor, con lo que por bajos que sean sus costes, se situarán en zonas de coste-beneficio negativas. En todo caso, la concreción de estas hipótesis requiere estudios que analicen los beneficios realmente alcanzables en nuestro entorno (6). Las adaptaciones españolas de las ecuaciones de Framingham (7) son uno de tantos pasos en la dirección adecuada. Sin este tipo de estudios es difícil aceptar o rechazar el valor social de una tecnología médica que, por otra parte, no debería asumirse acríticamente desde estudios realizados en entornos con riesgos muy diferentes.

### Vicente Ortún Rubio

CRES, Centro de Investigación en Economía y Salud  
Universidad Pompeu Fabra, Barcelona

(1) Rose G. Sick individuals and sick populations. *International Journal of Epidemiology* 1985;14:32-38.

(2) Manuel DG et al. Revisiting Rose: strategies for reducing coronary heart disease. *BMJ* 2006;332:659-62.

(3) Goff DC et al. Birth cohort evidence of population influences on blood pressure in the United States, 1887-1994. *Ann Epidemiol* 2001;11:271-9.

(4) Sans S, Puigdefábregas A, Paluzie G, Monerde D, Balaguer-Vintró I. Increasing trends of acute myocardial infarction in Spain: the MONICA-Catalonia study. *European Heart Journal* 2005;26:505-15.

(5) Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States. *JAMA* 2003;289:2363-9.

(6) Ortún V, Meneu R, Peiró S. El impacto de los servicios sanitarios sobre la salud. En: *¿Más recursos para la salud?* Masson 2005.

(7) Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovás JM, Cerdán F, Ramos R, Sala J, Masià R, Rohlfs I, Elosua R, Kannel WB. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Revista Española de Cardiología* 2003;56:253-61.

## Intervenciones para mejorar el control de la hipertensión: no hay fórmulas mágicas

Fahey T, Schroeder K, Ebrahim S.

**Educational and organisational interventions used to improve the management of hypertension in primary care: a systematic review. Br J Gen Pract. 2005;55:875-82.**

### Introducción

A pesar de que el tratamiento antihipertensivo muestra en los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) beneficios indiscutibles para los pacientes, en práctica clínica los resultados no son tan llamativos. Así, la calidad alcanzada en el día a día depende tanto más de factores estructurales y organizativos que de las guías de práctica.

### Objetivo

Evaluar las diferentes estrategias empleadas para mejorar el control y el seguimiento de los pacientes hipertensos.

### Método

Revisión sistemática de todos los ECA incluidos en la bases de datos Cochrane, Medline y Embase hasta agosto de 2004, dirigidos específicamente a evaluar intervenciones para mejorar el control de la hipertensión. Los ensayos se clasificaron como intervención sobre el autocontrol, la educación del paciente, la educación del profesional sanitario, el apoyo de farmacéuticos o enfermeras al paciente, intervenciones organizativas, o de recordatorio al paciente. Se evalúan la disminución de los valores de

presión sistólica (PS) o diastólica (PD), el control de HTA o el seguimiento de pacientes. Se excluyeron los ensayos clínicos cuyo objetivo no fuera aumentar el grado de control a través de intervenciones organizativas o educativas.

### Resultados y conclusiones

La calidad metodológica de los 56 ECR que cumplieron con los criterios establecidos fue baja o moderada y su heterogeneidad limitó el análisis agrupado. Las intervenciones dirigidas al autocontrol o a la educación del paciente mostraron amplia variabilidad, sin poder demostrar mejoras claras tanto la PS y PD como en el grado de control. Las que salen peor paradas son las intervenciones dirigidas a formar al profesional (OR de mejora en el grado de control en el rango de 0,8 a 1) y las organizativas (rango de 0,5 a 1,8). Únicamente las intervenciones con apoyo de enfermeras o farmacéuticos parecen mejorar la mayoría de las variables. Las intervenciones de recordatorio al paciente incrementaron el grado de seguimiento (RR en el rango de 0,1 a 1,4).

Financiado por el NHS.

Dirección para correspondencia: t.p.fahey@chs.dundee.ac.uk

## COMENTARIO

Los resultados de esta revisión son ciertamente desalentadores. Tanto como los datos que revelan los estudios que han evaluado la realidad de los pacientes hipertensos (1-3), a pesar de la mejora que, según advierten algunos autores, se ha producido en los últimos años.

El estudio es concluyente y permite comprobar que no existen fórmulas mágicas. Al menos, ninguna que sólo contemple una parte del problema. También hay que señalar que las habilidades y el interés que pongan las personas modificará los resultados de la intervención. Si algo revela la revisión de Fahey es la escasa eficacia de las intervenciones educativas y organizativas; precisamente las más habituales en nuestro medio.

Phillips y cols definían la "inercia clínica" como la resistencia de los profesionales sanitarios a iniciar o intensificar la terapia cuando está indicado (4). Con sus propias palabras "*recognition of the problem, but failure to act*". Y quizás ahí radica gran parte del problema. Los autores del estudio PRESCAP destacaban el obstáculo que supone la actitud tolerante del médico: sólo el 17% modifica el tratamiento de un paciente mal controlado. Nada que ver con discrepancias o desconocimiento de los consensos. Un problema que no es nuevo ni exclusivo de nuestro país, y que también afecta a la Atención Especializada. Banegas

y cols advertían esta "inercia clínica" en uno de cada dos pacientes mal controlados atendidos en unidades de hipertensión, y con mayor frecuencia en pacientes de alto riesgo (5).

Por contra, en Atención Primaria, los mejores resultados publicados se dan en equipos que muestran especial interés en aplicar programas de prevención cardiovascular y valoran sus resultados, como por ejemplo, muchos de los integrados en los PAPPs. Las estrategias para la mejora pueden fomentarse y deben respaldarse, pero el interés no se enseña.

### Pedro Cervera Casino

Fundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud

(1) Rodríguez GC, Artigao LM, Llisterri JL, Alonso FJ y cols. Control de la hipertensión arterial en la población española  $\geq$  65 años asistida en atención primaria. Rev Esp Cardiol. 2005;58:338-40.

(2) Primates P, Poulter NR. Hypertension management and control among English adults aged 65 years and older in 2000 and 2001. J Hypertens. 2004;22:1093-8.

(3) Coca A, Aranda P, Bertomeu V, Bonet A, Esmatjes E, Guillem F y cols. Estrategias para un control eficaz de la hipertensión arterial en España. Documento de Consenso. Semergen. 2006;32:330-333.

(4) Phillips LS, Branch WT, Cook CB. Clinical inertia. Ann Intern Med. 2001;135:825-34.

(5) Banegas JR, Segura J, Ruilope LM. Blood pressure control and physician management of hypertension in hospital hypertension units in Spain. Hypertension. 2004;43:1338-44.

## Desmitificación de las grasas omega 3

Hooper L, Thompson RL, Harrison RA, Summerbell CD, Ness AR, Moore HJ, et al.

**Risks and benefits of omega 3 fats for mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review. BMJ. 2006;332:752-60.**

### Objetivo

Determinar, si existe, la influencia de los suplementos dietéticos de ácidos grasos omega 3 de cadena corta y larga sobre la mortalidad total, los sucesos patológicos de origen cardiovascular y la incidencia de cáncer.

### Método

Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y estudios de cohortes prospectivos (ECoP), con meta-análisis, consultando la Cochrane Library, MEDLINE, EMBASE, The National Research Register y SIGLE (*System for Information on Grey Literature in Europe*) hasta febrero de 2002, sin restricciones de idioma. Los datos analizados han sido los publicados y los obtenidos de autores identificados.

Para la síntesis de datos de los ECA se extrajo el número de participantes que mostraron cada uno de los resultados y el número total de participantes cada una de las ramas y se combinaron, usando riesgos relativos en el metaanálisis de efectos aleatorios. Para los ECoP, se usaron riesgos relativos y *Odds ratio* ajustados para la mayoría de factores de confusión, y se comparó el cuartil menos expuesto con el más expuesto. En los ECA se usaron comparaciones entre subgrupos de suplementos omega 3 de cadena larga y de cadena corta, y entre consejo dietético y suplementos alimentarios. Los autores utilizaron meta regresión para analizar los efectos de dependencia de dosis. La robustez de los resultados de los ECA fue valorada mediante análisis de sensibilidad.

### Resultados

Se obtuvieron 15.159 referencias, en las que se identificaron 48 ECAs y 41 ECoP que respondían a la pregunta de la revisión. En su mayoría, los trabajos estudiaron efectos de suplementos alimentarios de grasas omega 3 de cadena larga provenientes de aceite de pescado. Las dosis estuvieron entre 0,4 y 0,7 g/día, y el tiempo de intervención estuvo en un rango de entre 6 meses y más de 4 años.

En lo que respecta a la mortalidad total, las pruebas de un riesgo reducido de muerte entre los individuos que tomaron omega 3 fueron débiles (riesgo relativo de 0,87, IC95%: 0,73-1,03), e incluso este débil efecto disminuyó cuando el análisis se restringió a aquellos estudios con menor riesgo de sesgos. La meta regresión indicó que el riesgo de muerte aumentaba con la duración del estudio, y que era independiente de la dosis.

No se encontraron efectos de los omega 3 sobre el conjunto de sucesos cardiovasculares (riesgo relativo de 0,95, IC95%: 0,82-1,12), además de haber inconsistencias entre los estudios. Tampoco los ECoP proporcionaron pruebas de que los omega 3 tuvieran efecto protector.

No se encontraron pruebas de que los omega 3 tengan influencia alguna sobre la incidencia de cáncer ni sobre la ocurrencia de hemorragias cerebrales.

### Conclusión

Los ácidos grasos omega 3 no tienen efecto demostrado en la mortalidad, en los sucesos cardiovasculares ni en el cáncer.

Fuente de financiación: Ayuda de investigación del UK Department of Health y de la British Dietetic Association.

Conflictos de interés: Uno de los autores declara haber recibido pagos por conferencias de Solvay Healthcare, que comercializa Ormacor.

Correspondencia: Dr. L. Hooper. E-mail: l.hooper@uea.ac.uk

### COMENTARIO

Llamamos efecto terapéutico a la consecuencia de una acción terapéutica, es decir, a la destinada a volver a la normalidad una situación provocada por una enfermedad. Teniendo esto en cuenta, podemos inferir que el principal efecto terapéutico que tienen los alimentos es curar la enfermedad del hambre. Aparte de ésta, una alimentación más o menos completa cura y previene el raquitismo, la osteomalacia, el bocio endémico, la xeroftalmía, la arriboflavinosis, la pelagra, el beriberi y el escorbuto, y algunas pocas más que a nuestros ojos parecen tan de otro planeta como las nombradas.

La medicalización de las etapas de la evolución normal de las personas es un hecho actual en la historia de las relaciones de los humanos con el concepto de "la salud" individual y social. Algunos tenemos razones para pensar que este hecho no es bienvenido. Aún más nociva parece la intención de medicalizar la propia vida cotidiana. Los supuestos beneficios de los suplementos alimentarios de grasas omega 3 se inscriben, en opinión del que esto escribe, dentro de este contexto.

Los efectos sobre las enfermedades cardiovasculares de los omega 3 han sido objeto de estudios científicos, divulgación científica, guías de práctica, información a consumidores y, sobre todo, de argumentos publicitarios, hasta tal punto de que son ya un contenido de la cultura popular o, más bien, uno de los contenidos mágicos de esta cultura.

Al parecer, este asunto arranca de un estudio que comprobó la baja incidencia de enfermedades cardiovasculares que muestran los habitantes inuit de Groenlandia, y que relacionó este hecho con una especial composición de sus lípidos plasmáticos atribuida al consumo de pescado (1). Es probable que aspectos tales como los procedimientos de las familias inuit para conseguir alimentos y vestido, los horarios y cargas de trabajo, sus relaciones con el medio, y las relaciones interpersonales y de poder no hayan sido suficientemente valoradas. Aconsejo la lectura del comentario de J. Grande, en esta misma revista, sobre algún aspecto poco estudiado en la génesis de las enfermedades cardiovasculares en nuestro medio (2).

Los autores de este artículo parecen haber realizado una revisión sistemática laboriosa y sólida, y no han encontrado que los efectos protectores de los ácidos omega 3 sean tan claros como se admitía hasta ahora. Debemos agradecer el esfuerzo por el conocimiento que nos revela.

### Antonio Romero Tabares

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

(1) Bang HO, Dyerberg J. Plasma lipids and lipoproteins in Greenlandic west coast Eskimos. *Acta Med Scand.* 1972;193:85-94.

(2) Grande Baos J. El doctor me ha prescrito un jefe justo para mi corazón. Resumen y comentario de: Kiwamaki M, Ferrie JE, Brunner E, Head J, Shipley MJ, Batear M, Marmot MG. Justice at work and reduced risk of coronary Heart disease among employees. *Arch Intern Med.* 2005;165:2245-51. En: *Gest Clin Sanit.* 2006;8:25.

## Faltan evidencias que demuestren la renoprotección adicional de los IECA/ARAI sobre su efecto hipotensor

Casas JP, Chua W, Loukogeorgakis S, Vallance P, Smeeth L, Hingorani AD, et al.

**Effect of inhibitors of the rennin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: systematic review and meta-analysis. Lancet. 2005;366:2026-33.**

### Contexto

Diversas guías recomiendan los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de receptores de la angiotensina II (ARA II) como hipotensores de primera elección para prevenir el desarrollo de insuficiencia renal crónica (IRC), dado que se les supone un efecto renoprotector específico.

### Objetivos

Comprobar el efecto renoprotector de los IECA y ARA II, independiente del efecto hipotensor, al inhibir el sistema renina-angiotensina.

### Método

Metanálisis de ensayos clínicos controlados de IECA o ARA II frente a placebo u otros antihipertensivos, que midan resultados renales. Búsqueda de ensayos clínicos controlados en bases de datos electrónicas que evalúen antihipertensivos y midan resultados clínicos renales (IRC o duplicación de la creatinina sérica) y marcadores del daño renal (creatinina sérica, albuminuria, tasa de filtración glomerular). Los ensayos debían tener un seguimiento mínimo de un año.

### Resultados

Se seleccionaron 127 estudios que proporcionaban 150 comparaciones (73.513 pacientes). De ellas, 99 eran en pacientes diabéticos. Los principales resultados de los estudios que comparaban IECA o ARA II con otros antihipertensivos se presentan en la tabla siguiente:

Variable resultado	Total pacientes		Sesgo de estudios pequeños	Diabéticos	
	IECA o ARAII vs Otro antihipertensivo (IC95%) (*)	Diferencia PAS (mm Hg)		IECA o ARAII vs Otro antihipertensivo (IC95%) (*)	
IRC	0,87 (0,75; 0,99)	NS	Probable	NS	
Duplicación creatinina	NS	NS	Probable	NS	
Creatinina sérica (mcm/L)	-7,1 (-13,3; -0,9)	-1,49	Sí	NS	
Albuminuria (mg/día)	-15 (-25; -7)	-0,95	Sí	-1,2 (-2,2; -3)	
Filtración glomerular	NS	NS	No	NS	

PAS: Presión arterial sistólica

IRC: Insuficiencia renal crónica

NS: No significativo estadísticamente

(\*) Los valores son riesgos relativos, excepto para creatinina sérica (mcm/L) y albuminuria (mg/día)

Mediante meta regresión se constató que los estudios donde se observaba una mayor diferencia de tensión arterial se asociaban a mayor reducción en la incidencia de IRC.

En los ensayos que comparaban los IECA o ARA II con placebo, los beneficios eran mayores en todas las variables renales que en los ensayos que comparaban estos fármacos con otros antihipertensivos; pero también se producía una reducción muy fuerte de la tensión arterial en los grupos de pacientes con IECA o ARA II.

### Conclusión

Los beneficios de los IECA y ARA II sobre resultados renales en ensayos frente a placebo se deben, probablemente, al efecto hipotensor. En diabéticos no está probado que proporcionen renoprotección adicional a su efecto hipotensor, y hay incertidumbre sobre una mayor renoprotección en enfermedad renal no diabética.

Fuente de financiación: No consta.

Conflicto de intereses: P Vallance recibió honorarios como miembro del consejo de investigación de Glaxo-Smith-Kline.

Correspondencia: [juan.pablo-casas@lshtm.ac.uk](mailto:juan.pablo-casas@lshtm.ac.uk).

### COMENTARIO

La interpretación de este estudio es compleja, dado que abarca diferentes tratamientos en diferentes patologías. Suscitó muchas cartas de respuesta, algunas no exentas de agresividad. Sin embargo, el estudio es muy riguroso e incluye un gran número de ensayos y pacientes.

Es un lugar común que los IECA y los ARA II "protegen el riñón". Varios consensos incorporaron esta idea rápidamente en sus recomendaciones en pacientes hipertensos o diabéticos, y priorizaron su uso respecto a otros antihipertensivos. Probablemente las pruebas que sustentaban esta recomendación eran demasiado débiles y basadas en estudios pequeños, esos que a veces no se publican si los resultados son negativos (sesgo por estudios pequeños).

Este metanálisis pone en tela de juicio la preferencia por los IECA y ARA II sobre otros antihipertensivos en las personas diabéticas e hipertensas. Implícitamente denuncia la rapidez con que se asumen algunas evidencias que resultan no ser tan "evidentes". De hecho, ningún ensayo clínico ha demostrado la supuesta inferioridad de las tiazidas a bajas dosis, ni en complicaciones cardiovasculares ni en nefropatías (1).

Mientras tanto, la investigación en este campo parece seguir una orientación comercial y no científica. Por una parte, se obvian variables resultado que no interesa medir, como la insuficiencia cardiaca; por otra, se eligen como tratamiento del grupo de comparación a fármacos de segunda elección (como el atenolol) (2).

El mensaje global puede ser el siguiente: adopte las recomendaciones claramente basadas en evidencias firmes. Las prisas por ser el primero en incorporar novedades, probablemente, son malas consejeras.

**Juan Carlos Domínguez Camacho y Teresa Molina López**

Distrito Sanitario Sevilla. Servicio Andaluz de Salud

(1) Rahman M, Pressel S, Davis BR, Nwachuku C, Wright J, Whelton PK, et al. Renal outcomes in high-risk hypertensive patients treated with an angiotensin-converting enzyme inhibitor or a calcium channel blocker vs a diuretic. Arch Intern Med. 2005;165:936-46.

(2) Psaty BM, Weiss NS, Furberg CD. Recent trials in hypertension. Compelling science or commercial speech? JAMA. 2006;299:1704-6.

## Raloxifeno no es superior a Tamoxifeno

Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, Cronin WM, Cecchini RS, Atkins JN et al for the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP).

**Effects of Tamoxifen vs Raloxifene on the Risk of Developing Invasive Breast Cancer and Other Disease Outcomes: The NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 Trial. JAMA 2006;295:2727-41.**

### Objetivo

Comparar la eficacia y seguridad del tamoxifeno y el raloxifeno en la prevención del cáncer de mama y de otros problemas de salud.

### Métodos

El estudio *NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR)* es un ensayo clínico aleatorio doble ciego en el que se comparaba el tratamiento hasta 5 años con tamoxifeno 20 mg al día o raloxifeno 60 mg al día. Población del estudio fueron mujeres de más de 35 años, postmenopáusicas, con un riesgo de desarrollar un cáncer de mama a los 5 años superior al 1,66%. La variable de resultado principal fue el desarrollo de un cáncer invasivo. Las variables secundarias fueron el cáncer endometrial, cáncer de mama *in situ*, enfermedades cardiovasculares, fracturas osteoporóticas, cataratas, muerte y calidad de vida.

### Resultados

No se encontraron diferencias entre los dos fármacos en la inciden-

cia de cáncer de mama invasivo, aunque se apreció una tendencia no significativa hacia una mayor incidencia de cáncer de mama no invasivo en el grupo que recibió raloxifeno. Tampoco se encontró ninguna diferencia significativa en las enfermedades cardiovasculares, ni en la incidencia de fracturas osteoporóticas ni de otros tumores. Si se agrupaban los TEP y las TVP, la reducción del riesgo sí que fue significativa con raloxifeno. Se apreció una tendencia no significativa a que las mujeres asignadas al grupo raloxifeno presentasen menos cáncer de endometrio invasivo. Las mujeres asignadas al grupo raloxifeno desarrollaron menos cataratas que las asignadas al grupo tamoxifeno. Tampoco se encontraron diferencias significativas en eventos cardíacos isquémicos ni en el número de fallecimientos entre los dos grupos.

*Financiación: Becas del National Cancer Institute, National Institutes of Health, Department of Health and Human Services, AstraZeneca Pharmaceuticals y Eli Lilly and Co.*  
*Dirección para correspondencia: wvogel@magee.edu*

### COMENTARIO

Actualmente no está recomendada la quimioprevención sistemática del cáncer de mama por la falta de fármacos que obtengan cocientes riesgo-beneficio favorables. El potencial de la inhibición estrogénica con tamoxifeno y su eficacia en prevención de cáncer de mama en mujeres de alto riesgo (estudio NSAB P-1) ha favorecido la investigación de otros moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERM) como el raloxifeno. Nadie niega su eficacia en reducción de fracturas exclusivamente vertebrales, pero la sugerencia de uso indiscriminado como prevención de cáncer mamario sistemático, aprovechando una osteoporosis (a veces dudosa) no tiene fundamento: los estudios MORE y posteriormente CORE se diseñaron para prevención de fracturas y con población anciana de bajo riesgo, poco extrapolables. Los resultados del estudio STAR complementan los resultados del MORE, con algunas incertidumbres a la hora de poner en práctica sus resultados. Cabe recordar que el modelo predictivo de Gail, utilizado para seleccionar a esta población de riesgo, todavía no está validado en nuestro país. Tampoco podemos conocer de antemano el estatus de positividad o negatividad de los receptores estrogénicos (superior respuesta si positivo), una cuestión relevante para las mujeres jóvenes (las que más se podrían beneficiar) en las cuales el cáncer es más probable que sea receptor negativo. Otra pregunta aún sin respuesta es si la quimioprevención en este caso previene cáncer o trata cánceres muy precoces no detectables. Y si la proporcionamos a mujeres jóvenes, ¿cuánto tiempo ofrece protección? Los estudios no sobrepasan los 5-8 años. ¿Se producirán resistencias? (paso de agonismo a antagonismo del receptor estrogénico).

Fármacos viejos como el tamoxifeno, eficaces, ampliamente utilizados para tratamiento, pero escasamente en prevención por sus connotaciones tumorales, podrían ser relegados por otros nuevos que no añaden relevancia clínica (en ningún momento el estudio STAR se plantea con la hipótesis de superioridad, no inferioridad o equiva-

lencia) (1), requisito deseable a la hora de comparar un activo frente a un control no placebo. Otros usos prometedores también se van esclareciendo: en el estudio RUTH, diseñado para disminuir la incidencia de eventos coronarios en mujeres de alto riesgo cardiovascular, no se hallan diferencias entre raloxifeno y placebo y aun reduciendo de nuevo el riesgo de cáncer invasivo (1,2 casos por 1.000 mujeres tratadas año) y fractura vertebral, los beneficios tienen un coste de tromboembolismo venoso y accidente cerebrovascular fatal de 1,2 y 0,7 casos por 1.000 mujeres tratadas año respectivamente, con una incidencia incluso mayor que en el estudio STAR. Encontramos una vez más dificultades a la hora de extrapolar resultados a un paciente individual: ensayos con criterios de inclusión heterogéneos con cocientes riesgo/beneficio diferentes. La tendencia creciente a la medicalización de la etapa fisiológica de la menopausia, sobre todo en el tratamiento de la osteoporosis, puede acrecentarse si se amplían las indicaciones del raloxifeno y fármacos similares. La cronología coincidente de menopausia con la mayor incidencia de cáncer de mama y enfermedades cardiovasculares, podría favorecer la sobreutilización preventiva y terapéutica bajo el concepto equivocado de fármacos adecuados para la salud integral de la mujer.

No cabe duda de que la atención especializada tiene que ser el referente en los criterios de prescripción de estos fármacos a la luz de las nuevas evidencias científicas, con la consideración subyacente del importante gasto farmacéutico que generan por ser productos de larga prescripción en sus indicaciones.

**Amadeu Díaz Prats y Francisco Hernansanz Iglesias**  
CAP Serraparera, Cerdanyola del Vallès, Barcelona

(1) Kaut S, and Diamond G. A. Good Enough: A Primer on the Analysis and Interpretation of Noninferiority Trials. *Ann Intern Med* 2006; 145(1):62-9.

## Cribado de cáncer colorrectal: aumentar la esperanza de vida y la calidad de la misma

Lin OS, Kozarek RA, Schembre DB, Ayub K, Gluck M, Drennan F, et al.

**Screening Colonoscopy in Very Elderly Patients: Prevalence of Neoplasia and Estimated Impact on Life Expectancy. JAMA. 2006;295:2357-65.**

### Objetivo

Las actuales guías de cribado de cáncer colorrectal no incluyen un punto de corte etario máximo. Dado que la prevalencia de esta neoplasia aumenta con la edad y la esperanza de vida disminuye en personas muy ancianas, el beneficio del cribado podría ser limitado. Se pretende comparar el cribado con colonoscopia en población muy anciana versus población joven en términos de años de vida ganados.

### Método

Estudio transversal de 1.244 pacientes asintomáticos divididos en 3

grupos de edad (50-54 años [n=1.034], 75-79 años [n=147] y ≥80 años [n=63] sometidos a colonoscopia de screening. Cálculo de la esperanza de vida con el método DEALE.

### Resultados

La prevalencia de la neoplasia se duplica a partir de los 80 años (28,6%). A pesar de este incremento, el cribado con colonoscopia en ≥80 años sólo alcanza un 15% de la esperanza de vida ganada en la población más joven por lo que este tipo de cribado debería hacerse valorando cuidadosamente riesgos, beneficios y preferencias del paciente.

### COMENTARIO

Si repasamos las guías de actividades preventivas (PAPPS, USPSTF, ACP, CTF...) con especial atención a los procesos neoplásicos, veremos claramente especificados los límites de edad para el cribado de determinados tumores. Sin embargo, al llegar al cáncer colorrectal, nos quedamos con "al cumplir los 50 años...". Este artículo nos ayuda a finalizar la frase, establece un umbral diagnóstico por debajo del cual la asignación siempre será ineficiente y nos deja entrever que la perfección tiene un enorme coste de oportunidad (1) y es incompatible con el viejo aforismo hipocrático "primum non nocere".

La detección de sangre oculta en heces en su versión Hemoccult II, aun habiendo demostrado contribuir a reducir mortalidad, como método de cribado tiene un VPP del 5%, sus determinaciones serias alcanzan un coste marginal elevadísimo (2) y deja sin diagnosticar lesiones que probablemente no sangren en el momento del cribado. Aunque está claro que cribar es más coste efectivo que no hacerlo en esta neoplasia, a la hora de elegir el método no queda tan claro cuál es la mejor opción (3). Aquí se escoge directamente la colonoscopia, la prueba considerada el "patrón oro", que parece ser más coste efectiva cada 10 años que el DNA fecal cada 4 (4). Y dado que el seguimiento durante 30-40 años de una cohorte de sujetos cribados hasta la muerte, aunque perfecto, se antoja algo difícil, se opta aquí por el método DEALE (Declining Exponential Approximation of Life Expectancy), estimador más robusto cuando las tasas de mortalidad son elevadas y en población anciana. La pregunta clave posterior en un sistema nacional de salud donde los recursos son escasos es: ¿a quién le toca y hasta donde toca?, y a ser posible responderla con una asignación de recursos de forma explícita y demostrada empíricamente bajo la mejor evidencia disponible. Por ejemplo: "Ofrecer la prueba a mujeres entre los 25-65 años, no recomendando la inclusión de las mayores de 65, ni a aquellas que no hayan tenido relaciones sexuales" (*Guía Europea para el Control de Calidad del Cribado de Cáncer Cervical*). De este modo se está proporcionando el cuidado a aquel que más se pueda beneficiar y no por ello dejaremos de asistir al resto sino que encontraremos otro punto en la isocuanta u otra isocuanta menos

tecnológica (más enfermería domiciliaria, cuidados paliativos) que satisfaga las necesidades.

Con determinada edad, la fascinación por la tecnología decrece y esto se traduce en menos venopunciones, traslados, radiaciones y "salvoconductos" a especialistas, a petición del propio paciente o de sus familiares. Las decisiones diagnósticas y terapéuticas deberán pues basarse no sólo en la esperanza de vida sino también en otras variables como el estado funcional, condición socioeconómica, morbilidad asociada (efectividad de la radioterapia en cáncer de mama precoz en mujeres de 70 a 79 sin comorbilidad [NNT = 21 a 22] versus mayores de 80 años con pluripatología asociada [NNT = 61 a 125]) (5), polifarmacia, presencia de síndromes geriátricos y siempre que se pueda, en las preferencias del paciente debidamente informadas (6). El diagnóstico precoz puede incrementar la esperanza de vida pero sólo ajustando los efectos sobre la salud por calidad de vida, sobre todo en población anciana –algo que no recoge el estudio– realmente veremos cuál es la verdadera ganancia/pérdida en salud.

### Francisco Hernansanz Iglesias y Amadeu Díaz Prats

CAP Serraparera, Cerdanyola del Vallès, Barcelona

(1) Warburton RN. What do we gain from the sixth coronary heart disease drug? *BMJ*, Nov 2003;327:1237-1238.

(2) Neuhauser D, Lewicki AM. What do we gain from the sixth stool guaiac? *N Engl J Med*. 1975;293:226-8.

(3) Pignone M, Saha S, Hoerger T and Mandelblatt J. Cost-Effectiveness Analyses of Colorectal Cancer Screening: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, Jul 2002;137:96-104.

(4) Song KS, Ladabaum U. Potential cost-effectiveness of molecular stool marker testing compared to conventional colorectal cancer (CRC) screening methods. *Gastroenterology*. 2003;124:Suppl 1:A-76. Abstract.

(5) Smith BD, Gross CP, Smith GL, Galusha DH, Bekelman JE, and Haffty BG. Effectiveness of Radiation Therapy for Older Women With Early Breast Cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98:681-690.

(6) Yancik R, Ganz PA, Varricchio CG, Conley B. Perspectives on comorbidity and cancer in older patients: approaches to expand the knowledge base. *J Clin Oncol*. 2001;19:1147-51.

## Errores y sucesos adversos: un problema que no sólo es hospitalario

Makeham MAB, Kidd MR, Saltman DC, Mira M, Bridges-Webb C, Cooper C, et al.

**The Threats to Australian Patient Safety (TAPS) study: incidence of reported errors in general practice. Med J Austr. 2006;185:95-8.**

### Objetivo

Establecer la incidencia de errores comunicados de forma anónima por médicos generales.

### Diseño

Estudio de incidencia de errores notificados durante un año –*The Threats to Australian Patient Safety (TAPS) study*–, a través de una web de acceso seguro y restringido, de forma anónima por médicos generales.

### Ámbito y participantes

Muestra aleatoria de 84 médicos generales de Nueva Gales del Sur

(Australia), estratificados en tres grupos, en función del entorno geográfico de trabajo.

### Resultados

Sobre un total de 166.569 consultas realizadas, se notificaron 418 errores (incidencia acumulada de 2,40 por 1.000, IC 95%: 2,35-2,45). De cada error, se recogía mediante cuestionario, información sobre: zona geográfica en que se había producido (urbana, rural y extremadamente alejada); edad, sexo y procedencia cultural y étnica del paciente; descripción del error, incluyendo factores que pudieron contribuir al mismo, frecuencia, escenario asistencial (consulta, domicilio, contacto telefónico, farmacia...), gravedad, consecuencias reales y potenciales y posibles actuaciones para evitar su repetición.

## COMENTARIO

Por su mayor frecuencia y gravedad, la investigación epidemiológica sobre sucesos adversos se ha centrado sobre todo en el entorno hospitalario. Los estudios referidos al primer nivel asistencial son más limitados y con frecuencia, se focalizan en aspectos cualitativos. Estudios realizados en Reino Unido, Estados Unidos y España han realizado aproximaciones a la magnitud y trascendencia del problema, pero sin llegar a determinar la incidencia de los mismos (1-3).

El *TAPS study* es el primer estudio que proporciona tasas de incidencia en una muestra aleatorizada y representativa de médicos generales en función de su trabajo en áreas urbanas, rurales y extremadamente alejadas de núcleos de población (problemática propia del ámbito asistencial australiano).

Los resultados encontrados aportan una estimación de la incidencia de errores, pero no pueden ser interpretados como una estimación suficientemente válida del número y problemática de los errores y sucesos adversos que ocurren en atención primaria, existiendo posiblemente una infraestimación de la frecuencia y una sobreestimación de la gravedad.

La definición de error y la metodología utilizadas para la recogida de información son aspectos destacables del estudio.

Dado que no existe una definición comúnmente aceptada de error y suceso adverso se consideró como error, a efectos del estudio, aquellos sucesos ocurridos en la práctica clínica, que a criterio del médico notificador habían supuesto una amenaza para la salud del paciente; que no deberían haber ocurrido y que no es deseable que ocurran de nuevo.

Los errores podían ser grandes o pequeños; de tipo administrativo o clínico; por acción u omisión; y podían tener o no, efectos apreciables sobre el paciente. En definitiva, hechos identificados como incorrectos y que deberían ser evitados en el futuro.

La metodología de recogida de la información tenía por finalidad facilitar la notificación y garantizar sencillez en el procedimiento, anonimato y confidencialidad.

El estudio de Makeham y cols contribuye a poner de manifiesto la

realidad de los errores y sucesos en el primer nivel y la dificultades para gestionar un sistema de notificación.

Los sistemas de notificación voluntaria de errores, han mostrado su efectividad en sectores como el aeronáutico o la energía petroquímica y nuclear (4). Los sistemas de notificación en el sector sanitario, además de cuestiones relacionadas con actitudes y hábitos profesionales (5), adolecen actualmente de limitaciones, entre las que destacan: la indefinición de los casos a incluir, los sesgos que suponen la voluntariedad y la tendencia a notificar los errores y sucesos más graves en detrimento de incidentes y casi-errores de gran utilidad formativa, la falta de continuidad y, en ocasiones, la lentitud en el análisis de la información y difusión de recomendaciones.

En cualquier caso, se trata de fuentes de datos que contribuyen a compartir el conocimiento, desarrollar la cultura de la seguridad y fomentar una conducta anticipativa, abierta y transparente frente a los problemas.

### Carlos Aibar Remón

Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

### Cristina Navarro Gistau

Departamento Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Zaragoza

(1) Kuzel AJ, Woolf SH, Gilchrist VJ, Engel JD, LaVeist TA, Vincent C, Frankel RM. Patient Reports of Preventable Problems and Harms in Primary Health Care. *Ann Fam Med*. 2004; 2(4):333-40.

(2) Jacobson L, Elwyn G, Robling M and Tudor Jones R. Error and safety in primary care: no clear boundaries. *Family Practice*. 2003;20:237-241.

(3) Borrell-Carrió F, Páez C, Suñol R, Orrego C, Gil M, Martín N. Errores clínicos y efectos adversos: percepción de los médicos de atención primaria. *Aten Primaria*. 2006;38(1):25-32.

(4) Barach P, Small SD. Reporting and preventing medical mishaps: lessons from non-medical near miss reporting systems. *BMJ*. 2000;320:759-63.

(5) Rosner F, Berger JT, Kark P, Potash J, Bennet AJ. Disclosure and Prevention of Medical Errors. *Arch Intern Med*. 2000;160:2089-92.

# Postgrado Universitario dirigido a liderar las innovaciones en la sanidad europea

## MASTER EN ADMINISTRACIÓN Y DIRECCIÓN DE SERVICIOS SANITARIOS

XVIII EDICIÓN 2007

# MADS

### Información

Sesiones Informativas (19 h.):

- 22 de noviembre de 2006
- 13 de diciembre de 2006
- 17 de enero de 2007
- 7 de febrero de 2007

Fundación Gaspar Casal.  
C/ General Díaz Porlier, 78-8º A  
28006- Madrid  
Tel. Información: 91 401 62 19  
www.e-mads.org  
e-mail: info@e-mads.org

### Plan de estudios

El programa consta de 400 horas y se divide en cuatro partes: macrogestión, mesogestión, microgestión y métodos cuantitativos aplicados a la administración sanitaria

### Dirigido

Titulados superiores que deseen realizar su carrera profesional en el ámbito de la gestión sanitaria

### Objetivo

Que los alumnos adquieran conocimientos y habilidades que les permitan dirigir y gestionar centros y servicios sanitarios

### Fecha de inicio

23 de febrero de 2007

### Duración

Viernes tarde y sábados mañana durante 11 meses lectivos

### Beças

La Fundación Gaspar Casal y las entidades colaboradoras promueven la dotación de becas

### Con la colaboración de:

Lilly, Janssen-Cilag, Esteve,  
Fundación Mapfre Medicina,  
sanofi-aventis, Novartis,  
Fundación Carolina

## El dinero público invertido en investigación es muy rentable

Johnston SC, Rootenberg J, Katrak S, Smith WS, Elkins JS.

**Effect of a US National Institutes of Health programme of clinical trials on public health and costs. Lancet. 2006;367:1319-27.**

### Objetivo

Evaluar la rentabilidad del dinero público invertido por una agencia gubernamental independiente (National Institutes of Health) en el patrocinio de ensayos clínicos.

### Método

En una primera etapa, se realizó una búsqueda y selección de ensayos clínicos con asignación aleatoria (ECA), financiados por el National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) y finalizados antes de enero de 2001.

En segundo lugar se realizó una revisión sistemática de estudios de utilización, coste efectividad, coste utilidad y coste beneficio de las intervenciones identificadas en la etapa anterior. La revisión se llevó a cabo por tres revisores independientes y la intervención de una cuarta persona para resolver los desacuerdos.

Se definió un modelo analítico que consideraba que los ECAs tenían un efecto sobre la sociedad a través de las consecuencias directas para la práctica clínica, medida como cambio en el uso de la intervención médica o quirúrgica evaluada. El efecto sobre la sociedad se midió como costes y beneficios asociados con cada intervención multiplicado por el uso adicional motivado por la publicación del ensayo clínico e independientemente de si los resultados del estudio fueron positivos o negativos. Se desarrolló un modelo para estimar los costes y ahorros para toda la población americana y los efectos sobre la salud pública, medido en AVACs (años de vida ajustados por calidad; se asignó un valor de 40.310 dólares por AVAC). Los costes para la sociedad incluían costes de atención sanitaria y productividad y costes del ensayo clínico. Se generaron proyecciones a 10 y 30 años.

### Resultados

De los 72 ECAs financiados por el NINDS entre 1977 y 2007 (coste \$959 millones), 28 cumplían los criterios de inclusión en el estudio, suponiendo un coste de \$355 millones (rango entre 722.000 y 64 millones de dólares para un ECA). Para 8 de los ensayos se localizó la información necesaria sobre costes y AVACs. Se asumió que los ECAs sobre los que no había datos no habían tenido ningún efecto sobre la sociedad. El beneficio se estimó en 470.339 AVACs (IC 95%: 96.875-916.968) a un coste de \$3.300 millones. Incluyendo los costes de los ECAs, el programa tuvo un coste neto de 7.713 dólares por AVAC ganado. El beneficio proyectado a 10 años fue de 15,5 billones de dólares (entre 0,67 billones y 34,49 billones de dólares). La rentabilidad a 10 años fue de 4.600% (200-11.300%). La inversión en el programa se recuperaba en beneficios en salud en un plazo de 1,2 años tras la finalización del estudio.

### Conclusión

Los beneficios del programa de investigación del NINDS son substanciales, estimándose a los 10 años en más de 15 billones de dólares. A pesar de que se produce un aumento del gasto sanitario, como consecuencia de estos ensayos clínicos, los beneficios ganados en la salud son superiores a los costes.

### COMENTARIO

Los NIH en Estados Unidos han sido promotores importantes de ensayos clínicos, invirtiendo 2,9 billones de dólares en 2004, más de un 10% de su presupuesto total. El presupuesto de este organismo es ampliamente debatido cada año y en alguna ocasión se ha criticado que la mayor inversión ha resultado en el aumento de la tasa de uso de terapias innovadoras. El trabajo se presenta como un análisis de la rentabilidad de un programa de investigación con fondos públicos. Los resultados son contundentes. Casi no haría falta comentario.

El análisis se basa en un proceso de revisión sistemática de la literatura, descrito convenientemente. Los autores explicitan las limitaciones del estudio. En todo caso, parece que hacen una estimación conservadora.

Los resultados son relevantes; también el diseño del trabajo de sistematización de la evaluación de la actividad de una agencia pública de investigación. Igualmente, los hallazgos colaterales. Entre estos, que en muchos casos no se hayan encontrado datos de uso de la intervención evaluada, lo que pone de manifiesto la "orfandad" de este tipo de estudios y a la vez su necesidad para evaluaciones de este tipo. O la incertidumbre hallada sobre las oportunidades perdidas por una mala implantación de los cambios de práctica clínica.

A lo anterior hay que añadir que está descrito que la investigación financiada por entidades con intereses comerciales sobre lo que se investiga, como es el caso de la industria farmacéutica y los ensayos sobre medicamentos, tiene más probabilidad de contar con sesgos importantes: hasta 4 veces mayor riesgo de encontrar resultados favorables al patrocinador, por ejemplo (1). Este trabajo pone así de manifiesto el papel doblemente relevante para la sociedad de las agencias públicas de investigación y podría ser un ejercicio a imitar por todas ellas. También recuerda a las instituciones prestadoras de servicios que la investigación clínica de calidad y centrada en cuestiones asistenciales relevantes debería ser una parte integrante y reconocida de los deberes de los profesionales.

**Teresa Molina y Juan Carlos Domínguez**

Distrito de Atención Primaria Sevilla. Servicio Andaluz de Salud

(1) Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, Clark O. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *BMJ*. 2003;326:1167-76.

## Polipastilla, ¿qué precio la hace coste-efectiva?

Franco OH, Steyerberg EW, de Laet C.

The polypill: at what price it become cost effective? *J Epidemiol Community Health*. 2006;60:213-7.

### Objetivo

El concepto de "polipastilla" para la prevención de enfermedades cardiovasculares, introducido en 2003, se refiere a una combinación de seis compuestos farmacológicos que modificando cuatro factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares –disminución del colesterol con estatinas, disminución de la presión arterial con antihipertensivos, antiagregación plaquetaria con aspirina y reducción de la hiperhomocisteinemia con ácido fólico– puede disminuir la incidencia de enfermedades cardiovasculares más de un 80%. Aunque la polipastilla puede ser vista como una intervención efectiva, todavía no está aprobada ni en el mercado y se desconocen sus costes y su coste-efectividad. El objetivo de este estudio fue determinar el máximo precio de la polipastilla con el que resultaría una alternativa coste-efectiva en la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares.

### Métodos

Los datos sobre los efectos hipotéticos de la polipastilla fueron tomados de la literatura. Los autores utilizaron datos del *Framingham heart study* y del *Framingham offspring study* para modelizar los beneficios asumidos de la polipastilla en términos de años de vida ganados. Usando la perspectiva de un tercer pagador y un horizonte temporal de 10 años los autores calcularon cuál debería ser el precio máximo del fármaco para ser coste-efectiva –usando un umbral de coste-efectividad de 20.000E/AVG– en la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares en poblaciones con diferentes edades y diferentes niveles de riesgo absoluto de enfermedades coronarias. Los costes incluidos –visitas médicas, analíticas, medicación y tratamientos de eventos cardiovasculares– fueron calculados para Holanda en euros de 2003, usando una tasa de descuento del 4%. Se realizaron análisis de sensibilidad utilizando los precios de la aspirina y las estatinas en Holanda, y el precio fuera de patente de las estatinas en Dinamarca, así como variaciones del 50% y del 80% de la efectividad de la polipastilla.

### Resultados

Para ser coste-efectiva en poblaciones con un nivel de riesgo alto de enfermedad coronaria, superior al 20% en 10 años, el coste anual de la medicación no debería ser superior a 302€, o a 410€ para hombres de entre 50 y 60 años. Estos costes son 10 veces los costes de la administración de aspirina pero tres cuartas partes el coste de la administración de estatinas. Para la prevención coste-efectiva en poblaciones con un nivel de riesgo entre el 10% y el 20%, el coste debería ser entre dos y tres veces menor. Comparando con el precio de la aspirina, el coste máximo anual de la polipastilla no debería ser mayor de 157€ a la edad de 50 años y 268€ a la edad de 60 años. Los mayores beneficios se obtendrían si la polipastilla se administrara a todas las personas a partir de 60 años de edad, fuese cual fuese su nivel de riesgo, o a una población con alto riesgo de enfermedad coronaria y mayor de 60 años. Esto es consistente con la recomendación de los autores de la polipastilla. Sin embargo, esto supone la medicalización de una parte importante de la población y la exposición de sujetos sanos a efectos adversos.

### Conclusiones

A pesar de que la polipastilla sea teóricamente una intervención efectiva, el coste de la medicación podría ser un desincentivo para

su implementación en la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares.

Conflicto de intereses: Ninguno declarado.

Fuentes de financiación: Financiación parcial por la Netherlands Organisation for Scientific Research.

Dirección para correspondencia: o.franco@durand.erasmusmc.nl.

### COMENTARIO

La polipastilla ha sido ampliamente debatida, no sólo por su coste-efectividad, sino sobre todo por su posible uso en la práctica médica. Muchos son los problemas que se han destacado, el primero de ellos que la eficacia del fármaco en el estudio original se extrapola de la eficacia de cada uno de sus componentes (1). El hecho es que no existe todavía ningún ensayo clínico que pruebe la eficacia del fármaco.

Otro parámetro determinante de la efectividad del tratamiento es la adherencia de los pacientes. Aunque la administración de un único fármaco en lugar de varios podría favorecer la adherencia al tratamiento, sus posibles efectos adversos podrían ir en su contra, más aún cuando, por el hecho de ser una única pastilla de composición fija, no puede darse un tratamiento a la medida de las características de cada paciente. Factores como la aceptabilidad del médico, y la compatibilidad farmacológica y las interacciones de los seis distintos componentes de la polipastilla también se han destacado entre sus potenciales problemas (2). Más aún, en caso de usarse como estrategia poblacional, la polipastilla se administraría a poblaciones sanas, la cual cosa tiene consideraciones éticas cuando, además, su efectividad en prevención primaria es limitada.

Si la polipastilla quiere competir de manera efectiva con intervenciones establecidas en prevención primaria como pueden ser la administración de aspirina, la disminución de la presión arterial, la realización de ejercicio físico o la cesación tabáquica, primero tiene que probar ser más efectiva en ensayos clínicos, y ha de ofrecerse en los mercados a un precio inferior que uno de sus componentes, las estatinas. De lo contrario, como se comentaba en el tradicional número humorístico de diciembre del BMJ, estrategias poblacionales como la "policomida" –vino, pescado, frutas, verduras, ajo y almendras– son más efectivas, baratas y sabrosas (3).

### Anna García-Altés

Fundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud  
Agència de Salut Pública de Barcelona

(1) Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ*. 2003;326:1419.

(2) Mostaza JM, Lahoz C. Utilización combinada de fármacos para la prevención cardiovascular: más allá de una polipastilla. *Clin Invest Arterioscl*. 2006;18:35-9.

(3) Franco OH, Bonneux L, de Laet C, Peeters A, Steyerberg EW, Mackenbach JP. The Polymeal: a more natural, safer, and probably tastier (than the Polypill) strategy to reduce cardiovascular disease by more than 75%. *BMJ*. 2004;329:1447-50.

## Series temporales interrumpidas: un método robusto para valorar cambios en la prescripción

Mandryk JA, Mackson JM, Horn FE, Wutzke SE, Badcock CA, Hyndman RJ, et al.

Measuring change in prescription drug utilization in Australia. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2006;15:477-84.

### Objetivo

Comparar dos métodos para evaluar el impacto de intervenciones educativas múltiples en la prescripción de antibióticos por los médicos de Atención Primaria en Australia.

### Método

Se seleccionaron los datos de prescripción mensuales de los antibióticos indicados en las infecciones de las vías respiratorias superiores de la base de datos nacional de *Medicare Australia* desde julio de 1996 a junio de 2003. Las medidas de resultado se expresaron como mediana del número de prescripciones de antibióticos mensual por cada 1.000 visitas por médico de Atención Primaria y las proporciones prescritas de cada uno de los antibióticos. Se valoraron las intervenciones educativas activas (*face-to-face educational visits*, discusiones grupales de casos, *audits*) y pasivas (material enviado por correo electrónico y *feedback*) realizadas por el *National Prescribing Service*. En el análisis de series temporales se utilizaron dos métodos de regresión lineal segmentada para analizar los cambios en la prescripción; ambos métodos, aunque similares, tratan la estacionalidad de las series de diferente manera.

### Resultados

Los dos métodos describen una disminución similar en la prescripción de antibióticos, con un cambio no significativo ( $p=0,10$  o  $0,30$  para ambos modelos) tras la primera intervención. La inclusión de to-

das las intervenciones en los modelos no supuso ningún cambio. No se observaron diferencias significativas ( $p=0,1$  para ambos métodos) entre las tasas antes y después de la intervención. En el análisis de las proporciones de cada antibiótico tras la primera intervención (mensajes del *National Prescribing Service*), la prescripción de roxitromicina disminuyó significativamente ( $p<0,0001$ ), la de amoxicilina aumentó ( $p<0,0001$ ), cefaclor disminuyó ( $p<0,003$  o  $p<0,0002$ ), y el resto no sufrió cambios significativos. La diferencia porcentual media interanual de roxitromicina entre los periodos pre- y post-intervención fue estadísticamente significativa ( $p<0,0001$ ).

### Conclusiones

Los dos análisis de regresión utilizados dieron lugar a las mismas conclusiones: la intervención del *National Prescribing Service* no se asoció a un cambio significativo en la prescripción global de los antibióticos estudiados, aunque sí a un cambio en las proporciones de los antibióticos prescritos.

Financiación: No consta.

Conflicto de interés: Ninguno declarado.

Correspondencia: jmandryk@nps.org.au

## COMENTARIO

Nadie duda de la necesidad de iniciativas para mejorar de la calidad de la prescripción. La investigación en nuevas y mejores estrategias para una comunicación efectiva de nueva información sobre los medicamentos, conforme a la última evidencia disponible, es el objeto de numerosas publicaciones/trabajos. También es importante conocer si estas intervenciones son efectivas. En general, para conseguir cambios a largo plazo en la práctica clínica habitual es necesario la utilización de intervenciones múltiples, tanto pasivas (guías de práctica clínica, material educativo, feedback, incentivos económicos) como activas ("*face-to-face educational visits*", discusiones grupales de casos, *audits*) (1), enfatizando en la mejora de la calidad de la prescripción y no sólo en la contención del gasto.

Mandryk y colegas evalúan en su trabajo el impacto de un combinado de intervenciones realizadas por el *National Prescribing Service* con el objeto de mejorar el manejo de las infecciones de las vías respiratorias superiores. Para su análisis utilizan varios métodos de regresión lineal segmentada que manejan la estacionalidad de las series (muy frecuente en datos de prescripción) de forma diferente. En general, no observan un cambio en la prescripción glo-

bal de los antibióticos (aunque sí se observa un cambio en los patrones de prescripción), y los diversos métodos utilizados ofrecen resultados muy similares.

El análisis de series temporales interrumpidas parece el método más adecuado para medir el impacto de las intervenciones que intentan modificar los hábitos de prescripción (2). Adecuado no quiere decir sin problemas: la ausencia de un grupo control y la posible presencia de otros factores confusores coincidentes en el tiempo no siempre hacen posible la inferencia causal a partir de este tipo de estudios. El trabajo comentado sugiere que se trata de un método robusto a diferencias en el proceso de análisis. Un aspecto que, metodológicamente, tiene interés.

### Gabriel Sanfélix Gimeno

Escuela Valenciana de Estudios de la Salud

(1) Soumerai SB, Majumdar S, Lipton HL. Evaluating and improving physician prescribing. In: Strom BL, ed. *Pharmacoepidemiology* (3rd ed). Chichester: John Wiley & Sons, Ltd; 2000:483-503.

(2) Cable G. Enhancing causal interpretations of quality improvement interventions. *Qual Health Care.* 2001;10:179-86.

## ¿Sesgo de género en la actuación hospitalaria frente al síndrome coronario agudo?

Aguado-Romeo MJ, Márquez-Calderón S, Buzón-Barrera ML; por los investigadores del grupo VPM-IRYSS-Andalucía. **Diferencias entre mujeres y varones en el acceso a procedimientos cardiovasculares intervencionistas en los hospitales públicos de Andalucía. Rev Esp Cardiol. 2006;59:785-93.**

### Preguntas de investigación

¿Existen diferencias en el esfuerzo diagnóstico-terapéutico (angiografías, angioplastias y by-pass) que reciben mujeres y varones ingresados en hospitales públicos andaluces con un síndrome coronario agudo (IAM o angina inestable)?

### Método

Las autoras dispusieron de información clínica resumida al alta, codificada y grabada en el Conjunto de Datos Básicos (CMBD), de todos estos centros, durante el periodo 2000-2003.

Excluyendo los casos de fallecimiento al ingreso, traslados a otros hospitales o no urgentes, estudian la experiencia de 46.007 personas (16.391 mujeres y 29.616 varones). Analizan la probabilidad diferencial de recibir los citados procedimientos, controlando por el efecto de la edad, de la comorbilidad (índice de Charlson –en el que puntúan situaciones como antecedentes de infarto, insuficiencia cardiaca o diabetes), de la patología (angina-IAM) o localización del infarto. Emplean el análisis por estratos y la regresión logística multivariante.

### Resultados y discusión

Las mujeres presentan una edad media superior, mayor carga de comorbilidad –especialmente diabetes– y relativamente más angina, sin que existan diferencias importantes en la localización del infarto. Tras ajustar por estas variables, en cualquier grupo de edad, nivel de comorbilidad o ubicación del infarto, las mujeres recibieron menos intervenciones que sus equivalentes varones. La odds ratio de las mujeres respecto a los varones fueron de 0,68 (0,64-0,72) para el cateterismo; 0,61 (0,57-0,66) para la angioplastia y 0,38 (0,29-0,50) para el by-pass coronario. En los casos de ingresos programados se da una situación parecida y detectan una menor probabilidad de ingreso urgente en unidades de cuidados intensivos (32% de los varones, 24% de las mujeres). Como principal limitación se relatan las inherentes a la fuente estudiada (CMBD) que no aporta información suficiente (ya sea clínica, de factores sociales o de los profesionales, etc.) para permitir un análisis más calibrado y ampliar los matices explicativos.

### Conclusiones

Las mujeres reciben procedimientos cardiacos intervencionistas con menor frecuencia que los hombres.

### COMENTARIO

Es sabido que la mortalidad poblacional por IAM en mujeres es algo menos de la mitad (referencia obvia: varones). Esta ventaja se pierde una vez que ha ocurrido un primer infarto: presentan mayor letalidad. No es una verdad universal: existe una fuerte correlación inversa entre incidencia de coronariopatías y razón de mortalidad mujeres/varones. En los países del sur de Europa hay baja incidencia y alta razón de mortalidad mujer/varón (1).

Entre los primeros síntomas del infarto y el fallecimiento (horas, meses o años después); muchas son las diferencias de género. Los autores contemplan el periodo hospitalario, pero las mujeres fallecen más en el camino y llegan con más demora y gravedad. Una explicación es la “atipicidad” de los síntomas. Cabría reflexionar sobre cómo las investigadoras llegan a las tipificaciones: el estudio WISE está “retipificando” cuestiones como los signos electrocardiográficos.

Llegan más graves al hospital (medidas en la escala de Killip), ¿requieren mayor intervención? Las autoras señalan que ocurre lo contrario. Otros, con información clínica más apropiada (estudio PRIAMHO II) pero menos generalizable –sólo unidades coronarias o de cuidados intensivos– matizan esta afirmación: no habría –al menos en UCIs– diferencias ajustando por gravedad clínica y otros factores, pero señalan que, dado el peor pronóstico a priori (Odds ratio ajustado de muerte: 1,36), las mujeres necesitarían un enfoque más intervencionista (2).

Como demostró el estudio IBERICA, el hospital de ingreso, y dentro de éste, el servicio, condiciona el grado de intervencionismo y resultado (3). Esto podría explicar la discrepancia arriba señalada. El

CMBD dispone de esta información (hospital y servicio) y, quizás, las autoras podrían reanalizarlo para ver si en Andalucía se mantiene este problema y hasta qué punto afecta a las mujeres: ¿qué parte de lo encontrado se debe a diferentes itinerarios de género entre hospitales y/o entre servicios?, ¿cuánto sería atribuible a un posible sesgo de género intraservicio? Estos matices son importante para dirigir actuaciones gestionables.

Hay que señalar, finalmente, que el presente trabajo del grupo de Variaciones en la Práctica Médica de Andalucía anticipa algunos contenidos del que será un nuevo número del Atlas de Variaciones en la Práctica Médica del Sistema Nacional de Salud y en el que se reúnen datos de 14 Comunidades Autónomas.

### Julián Libroero

Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud

(1) Marrugat J, Sala J, Aboal J. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en la mujer. Rev Esp Cardiol. 2006;59:264-74.

(2) Reina A, Colmenero M, Aguayo de Hoyos, E, Arós F, Martí H, Claramonte R, Cuñat J on behalf of the PRIAMHO II Investigators. Gender differences in management and outcome of patients with acute myocardial infarction. Int J Cardiol. 2006. Disponible en edición electrónica.

(3) Álvarez-León E, Elosua R, Zamora A, Aldasoro E, Galcerá J, Vanaoclocha H, Segura A et al. Recursos hospitalarios y letalidad por infarto de miocardio. Estudio IBERICA. Rev Esp Cardiol. 2004;57:514-23.

## Patient Safety Indicators y Veterans Administration: lecciones para el Sistema Nacional de Salud

Rosen AK, Zhao S, Rivard P, Loveland S, Montez-Rath ME, Elixhauser A, Romano PS.

Tracking Rates of Patient Safety Indicators Over Time: Lessons From the Veterans Administration. *Med Care.* 2006;44:850-61.

### Antecedentes y objetivos

Los indicadores de seguridad de los pacientes (Patient Safety Indicators, PSI) desarrollados por la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) se consideran un instrumento útil para identificar, al menos en una primera aproximación, problemas de calidad de la atención hospitalaria que requieren ser investigados con más detalle. Los objetivos de este trabajo son describir la incidencia de PSI desde 2001 a 2004 en los hospitales de la Veterans Administration (VA), examinar la tendencia temporal de sucesos adversos, y valorar si se asocian a alguna característica del hospital.

### Métodos

Descripción de los cambios en las tasas de PSI ajustadas por riesgo en 108 hospitales de la VA usando bases de datos clínico-administrativas. Análisis de la correlación entre estas tasas en el 2001 y los años siguientes y utilización de modelos lineales generalizados para valorar la asociación con características del hospital.

### Resultados

Los PSI más frecuentes fueron el "fracaso en el rescate" (alrededor de 157 muertes por cada 1.000 complicaciones mayores), la úlcera de decúbito (18 de cada 1.000 casos a riesgo) y la punción o laceración durante un procedimiento (3,7 por 1.000 casos a riesgo, que en este PSI son todas las altas). En 2 de los 15 indicadores PSI ajustados por riesgo se produjeron cambios significativos. Las tasas de neumotórax iatrogénico aumentaron en el tiempo, mientras que las de "fracaso en el rescate" se redujeron. La mayor parte de los PSI mostraron tasas muy consistentes a lo largo del tiempo. Tras ajustar por las características de paciente y hospital, la tasa basal de complicaciones fue el predictor más importante de la tasa de complicaciones en 2004 para 8 PSI.

### Conclusiones

Los PSI son instrumentos útiles para el cribado de la calidad de la atención. Futuros trabajos deben investigar si las mejoras en calidad se asocian a cambios en su tendencia temporal.

Financiación: Veterans Administration; Agency for Healthcare Research and Quality.

Conflicto de intereses: No se detalla.

Correspondencia: akrosen@bu.edu

### COMENTARIO

Los centros de la *Veterans Administration* son muy diferentes, especialmente por el tipo de población atendida (ex-militares) a los del Sistema Nacional de Salud (SNS) español. Sin embargo, en muchos aspectos (provisión pública de atención sanitaria, red integrada, estructura jerarquizada y burocrática de gestión pública) serían lo más parecido que hay en Estados Unidos al SNS. En la última década los VA han desarrollado un impresionante programa de mejora de calidad hasta situar la atención que prestan sus centros entre las mejores de Estados Unidos (1,2).

Buena parte de las claves de esta mejora hay que buscarlas en el apoyo mutuo entre gestión, clínica e investigación en servicios sanitarios (ISS). El trabajo de Rosen et al., se halla dentro de esta estrategia. Aporta información a los propios VA sobre sus tasas de sucesos adversos y su evolución en el tiempo y aporta información de interés sobre los propios PSI. Así, encuentra que las tasas de los diversos PSI son muy consistentes en los 4 años analizados, aspecto que sugiere que estos indicadores son fiables. El hecho de que tales tasas sean también consistentes en cada hospital (el mejor predictor de la tasa de PSI son las tasas previas) refuerza esta idea. Y esto es importante a la hora de usar los PSI en cualquier sitio. El trabajo también muestra la posibilidad de monitorizar estos indicadores a lo largo del tiempo, aspecto de indudable interés. Por el contrario, el estudio no muestra asociaciones claras de los PSI con las características de los hospitales (docencia, tamaño, volumen) y, de forma sorprendente, tampoco con la implementación de los programas de mejora de calidad de los VA. Probablemente los PSI estarán pronto disponibles en el SNS. Y este trabajo aporta pistas importantes para su manejo. Indirectamente también sugiere que sin una gran capacidad de investigación en servicios sanitarios –y una gran alianza entre gestión sanitaria e investigación– la mejora de la calidad es muy difícil.

### Salvador Peiró

Fundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud. Valencia

(1) Jha AK, Perlin JB, Kizer KW, Dudley RA. Effect of the transformation of the Veterans Affairs Health Care System on the quality of care. *N Engl J Med.* 2003;348:2218-27.

(2) Petersen LA, Normand SL, Daley J, McNeil BJ. Outcome of myocardial infarction in Veterans Health Administration patients as compared with medicare patients. *N Engl J Med.* 2000;343:1934-41.

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

## Indicadores para comparar la atención primaria entre países y territorios. Avances en la estandarización

Engels Y, Dautzenberg M, Campbell S, Broge B, Boffin N, Marshall M, et al.

Testing a European set of indicators for the evaluation of the management of primary care practices. *Fam Pract.* 2006;23:137-47.

### Antecedentes y objetivos

Este trabajo tiene como objetivo el desarrollo y evaluación del *European Practice Assessment (EPA) Instrument*, un conjunto de indicadores diseñado para describir y comparar la gestión en los centros de atención primaria en Europa.

### Métodos

Estudio de la factibilidad y validez del EPA en 273 centros de atención primaria en Austria, Bélgica, Francia, Alemania, Israel, Holanda, Eslovenia, Suiza y Reino Unido. Se utilizaron 62 indicadores de calidad derivados de un estudio Delphi previo (1). El EPA consiste en una serie de preguntas auto-administradas (a cumplimentar por médicos y otro personal) más una entrevista realizada por agente externo. El instrumento se analizó mediante revisión por expertos, análisis factorial y de fiabilidad, análisis de la varianza y coeficientes de correlación intraclase.

### Resultados

El estudio identificó 57 indicadores válidos, factibles, fiables y discriminadores de la calidad de la gestión en los centros de aten-

ción primaria de los países participantes. El EPA fue capaz de establecer diferencias en los centros de un mismo país y entre países. Sólo un centro no completó el procedimiento de evaluación. El EPA incluye aspectos de infraestructura del centro, equipamiento médico y no médico, accesibilidad, privacidad, de plantilla y trabajo en equipo, manejo de la información clínica, aspectos financieros y aspectos de calidad y seguridad (tanto para los pacientes como para el personal).

### Conclusiones

El EPA permite comparar centros de atención primaria dentro del mismo país y entre países.

Financiación: Bertelsmann Foundation.

Conflicto de intereses: Ninguno.

Correspondencia: y.engels@kwazoo.umvn.nl

### COMENTARIO

El EPA es un cuestionario que, fundamentalmente, analiza la estructura de la prestación de servicios de atención primaria (no los procesos o los resultados). Es probable que una buena estructura facilite las oportunidades para prestar una buena atención pero no existe ninguna evidencia de correlación entre gestión y resultados para los pacientes (2) (en parte, por la escasez de instrumentos para valorar la gestión). El EPA intenta cubrir este papel y sus autores lo postulan para las comparaciones intra y entre países, tanto en solitario como formando parte de procesos de acreditación.

En cuanto a las aplicaciones a nuestro entorno son posibles, pero discutibles. Los países participantes –con la excepción de Reino Unido– cuentan con sistemas de seguro social (antes que con sistemas tipo Servicio Nacional de Salud) y con una atención primaria mucho menos vinculada a la administración pública que la española. Además, los indicadores de evaluación son relativamente estáticos y con limitaciones para monitorizar cambios a largo plazo.

Probablemente, la atención primaria requiere un importante desarrollo de los indicadores de proceso (3) y estos, para su puesta en marcha, requieren importantes avances en la informatización de la atención primaria y trabajo para desarrollar es-

tos indicadores (que no sólo es un problema del numerador, sino también del denominador). De momento, instrumentos como el EPA pueden tener su principal utilidad en comparar territorios (países, regiones, áreas de una misma región, rural vs. urbano).

### Salvador Peiró

Fundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud. Valencia

(1) Engels Y, Campbell S, Dautzenberg M, van den Hombergh P, Brinkmann H, Szeceenyi J, Falcoff H, Seuntjens L, Kuenzi B, Grol R; EPA Working Party. Developing a framework of, and quality indicators for, general practice management in Europe. *Fam Pract.* 2005;22:215-22.

(2) Ram P, Grol R, van den Hombergh P, Rethans JJ, van der Vleuten C, Aretz K. Structure and process: the relationship between practice management and actual clinical performance in general practice. *Fam Pract.* 1998;15:354-62.

(3) McColl A, Roderick P, Smith H, Wilkinson E, Moore M, Exworthy M, Gabbay J. Clinical governance in primary care groups: the feasibility of deriving evidence-based performance indicators. *Qual Health Care.* 2000;9:90-7.

## Crónica de un tratamiento anunciado: un paso más hacia el manejo farmacológico de la pre-hipertensión

Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, Weber MA, Michelson EL, Kaciroti N et al, for the Trial of Preventing Hypertension (TROPHY) Study Investigators.

**Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. N Engl J Med. 2006;354:1685-97.**

### Objetivo

Determinar si dos años de tratamiento con candesartán en personas con pre-hipertensión arterial reduce la incidencia de hipertensión, tanto durante el tratamiento como en los dos años posteriores.

### Diseño

Ensayo clínico multicéntrico, con asignación aleatoria y doble ciego. Se asignaron 809 personas de forma aleatoria a los grupos de tratamiento (GT) (dos años con 16 mgrs diarios de candesartán y dos años con placebo) y control (GC) (cuatro años con placebo). Criterios de inclusión: edad de 30-65 años y pre-hipertensión definida como tensión sistólica (TS) de 130-139 y tensión diastólica (TD) < 90 mm Hg, o bien TD de 85-89 y TS < 140 mm Hg.

### Medidas de resultado

Desarrollo de hipertensión, definida como la primera aparición de uno de los cuatro resultados siguientes: TS > 139 o TD > 89 mm Hg como media de 3 visitas cualesquiera (no necesariamente consecutivas) durante el seguimiento, TS > 139 o TD > 89 mm Hg en la última visita del seguimiento, TS > 159 o TD > 99 mm Hg en una visita cualquiera durante los 4 años, daño en un órgano diana.

### Análisis

Se realizaron análisis crudos y ajustados para valorar la diferencia en la incidencia de hipertensión entre GT y GC, y test de diferencia de medias de tensión arterial. Se analizó también la diferencia de las curvas de Kaplan-Meier de los dos grupos y se ajustó mediante regresión de Cox.

### Resultados

Los GT y GC fueron similares en sus características basales. La incidencia de hipertensión fue de 13,6% en el GT y 40,4% en el GC a los dos años, y de 53,2% en el GT y 63% en el GC a los cuatro años. Las diferencias fueron estadísticamente significativas, pero debidas exclusivamente a la hipertensión definida por los valores medios de tensión arterial en tres visitas no necesariamente consecutivas (mayor parte de los casos de hipertensión). Al final del seguimiento, la TS fue 2 mm Hg más baja en el GT que en el GC ( $p=0,037$ ) y la TD 1,1 mm Hg más baja ( $p=0,073$ ).

El tiempo medio para el desarrollo de hipertensión fue de 2,2 años en el GC y de 3,3 años en el GT, siendo las curvas diferentes ( $p<0,001$ ). El crecimiento de la incidencia de hipertensión durante los años tercero y cuarto fue más rápido en el GT que en el GC. Las tasas de sucesos adversos graves durante los dos primeros años fue baja y sin diferencias entre los grupos.

### Conclusión

En el grupo definido dos años de tratamiento con candesartán produce una reducción de 2 mm Hg de la tensión sistólica a los 4 años del inicio del tratamiento y no produce reducción estadísticamente significativa de la tensión diastólica.

Fuente de financiación: AstraZeneca.

Conflictos de interés: Varios autores declaran relaciones con el laboratorio que comercializa candesartán (AstraZeneca) y otros laboratorios farmacéuticos. El Dr. Michelson es empleado de AstraZeneca.

Correspondencia: sjulius@umich.edu.

## COMENTARIO

Cuando hace tres años se definió la "pre-hipertensión" (1), se podía adivinar que estábamos ante un nuevo episodio de la creación de enfermedades y que –antes o después– se acabaría proponiendo su tratamiento farmacológico. La publicación del ensayo TROPHY es un paso clave en la medicalización de la pre-hipertensión.

Es necesario tener una mirada muy crítica sobre los ensayos clínicos si se quiere evitar la introducción de tratamientos innecesarios. Este tema se trata en el editorial de este número, con especial atención al contexto actual, caracterizado por un refinamiento en el diseño y comunicación de los ensayos, y se utiliza el estudio TROPHY como ejemplo (2).

Baste comentar aquí que a pesar de la aparente pulcritud del ensayo, hay algunos aspectos que hacen que quede muy en entredicho el beneficio de tratar la pre-hipertensión con fármacos. Así, la variable principal para valorar la eficacia del tratamiento es un resultado intermedio (hipertensión), y ésta se define con criterios más fáciles de cumplir que los que se usan en la práctica clínica. Además, se subrayan los beneficios en términos de reducción del riesgo de hipertensión a los cuatro años, dando una sensación –falsa– de que los resultados son clínicamente importantes. Para ver que no lo son, es necesario mirar las variables originales: los grupos no tienen diferencias en la tensión diastólica, y la tensión sistólica sólo es 2 mm Hg menor en el grupo tratado frente al con-

trol al final del seguimiento. No parece que esta reducción de la tensión merezca las molestias de tomar un medicamento durante dos años ni los costes que supondría a nivel social.

Los autores justifican la investigación argumentando que las medidas sobre estilos de vida no han demostrado su efectividad, pero esto es incierto. El ensayo PREMIER muestra que a los 18 meses de seguimiento, las personas que recibieron una intervención para mejorar su estilo de vida, lograron bajar peso y reducir la tensión arterial (3).

### Soledad Márquez Calderón

Escuela Andaluza de Salud Pública

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

(1) Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42:1206-52.

(2) Márquez S. La construcción y difusión del conocimiento en la era de la Medicina Basada en la Evidencia. Implicaciones para la lectura crítica de ensayos clínicos. *Gest Clin Sanit*. 2006;29:87-91.

(3) Elmer PJ, Obarzanek E, Vollmer WM, et al; the PREMIER Collaborative Research Group. Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness, and blood pressure control: 18-Month results of a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2006;144:485-95.

## Morir humanamente es con-morir

Beccaro M, Costantini M, Rossi PG, Miccinesi G, Grimaldi M, Bruzzi P, on behalf of the 'ISDOC Study Group'. **Actual and preferred place of death of cancer patients. Results from the Italian survey of the dying of cancer (ISDOC).** *J Epidemiol Community Health.* 2006;60:412-6.

### Objetivo

Describir las preferencias y el sitio exacto donde se ha producido la muerte por cáncer en población mayor de 18 años, durante marzo 2002-junio 2003 en Italia.

### Métodos

Encuesta retrospectiva en 2.000 casos de muerte por cáncer seleccionados mediante muestreo por conglomerados bi-etápico a partir de 160.000 casos anuales del registro nacional de cáncer. La información se obtuvo mediante entrevista semi-estructurada a cuidadores no profesionales (persona próxima y mejor informada que atendió al paciente durante los tres últimos meses de vida). Se pudo identificar el 92,1% de cuidadores no profesionales de la muestra elegida. La entrevista semi-estructurada utilizó la versión adaptada del cuestionario "Evaluación de servicios VOICES", siendo las preguntas clave: (1) ¿Dónde murió el paciente? y (2) ¿Dijo el enfermo alguna vez dónde le gustaría morir?: (2.1) En caso afirmativo, ¿cuál era el sitio? (2.2) En caso negativo, ¿dónde piensa el cuidador que le hubiera gustado morir?

### Resultados

Se realizaron 1.271 encuestas válidas (66,9%). El 57,9% de los enfermos murieron en su casa (55,7% en domicilio propio y 2,2% en otro domicilio), 34,6% en el hospital, 6,5% en una residencia asistida (*nursing home*), 0,7% en residencias socio-sanitarias y el 0,4% murió en la ambulancia durante el traslado al hospital. Se observaron importantes y significativas diferencias geográficas en la muerte en el domicilio, con un rango entre el 94,0% (región Sur) y el 28,2% (región Nordeste). Entre los pacientes que expresaron sus preferencias, el 93,5% de ellos eligió morir en casa, observándose diferencias pequeñas entre regiones (rango: 89,5% a 99,0%). Globalmente, el 67,1% de la muestra murió en el sitio de preferencia.

### Conclusiones

El domicilio es el lugar de preferencia donde morir para los pacientes con cáncer, pero muchos mueren en otros sitios. Se recomienda el desarrollo de programas de atención domiciliaria efectivos.

Fuentes de financiación: Ministerio Italiano de Salud.  
Correspondencia: massimo.costantini@istge.it

### COMENTARIO

En las sociedades industrializadas la muerte no existe y cuando existe es espectáculo (1). Paradójicamente, la muerte como espectáculo en lugar de acercarnos a ella, nos hace inmunes y nos confirma que a pesar de existir no nos incumbe, que no va con nosotros, que la muerte es de los otros; es lo que los sociólogos denominan la des-socialización de la muerte. Este fenómeno de des-socialización, de negación rotunda de la muerte, conlleva que se niegue todo estatus al moribundo, a la persona viva que muere. Al moribundo se le lleva al hospital, en un acto privado, en solitario, un acto que antes era un acontecimiento social y familiar, cargado de sentido; mientras que al superviviente se le niega la posibilidad de un duelo externo (2). Según los autores, morir en el hospital no es garantía de recibir los cuidados paliativos adecuados que requieren los pacientes terminales, porque los hospitales de agudos no están preparados para estos fines. La muerte se esconde junto con todo aquello que tiene que ver con ella: la enfermedad, la vejez o el sufrimiento, y provoca que se profesionalice la muerte y el morir, dejándolo en manos de expertos, que absurdamente no son expertos de la muerte, sino de la salud (2). Frente a este proceso de medicalización, se erigen algunas voces que reivindican que la medicina quiere asumir de nuevo el papel de cuidar a los moribundos (3).

Al igual que la mayoría de los estudios sobre pacientes terminales, este trabajo centra el análisis en los pacientes con cáncer. La sociedad actual ha hecho apología de la atención a enfermos terminales de cáncer o de sida, ignorando otras enfermedades tanto o más letales que las anteriores, por no hablar en términos de población general cuya mortalidad es del 100%. Un también excelente trabajo en pacientes con insuficiencia cardíaca (4) nos recuerda

con qué intensa soledad viven estos enfermos el presentimiento de muerte inminente y la fase terminal, dada la carencia de espacio-tiempo en la comunicación personal, más allá de lo estrictamente clínico.

No se trata simplemente de describir o argumentar sobre el dónde y el cómo el ser humano vive su propia muerte, sino de transformar las estructuras organizativas y las actitudes de los profesionales y los ciudadanos que erosionan gravemente la dignidad de la persona humana. En un mundo despersonalizado, desde unos hospitales desalmados, se trata de recuperar la persona como centro del sistema, para que la persona viva que muere deje de ser un ser marginal y accidental y pueda morir humanamente. La propuesta de desarrollar programas de atención comunitaria debería ser aplicada con los criterios de calidad que los autores recomiendan: adquisición de habilidades comunicativas por parte del personal sanitario, adecuación de los servicios domiciliarios y coordinación efectiva entre el hospital y la comunidad. Así, si vivir humanamente es con-vivir, morir humanamente será con-morir (2).

### Josefina Caminal Homar

Grup de Recerca "Equitat en Salut i Dinàmica de Xarxes"  
Universitat Autònoma de Barcelona

(1) Sontag S. Ante el dolor de los demás. Madrid: Alfaguara Ediciones, 2003.

(2) Busquet X, Valverde E. *Aprender a morir. Vivències a la vora de la mort*. Institut Borja de Bioètica [Aprender a morir. Vivencias al lado de la muerte. Catalán]. Girona: Universitat Ramon Llull. Edicions a Petició, SL, 2004.

(3) Callahan D (coord.). Los fines de la medicina. [The Hastings Center Report (1996). The goals of Medicine: Setting new priorities]. Barcelona: Fundació Victor Grífols i Lucas, 2004.

(4) Rogers AE, Addington-Hall JM, Abern AJ, McCoy ASM, Bulpitt C, Cotas AJ, Gibbs JSR. Knowledge and communication difficulties for patients with chronic heart failure: qualitative study. *BMJ.* 2000;321:605-7.

## Información y autonomía: cambios más deseados por los pacientes para mejorar la asistencia sanitaria

Schattner A, Bronstein A, Jellin N.

**Information and shared decision-making are top patients' priorities. BMC Health Serv Res. 2006;6:21. (disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/7/21>).**

### Objetivo

Determinar qué cambios consideran los pacientes prioritarios para mejorar la actual atención sanitaria.

### Métodos

Estudio observacional realizado con una encuesta que presentaba 6 posibles aspectos a cambiar en la atención sanitaria. La mitad de ellos se referían a problemas administrativos que tienen un impacto en la atención de los pacientes, y la otra mitad a aspectos clave de la relación médico-paciente. Estos 6 temas fueron seleccionados realizando una revisión sistemática de la literatura y posteriormente confirmados mediante un estudio piloto.

274 pacientes (56% mujeres y media de edad de 54,4 ±15,6 años), ambulatorios u hospitalizados (pertenecientes a un hospital de Jerusalén) y diagnosticados de diferentes patologías, aceptaron participar en el estudio (100%).

El paciente debía elegir cuál de las 6 posibles opciones consideraba como primera prioridad para mejorar la asistencia sanitaria. Las 6 opciones eran las siguientes: 1) mejorar la accesibilidad al médico especialista y al hospital, 2) tiempo de espera más corto para la realización de pruebas, 3) medicación menos costosa, 4) continuidad en la asistencia (ser siempre tratado por el mismo médico), 5) mayor duración de la visita y 6) más información y autonomía (participación en las decisiones). Posteriormente, los pacientes debían realizar una selección adicional, entre las mismas 6 opciones, que expresase su segunda prioridad.

### Resultados

La opción más seleccionada por los pacientes fue la de una mayor información y autonomía. Fue elegida por 75 pacientes (27,4%) como primera prioridad y por 36 pacientes (13%) como segunda prioridad. Teniendo en cuenta los dos resultados de forma conjunta, un total de 111 pacientes eligieron esta opción como primera o segunda prioridad (111/548: 20,2%). Tras esta elección, los siguientes cambios seleccionados estaban relacionados con aspectos administrativos, que por orden de preferencia fueron: mayor facilidad de acceso a los servicios médicos especializados (18%) y reducción del tiempo de espera para las pruebas (16%). El resto de los temas fueron menos escogidos: continuidad en la asistencia (14%), coste de los fármacos (13%) y duración de la visita (11%).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la opción elegida según las variables demográficas (edad, sexo, país de origen) ni las variables clínicas (diagnóstico principal), excepto en el nivel de estudios. Así, los pacientes con una educación elemental mostraban una preferencia significativa por las tres opciones de tipo administrativo en comparación con los pacientes con nivel de estudios superior ( $p=0,01$ ).

### Conclusión

Una mayor información que permita la autonomía y favorezca la toma de decisión compartida es el cambio más deseado por esta muestra de pacientes para mejorar su actual asistencia sanitaria, por delante de cambios de tipo administrativo.

Fuente de financiación: No consta.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Correspondencia: [as655@medschl.cam.ac.uk](mailto:as655@medschl.cam.ac.uk)

### COMENTARIO

Este artículo se inscribe en la cada vez más larga lista de publicaciones que indaga sobre la participación de los pacientes en aspectos relacionados con su salud. Los resultados apuntan hacia el cambio que se está produciendo en las preferencias y necesidades de los pacientes. Destaca especialmente que un 20,2% de los pacientes consultados elijan como prioridad primera o segunda "una mayor información y participación en la toma de decisiones".

Aunque el trabajo presenta algunas limitaciones –que los propios autores reflejan–, éstas no invalidan los resultados, ni la necesidad de consultar a los pacientes sobre cuáles son sus prioridades para mejorar la asistencia sanitaria.

Por otra parte, los resultados del trabajo nos permiten reflexionar sobre la siguiente cuestión: ¿las prioridades de los pacientes están en consonancia con las prioridades de los médicos? En este sentido, un estudio publicado recientemente (1), aborda las diferencias existentes entre las preferencias de los pacientes y las de los médicos, y los resultados del mismo describen un interés significativamente más alto por recibir información en los pacientes que en los médicos por proporcionarla.

Quizás, a modo de conclusión, sea interesante resaltar que la participación de los pacientes en los diferentes niveles de la asistencia sanitaria debe tener en cuenta, si pretende ser efectiva, no sólo a los pacientes, sino también a los profesionales. Para ello, es necesario propiciar un punto de encuentro entre las dos visiones. Si esto no sucede, los esfuerzos que se realizan para sistematizar el intercambio de información están abocados al fracaso. Una iniciativa en esta línea podría ser desarrollar y evaluar estrategias con el objetivo de facilitar la implementación de herramientas de ayuda a la toma de decisiones para pacientes dentro del proceso asistencial (2); sin olvidar que no todos los pacientes quieren participar o quieren hacerlo en la misma medida.

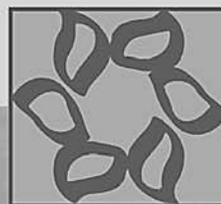
### Teresa Hermosilla y Silvia Vidal

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Sevilla

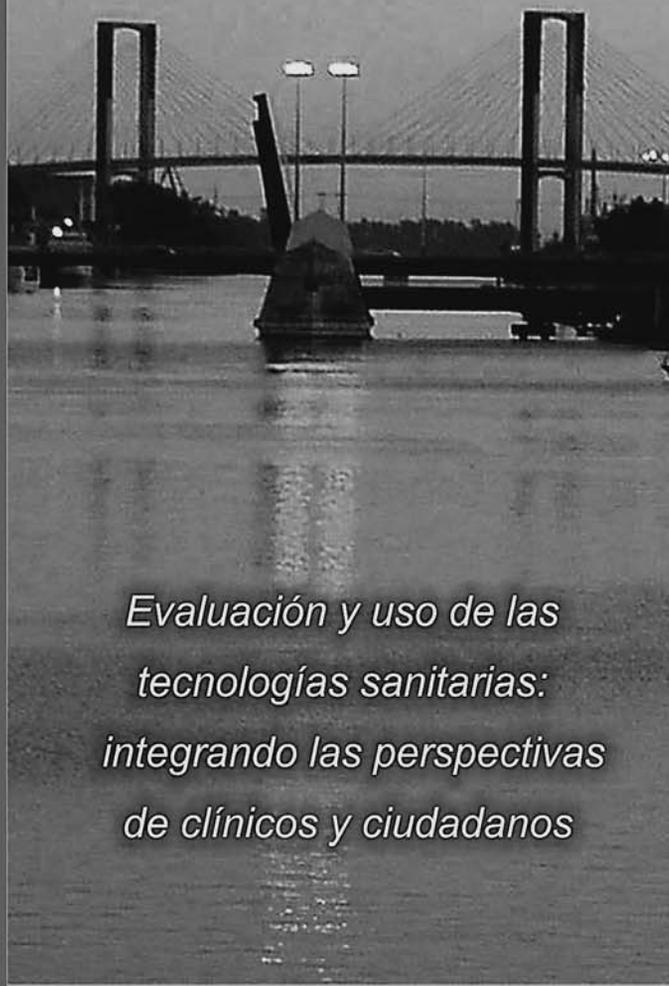
(1) Schwartz A, Hasnain M, Eiser AR, Lincoln E, Elstein AS. Patient-Physician Fit: An Exploratory Study of a Multidimensional Instrument. *Med Decis Making*. 2006;26:122-33.

(2) O'Donnell S, Cranney A, Jacobsen MJ, Graham ID, O'Connor AM, Tugwell P. Understanding and overcoming the barriers of implementing patient decision aids in clinical practice. *J Eval Clin Pract*. 2006;12:174-81.

# VII REUNIÓN CIENTÍFICA



Asociación  
Española  
de Evaluación  
de Tecnologías  
Sanitarias



*Evaluación y uso de las  
tecnologías sanitarias:  
integrando las perspectivas  
de clínicos y ciudadanos*

Reconocido de interés científico-sanitario  
por el Ministerio de Sanidad y Consumo y la  
Consejería de Salud de la Junta de Andalucía

## **Abierto el plazo de inscripción**

Límite de recepción de comunicaciones:  
**20 de septiembre de 2006**

<http://www.aeets.org>

Para más información:  
**Secretaría Técnica: 91 401 62 19**

Organizada con la **Agencia de Evaluación  
de Tecnologías Sanitarias de Andalucía**  
y con la colaboración de **AUnETS**

**Sevilla, 16 y 17 de noviembre de 2006**

Casa de la Provincia. Diputación de Sevilla  
Plaza del Triunfo, 1. 41004-Sevilla

## Las estructuras y actividades profesionales y científicas son muy porosas a las estrategias de promoción farmacéutica

Steinman MA, Bero LA, Chren MM, Landefeld CS.

**Narrative Review: The Promotion of Gabapentin: An Analysis of Internal Industry Documents. *Ann Intern Med.* 2006;145:284-93.**

### Antecedentes y objetivos

La comercialización de la gabapentina (Neurontin® Pfizer y numerosos genéricos) fue autorizada en 1993 por la Food & Drug Administration (FDA) para el tratamiento adyuvante de la epilepsia y, en 2002, para el tratamiento de la neuralgia post-herpética. En España se admite también la monoterapia en epilepsia en mayores de 12 años, y el uso en dolor neuropático. Sin embargo, en los años siguientes a su aprobación, gabapentina fue ampliamente promocionada para numerosas indicaciones no autorizadas: síndromes dolorosos, incluidos el dolor de espalda o la migraña, condiciones psiquiátricas, como el trastorno bipolar como, monoterapia en epilepsia, y a dosis que duplicaban y triplicaban las autorizadas.

En 2004, y tras un largo proceso, Warner-Lambert, la compañía originalmente propietaria de la patente fue encontrada culpable de violar las leyes estadounidenses con su promoción de Neurontin®. Durante el juicio pasaron a ser públicos numerosos documentos de las empresas implicadas. El acceso a los documentos internos de la industria farmacéutica supone una oportunidad única para conocer las estrategias y métodos de la promoción farmacéutica. El objetivo del estudio de Steinman et al., es describir y analizar la promoción de gabapentina, centrándose en la utilización de la educación médica, la investigación y la publicación científica.

### Métodos

Revisión de aproximadamente 8.000 páginas de documentos accesibles al público en relación con el proceso *United States of America ex. rel David Franklin vs. Pfizer, Inc., and Parke-Davis, Division of Warner-Lambert Company*. Los autores extrajeron las estrategias y tácticas de *marketing* mediante un proceso iterativo de revisión, discusión y nueva revisión de documentos seleccionados.

### Resultados

La promoción de gabapentina fue un proceso global pero con múltiples facetas. La fuerza de ventas organizó comités consultivos, reuniones con coordinadores médicos y actividades acreditadas de formación médica continua para lanzar mensajes promocionales. Estas tácticas aumentaron con el reclutamiento de líderes de opinión que fueron utilizados para transmitir a sus colegas mensajes favorables a gabapentina. La investigación y las actividades académicas se utilizaron estimulando la participación en actividades de "investigación" en "clientes clave" y con un gran estudio promocional en el que miles de médicos tenían que reclutar, remuneradamente, a unos pocos pacientes para tratarlos con gabapentina a altas dosis. También se contrataron empresas de comunicación médica para escribir y publicar artículos "científicos" favorables a gabapentina (en muchos casos firmados por médicos que no participaron en ellos), y se planificó la supresión de los estudios con resultados desfavorables.

### Conclusiones

Numerosas actividades científicas, tradicionalmente consideradas independientes de la promoción de medicamentos (formación médica continuada, investigación, publicaciones científicas) fueron usadas intensivamente para la promoción de gabapentina. Se requieren nuevas estrategias que permitan una clara separación entre actividades científicas y comerciales.

Financiación: Veterans Affairs y otros.

Conflicto de intereses: Algunos autores participaron en el juicio como testigos expertos no remunerados a petición de la acusación y participaron en la creación y mantenimiento de un archivo con los documentos del proceso en la Universidad de California (<http://dida.library.ucsf.edu>) financiado por los abogados de los demandantes.

Correspondencia: [mike.steinman@ucsf.edu](mailto:mike.steinman@ucsf.edu)

### COMENTARIO

Una empresa que lleva su deseo de vender medicamentos mucho más allá de lo éticamente aceptable. Un ex-empleado que revela las estrategias ilegales de la firma. Una ley promulgada durante la Guerra Civil americana –*the False Claims Act*– que permite que cualquiera que tenga conocimiento de un fraude a la administración federal pueda iniciar un proceso judicial en nombre del Gobierno de los Estados Unidos, y quedarse como recompensa un porcentaje de lo recuperado. Un medicamento inicialmente aprobado para un mercado muy reducido –epilepsia y en combinación– convertido en superventas. Ocho años de juicios. Una absorción empresarial. Una condena de cientos de millones de dólares. El caso gabapentina tiene todos los elementos para un guión de cine. Y también da para muchas reflexiones.

Se calcula que la prescripción *off-label* (fuera de indicación autorizada) supone entre la quinta y la cuarta parte de todas las prescripciones. La prescripción *off-label* es legal, aunque la legislación española la enreda absurdamente con el uso compasivo y, teóricamente, la complica mucho (en la práctica, y fuera de los hospitales y algunos fármacos no se ejerce ningún control sobre la indicación). La promoción de indicaciones *off-label* no es legal, y el caso Gabapentina muestra con claridad como esta promoción existe.

Pero más allá de la promoción en indicaciones *off label*, casi lo de menos, el artículo de Steinman et al., muestra la existencia de estrategias promocionales de la industria farmacéutica que son, más que abusivas, aplastantes. Las actividades claramente promocionales se combinan con otras más grises (actividades aparentemente educativas pero con claros objetivos promocionales) y otras bastante oscuras (actividades supuestamente "independientes" como conferencias, de investigación o publicaciones) para reforzarse entre sí y no dejar espacios. Muchas de estas actividades descansan sobre la comunicación médico-a-médico (con el apoyo de médicos que trabajan para la propia industria) y a través de los médicos líderes locales de opinión, que fueron transformados en propagandistas de gabapentina mediante pagos por charlas y conferencias, proyectos de investigación, ayudas de formación y otras fórmulas, así como viajes, comidas y demás actividades de "hospitalidad".

El caso gabapentina muestra, en toda su crudeza, que las estructuras profesionales más supuestamente independientes son increíblemente porosas y permeables a las estrategias –y el dinero– del marketing farmacéutico. ¿Un caso aislado? ¿Un entorno muy diferente al español? El lector puede reflexionar hasta qué punto. De momento, el artículo de Steinman et al., y los propios documentos del caso gabapentina dejan una sensación extraña. Casi de acoso a los médicos. Aunque eso sí, un acoso a base de comidas gratis, pseudo-investigación remunerada y viajes de interés científico, que en el caso Neurontin convergieron en las Olimpiadas de Atlanta.

Salvador Peiró

Fundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud.  
Valencia

## Una modesta proposición

Brennan TA, Rothman DJ, Blank L, Blumenthal D, Chimonas SC, Cohen JJ, Goldman J, Kassirer JP, Kimball H, Naughton J, Smelser N.

**Health Industry Practices That Create Conflicts of Interest. A Policy Proposal for Academic Medical Centers. JAMA. 2006;295:429-33.**

### Contexto

La poderosa influencia de los incentivos del mercado en los EE.UU. agudiza el conflicto de intereses entre el compromiso con la asistencia a los pacientes y la atención al legítimo deseo de las empresas farmacéuticas de incrementar sus ventas, desafiando algunos principios del profesionalismo médico.

A pesar de los procedimientos de regulación de las estrategias de mercadotecnia establecidos por las sociedades científicas, las empresas y los poderes públicos, las investigaciones sobre los dones o dádivas de la industria y su recepción indican que estos no protegen satisfactoriamente los intereses de los pacientes.

### Definición de conflicto de intereses

Se produce cuando los médicos tienen motivos o se encuentran en situaciones ante los que un observador razonable podría concluir que los requerimientos morales del papel asignado al médico está o puede estar comprometido. Entre las interacciones entre clínicos e industria que pueden inducir desviaciones desde las obligaciones profesionales hacia los beneficios personales, sin ánimo de exhaustividad se apuntan: obsequios, incluyendo los más nimios, como comidas, pago de asistencia a conferencias, financiación de actividades de Formación Médica Continuada (FMC), pago

de viajes para acudir a congresos, pago por actuar como ponentes, la aportación de "negros" para la confección de publicaciones, la distribución de muestras gratuitas, las becas para proyectos de investigación o los pagos por servicios de consultoría.

### Revisión

Se analizan los mitos corrientes sobre los obsequios de escaso valor y la transparencia (*full disclosure*) a la vista de la literatura psicológica, antropológica, sociológica y económica producida en los últimos años que los cuestionan. En consecuencia se aboga por una (auto)regulación más rigurosa respecto a dádivas, muestras, diseño de formularios, FMC, financiación de viajes, producción de artículos, investigación y consultoría.

### Conclusión

Se propugna la adopción por parte de los centros docentes de las medidas apuntadas, reduciendo la necesidad de regulaciones externas, y se valoran su factibilidad y los potenciales beneficios para las partes implicadas.

*Financiación: American Board of Internal Medicine Foundation e Institute of Medicine as a Profession.*

*Conflicto de intereses: No se informa de ninguno.*

*Dirección para correspondencia: tabrennan@partners.org*

### COMENTARIO

Aunque no es norma de GCS comentar pronunciamientos, la relevancia de éste merece cierta atención. En los últimos años se ha vivido una acelerada dinámica tanto en la investigación sobre los efectos de la promoción comercial sobre la asistencia sanitaria, como en la regulación de esas prácticas. Las aportaciones a este conocimiento proceden de todo tipo de tradiciones (1-3), siendo especialmente destacables trabajos emanados de departamentos de salud, de economía, de psicología, de antropología, de marketing, de bioética o de filosofía. También han suscitado el interés de instituciones tan dispares como el "Netherlands' Bureau for Economic Policy Analysis", la Oficina del Inspector General del "Department of Health and Human Affairs" o la OMS. La información procedente de artículos como el recogido en la página precedente justifican este interés. Al mismo tiempo han proliferado iniciativas profesionales que pretenden una alteración radical de las bases de comportamiento comúnmente aceptadas, entre ellas, "No free lunches", "Healthy Skepticism" o algunas de las promovidas desde la "American Medical Student Association".

Ciertamente los términos del debate han avanzado en estos últimos años. Ya no es preciso cuestionar lo impropio de los regalos suntuarios, pues las sucesivas guías de conducta han reducido el valor de los permisibles a niveles impensables hace bien poco. El debate se centra ahora en el sentido último de aceptar obsequios y dádivas sin aparente doblez, pero cuyo objetivo parece que ya sabemos que es generar obligaciones de reciprocidad. Los títulos de los trabajos más citados muestran un saludable interés por la información que pueden aportar las ciencias sociales al entendimiento de nuestras pautas de conducta (4-6). Incluso las guías de la AMA incluyen entre sus referencias el trabajo clásico de Marcel Mauss *Ensayo sobre el don. Forma y razón del intercambio en las sociedades arcaicas* (1924). Puestos a alegar tradiciones es más provechoso "comprender una sociedad primitiva" que dedicarse a la hermenéutica hipocrática.

En nuestra sociedad es difícil imponer una determinada visión del bienestar colectivo que produzca serios perjuicios a las inercias de unos pocos a cambio de beneficios menos evidentes para el resto. Máxime cuando su plasmación regulatoria pasaría por prohibir prácticas comerciales tradicionales, emboscadas tras el sacrosanto derecho a la información. Por eso la propuesta del artículo aborda las estrategias factibles desde la profesión y los centros de formación profesional. Pero hay más alternativas. Kaiser Permanente ha puesto en práctica la totalidad de las recomendaciones, al parecer con más éxito que algún tímido intento español, paradójicamente osado.

Sería deseable que una propuesta similar surgiera de nuestras instituciones científicas o profesionales. Incluso resultaría una oportunidad inmejorable para demostrar alguna utilidad social de las estructuras gremiales, asumiendo su cometido de defensa del adecuado ejercicio de la profesión, que a menudo difiere de los meros intereses de sus integrantes.

### Ricard Meneu

Fundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud. Valencia

(1) Norris P, Herxheimer A, Lexchin J, Mansfield P. Drug promotion what we know, what we have yet to learn. Reviews of materials in the WHO/HAI database on drug promotion. WHO/EDM/PAR/2004.3 (Disponible en: [www.who.int/entity/medicines/areas/rational\\_use/drugPromodhai.pdf](http://www.who.int/entity/medicines/areas/rational_use/drugPromodhai.pdf)).

(2) Manchanda P, Honka E. The effects and role of direct-to-physician marketing in the pharmaceutical industry: an integrative review. *Yale J Health Policy Law Ethics*. 2005;5:785-822.

(3) Katz D, Caplan AL, Merz JF. All Gifts Large and Small. Toward an Understanding of the Ethics of Pharmaceutical Industry Gift-Giving. *The American Journal of Bioethics*. 2003;3:39-48.

(4) Oldani M. "Thick Prescriptions": Towards an Interpretation of Pharmaceutical Sales Practices. *Med Anthropol Q*. 2004;18:325-56.

(5) Dana J, Loewenstein G. A Social Science Perspective on Gifts to Physicians From Industry. *MJAMA*. 2003;290:252-5.

(6) Wazana A. Physicians and the Pharmaceutical Industry: Is a Gift Ever Just a Gift? *JAMA*. 2000;283:373-80.

## Poner puertas al campo. Los raseros del comercio virtual y el usual

Mäkinen MM, Rautava PT, Forsström JJ.

Do online pharmacies fit European internal markets? *Health Policy*. 2005;72:245-52.

### Contexto

Las farmacias en Internet están adquiriendo una cierta popularidad dada su accesibilidad y sus posibilidades de reducción de costes. Sin embargo, en Europa apenas existe esta modalidad de prestación, algo llamativo si se considera que los mercados electrónicos son globales. La legislación comunitaria no ha establecido estipulaciones sobre su legalidad en el mercado único europeo, aunque sí existe legislación sobre comercio electrónico que puede acoger este tipo de prácticas. Sin embargo, las legislaciones nacionales pueden prohibirlas directa o indirectamente.

### Objetivo

Considerar la adecuación de las farmacias "online" al mercado único europeo. Para ello clasifica los distintos modelos existentes identificados de acuerdo con la legislación en vigor en el momento del estudio.

### Datos y método

La identificación de farmacias se llevó a cabo visitando las páginas de las más conocidas y buscando a través de Google el término "online pharmacy". Se incluyeron únicamente farmacias radicadas en Europa y los Estados Unidos de Norteamérica, asumiendo que respe-

taban la legislación de sus respectivos países. El estudio se realizó entre 2001 y 2002, considerando el tipo de medicamentos ofrecidos –medicamentos con receta, de libre dispensación ("over the counter") y productos de otro tipo–, la amplitud de su oferta, la exigencia de receta cuando se precisaba, la dispensación de productos no autorizados y las ventas al extranjero. La legislación vigente y las políticas de la Unión Europea se examinaron a partir de los documentos de la web de ésta.

### Resultados

El número de farmacias finalmente incluidas fue de sólo 17, agrupables en tres categorías: farmacias actuando legalmente en la red, para-farmacias o farmacias limitadas a productos relacionados con estilos de vida y empresas "bribonas".

### Conclusiones

A pesar de la existencia de mercados internos en Europa, las operaciones transfronterizas de las farmacias electrónicas resultan especialmente complicadas. El artículo espera que el Tribunal de Justicia de la Comisión Europea clarifique el futuro de estas prácticas.

Financiación y conflicto de intereses: No declaran.

Dirección para correspondencia: mia.makinen@fimnet.fi.

### COMENTARIO

Mientras las unidades de teleasistencia domiciliaria permiten modificar continuamente las pautas terapéuticas de sus pacientes, nos maniatamos en nuestras capacidades de hacer llegar los medicamentos a sus destinatarios. Previsiblemente alguien argüirá que esta modalidad de dispensación se presta a actividades indeseadas, lo que siendo cierto en modo alguno implica que su prohibición vaya a evitar sus formas delictivas. Otros hablarán del necesario control que deben ejercer las farmacias sobre la prescripción, en cuyo caso mejor harían leyendo una reciente reseña publicada en *Gestión Clínica y Sanitaria* (1) que pone de manifiesto la distancia entre proclamas, legislación y realidad cotidiana.

Desde la confección del artículo, las sucesivas demoras acumuladas por los procesos editoriales han hecho que la realidad normativa haya cambiado bastante. La sentencia C-322/01 del Tribunal de Justicia de la Comisión Europea declaró conforme al derecho comunitario la venta de medicamentos por Internet, siempre y cuando se hallen autorizados tanto en el país de origen como en el de destino y no se trate de medicamentos que requieran para su dispensación receta médica. En un raro destello de lógica el fallo afirma que "Por lo que se refiere a la posibilidad de abuso, no es evidente que, para aquellos que quieran adquirir de modo abusivo medicamentos que no están sujetos a prescripción médica, sea más difícil, en realidad, comprarlos en farmacias tradicionales que vía Internet".

Paralelamente, en España se ha promulgado la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, en la que se prohíbe la venta por correspondencia y por procedimientos telemáticos de medicamentos y productos sanitarios sujetos a prescripción médica. Para los medicamentos no sujetos a prescripción médica se pospone "ad calendas graecas" una normativa de desarrollo que regulará dichas

modalidades de venta, garantizando, en todo caso, que se dispensen por oficina de farmacia autorizada, con la intervención de un farmacéutico y previo asesoramiento personalizado. O sea, como todas las dispensaciones de productos de autocuidado.

Esta solución intermedia no satisfará ni a los partidarios de relajar las trabas a la comercialización de fármacos para automedicación ni a los defensores del modelo de farmacia *Mare Nostrum*. En uno de los documentos publicados por estos últimos (2) se afirma de manera transparente que "el debate sobre la venta de medicamentos sin receta por Internet obliga a recordar el origen de que se permita este tipo de prácticas. El Consejo de Estado lo recordó al Ministerio en su dictamen sobre el Proyecto de Ley de Garantías y Uso Racional de Medicamentos y Productos Sanitarios: no se puede prohibir la venta por Internet de EFP, otra cosa es que sea obligatorio permitir-la". Un manifiesto interés obstruccionista que se compadece mal con la afirmación contigua de que "en España tenemos la mayor y mejor distribuida red de farmacias y los precios de medicamentos más bajos de toda Europa", lo que supondría una magnífica oportunidad de negocio que no parece sensato impedir. A no ser que consideremos que los beneficios derivados de esta explotación de las divergencias de precios entre países van directamente a los consumidores, a diferencia de los obtenidos con el comercio paralelo que se imputan al distribuidor. *Dura lex, sed lex*.

Ricard Meneu  
Fundación IISS

(1) Cabiedes L. La punta del iceberg: venta de antibióticos sin receta... a fineses residentes en España. Comentario sobre Väänänen MH, Pietilä K, Airaksinen M. Self-medication with antibiotics - Does it really happen in Europe? *Health Policy*. 2005. *Gest Clin San*. 2005;7:153.

(2) Guardiola MT et al. La venta de medicamentos por Internet y su negativa repercusión en la salud pública. *Muy Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Valencia*. Mayo 2006.

## La ausencia de factores de riesgo a los 50 años se asocia a un bajo riesgo de enfermedad cardiovascular y a una alta supervivencia

Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, D'Agostino RB, Beiser A, Wilson PWF, et al.

**Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation*. 2006;113:791-8.**

### Objetivo

Estimar el riesgo a lo largo de la vida de desarrollar enfermedad cardiovascular arteriosclerótica (ECVA) y cuantificar la supervivencia según la presencia o ausencia de factores de riesgo a los 50 años.

### Población

Se estudiaron a todos los sujetos entre 50 y 94 años, incluidos en la cohorte del Framingham Heart Study, libres de ECVA a los 50 años (en su primer examen a esa edad realizado entre 1971 y 2002).

### Mediciones más importantes

Factores de riesgo a los 50 años: Se calculó el índice de masa corporal, el consumo de tabaco y la tensión arterial. Se determinó el nivel de colesterol y la presencia de diabetes. Como ECVA se consideró la aparición de uno de los siguientes eventos: infarto de miocardio, angina de pecho, insuficiencia coronaria, muerte por enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular aterotrombótico, y claudicación intermitente. No se incluyó la insuficiencia cardíaca congestiva.

### Análisis

Se estimaron los riesgos de ECVA a los 95 años de edad en hombres y mujeres, teniendo en cuenta la muerte libre de ECVA como un suceso competitivo en el análisis. Los análisis se realizaron para cada uno de los factores de riesgo por separado y tomados conjuntamente. En este segundo análisis, las personas se clasificaron en las siguientes categorías: niveles óptimos de todos los factores de riesgo, uno o más factores de riesgo bajo, uno o más factores de riesgo intermedio, sólo un factor de riesgo mayor, dos o más factores de riesgo mayores.

### Resultados

Se realizó un seguimiento a 3.564 hombres y 4.362 mujeres, con un total de 111.777 persona-año. Al final del seguimiento se produjeron un total de 1.757 ECVA y 1.641 sujetos fallecieron por diferentes causas no relacionadas con ECVA.

A los 50 años el riesgo a lo largo de la vida de presentar ECVA fue del 51,7% para los varones y 39,2% para las mujeres, con una supervivencia media de 30 años y 36 años respectivamente. Al estudiar los factores individualmente se observó que aquellos con diabetes a los 50 años presentaron el mayor riesgo de sufrir ECVA a lo largo de la vida, con una incidencia de 67,1% para los varones y 57,3% para las mujeres.

Cuando se analizaron los riesgos conjuntamente, se observó que las personas con niveles de riesgo óptimos a los 50 años presentaron un menor riesgo de ECVA a lo largo de la vida y una mayor supervivencia que aquellos que tenían dos o más factores de riesgo mayores. Las diferencias entre estos dos estratos fue de gran magnitud, tanto en hombres (riesgo de ECVA de 5,2% vs 68,9% en el nivel óptimo y peor de factores de riesgo; supervivencia mediana de 39 años vs 28 años respectivamente) como en mujeres (riesgo de ECVA de 8,2% vs 50,2% en el nivel óptimo y peor de factores de riesgo; supervivencia de 39 años vs 31 años respectivamente).

### Conclusiones

La ausencia de factores de riesgo cardiovascular a los 50 años se asoció con un bajo riesgo de ECVA a lo largo de la vida y con un claro aumento en la supervivencia, tanto en hombres como en mujeres.

Fuente de financiación: National Heart, Lung, and Blood Institute.

Autor para la correspondencia: Donald M. Lloyd-Jones. E-mail: dlj@northwestern.edu.

### COMENTARIO

Las enfermedades cardiovasculares continúan siendo en la actualidad un gran problema sanitario en los países desarrollados. En España, al igual que en los países del sur de Europa, la mortalidad por estas enfermedades es baja, comparada con la que se obtiene en otros países desarrollados. A pesar de ello, en nuestro país constituye la primera causa de muerte, siendo estas patologías responsables de más del 40% de todas las muertes. La tasa de mortalidad en España por las enfermedades del aparato circulatorio en el año 2004 fue de 333,03 casos x 100.000 habitantes (1).

El coste sanitario total per cápita asociado a enfermedades cardiovasculares en España es el segundo más bajo de la UE-15, por detrás de Portugal, y un 64% inferior a la media europea. Esto está relacionado con la incidencia, pero a pesar de ello, estas patologías presentan un alto coste directo sobre los servicios sanitarios, llegando a suponer el 55% del total. Esto se debe a la importancia de los costes debidos a la atención hospitalaria, su elevada frecuencia y el consumo de servicios sanitarios (2).

Teniendo en cuenta las altas tasas de mortalidad e incapacidad que producen las enfermedades cardiovasculares y que la modificación de los hábitos de vida sigue siendo la opción que mejores resultados obtiene, se deberían aumentar los esfuerzos para implementar estrategias que incrementen el conocimiento y la sensibilización de la población. Los resultados de este estudio tienen gran importancia, ya que pueden ser utilizados para promover esfuerzos de prevención de factores de riesgo y comunicar riesgos en personas de edades en torno a los 50 años. Además, son relevantes de cara a la identificación de aquellos sujetos con un mayor riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares y pueden ser útiles para ofrecerles diferentes medidas preventivas o tratamiento farmacológico, con especial énfasis en los cambios en el estilo de vida. Además se deben hacer esfuerzos importantes en los diabéticos, ya que son los que presentan un mayor riesgo a lo largo de su vida de ECVA y una menor supervivencia.

**Antonio Olry de Labry Lima**

Escuela Andaluza de Salud Pública. Granada

(1) Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte. [Consultado 20 de mayo 2006]. Disponible en [www.ine.es](http://www.ine.es).

(2) López-Bastida J, Serrano-Aguilar P, Duque-González B. Los costes socioeconómicos de las enfermedades cardiovasculares y del cáncer en las Islas Canarias en 1998. *Gac Sanit*. 2003;17:210-7.

## La angina estable tiene una incidencia y pronóstico similar en hombres y mujeres

Hemingway H, McCallum A, Shipley M, Manderbacka K, Martikainen P, Keskimäki I.

**Incidence and prognostic implications of stable angina pectoris among women and men. JAMA. 2006;295:22-9.**

### Objetivo

Determinar si existen diferencias en la incidencia y el pronóstico de la angina estable entre mujeres y hombres de la población de Finlandia.

### Diseño y población

Estudio de cohortes prospectivo basado en la utilización de diversos registros nacionales. Para el cálculo de la incidencia se tomó como denominador las personas residentes en Finlandia según el censo de 1990, que tenían en 1996 entre 45 y 89 años y que no tenían antecedentes de enfermedad coronaria. La identificación de nuevos casos de angina (no complicada) se realizó en función de la prescripción de nitritos y de realización de pruebas diagnósticas invasivas y no invasivas, durante un periodo de reclutamiento de 3 años (1996-1998).

### Seguimiento

Seguimiento de los casos incidentes de angina no complicada, a través del número de identificación personal y buscando en distintos registros los siguientes sucesos: muerte por enfermedad coronaria, incidencia de infartos de miocardio, realización de angioplastias y bypass de arterias coronarias. El seguimiento llegó hasta diciembre de 2001 (mediana de seguimiento: 4 años).

### Resultados

La incidencia anual estandarizada por edad de angina estable fue muy parecida en ambos sexos (1,89% en mujeres y 2,03% en hombres con una relación de 1,07 IC 95% de 1,06-1,09). Los nuevos casos se identificaron por la prescripción de nitritos (56.441 mujeres y 34.885

hombres) y por la realización de pruebas diagnósticas invasivas y no invasivas (11.391 mujeres y 15.806 hombres). La presencia de angina estable identificada por pruebas diagnósticas positivas fue más frecuente en los hombres para todos los grupos de edad ( $p < 0,001$ ). Las mujeres fueron tratadas con más frecuencia con nitritos aunque de forma menos intensa tanto en dosis como en duración, excepto en el grupo de edad de pacientes más jóvenes (45-54 años, grupo que incluye mujeres perimenopáusicas) donde no hubo diferencias. En todos los grupos de edad, la angina estable tratada con nitritos se asoció a un incremento de mortalidad coronaria (respecto a la población general), que fue similar en hombres y mujeres. Hubo una relación entre la dosis de nitritos y la tasa de sucesos cardiovasculares; siendo el pronóstico similar en mujeres y hombres que tomaban altas dosis de nitritos. Sin embargo, en las mujeres menores de 75 años con angina definida por una prueba diagnóstica positiva, la razón de mortalidad coronaria estandarizada fue más alta que en los hombres.

### Conclusión

La incidencia de angina estable es similar entre mujeres y hombres. La mortalidad coronaria es mayor que en la población general, y el exceso de riesgo es similar en mujeres y hombres en los casos de angina identificados por el tratamiento con nitritos y mayor en las mujeres en los casos identificados a partir de pruebas diagnósticas positivas. Las mujeres son tratadas con menos intensidad que los hombres.

Fuentes de financiación: Financiación o ayudas del Department of Health del Reino Unido, la British Heart Foundation o la Academia de Finlandia.

Autor para correspondencia: h.hemingway@ucl.ac.uk.

### COMENTARIO

El impacto de la morbimortalidad de la enfermedad coronaria obliga a profundizar en las investigaciones en la población no hospitalizada y sobre la que existe una mayor carencia de conocimientos. El diagnóstico de patología coronaria en pacientes ambulatorios y especialmente en las mujeres es complicado. Existen importantes diferencias entre ambos sexos en las manifestaciones clínicas, la percepción del dolor, la sensación de gravedad, la demanda de atención y la orientación diagnóstica del facultativo que los puede atender (1).

En este estudio, los autores ponen en evidencia la alta incidencia de la angina estable entre la población y su gran impacto por la posible evolución a una coronariopatía grave y por la mortalidad asociada. Se trata de un problema de salud que afecta a mujeres y hombres en una proporción similar. Este dato contribuye a eliminar la falsa creencia de que la patología coronaria sea fundamentalmente masculina (1,2).

Además, el trabajo aporta nueva evidencia de desigualdades en el esfuerzo diagnóstico y terapéutico entre mujeres y hombres. No se diagnostican ni se tratan todas las anginas estables y son las mujeres las más afectadas. Cuando se lleva a cabo el tratamiento suele ser menos intensivo en la mujer que en el hombre.

Los autores no analizan las posibles causas de la peor evolución de las mujeres pero puede estar justificada en parte con un menor esfuerzo diagnóstico y terapéutico, como se ha descrito en otros estudios (3,4).

La patología coronaria, sin duda, es una entidad clínica que se comporta de forma diferente en las mujeres que en los hombres. Las medidas deben ir orientadas a eliminar las desigualdades existentes entre ambos sexos, siendo el ámbito no hospitalario un punto débil de los diferentes sistemas sanitarios. Es necesario concienciarse de la gravedad de la patología coronaria en las mujeres y la mortalidad que se produce por un retraso en el diagnóstico y un inadecuado tratamiento.

### María José Aguado Romeo

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Sevilla

(1) Rohfs I, García MM, Gavalda L, Medrano MJ, Juvinya D, Baltasar A et al. Género y cardiopatía isquémica. Gac Sanit. 2004;18 (Supl 2):55-64.

(2) Marrugat J, Sala J, Rolfs I. Posibles aplicaciones prácticas en Salud Pública de los resultados de los sistemas de monitorización de la cardiopatía isquémica. En: Fernández E (editor). Monitorización epidemiológica de las enfermedades cardiovasculares en España y estrategias preventivas. Barcelona: EMISA; 2005; pp. 39-58.

(3) Anand SS, Xie CC, Mehta S, Franzosi MG, Joyner C, Chrolavicius S et al. Differences in the management and prognosis of women and men who suffer from acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol. 2005;46:1845-51.

(4) Aguado-Romeo MJ, Márquez-Calderón S, Buzón-Barrera ML, por los investigadores del grupo VPM-HRYSS-Andalucía. Diferencias entre mujeres y varones en el acceso a procedimientos cardiovasculares intervencionistas en los hospitales públicos de Andalucía. Rev Esp Cardiol. 2006;59:785-93.

## El estrés laboral crónico contribuye en la aparición de síndrome metabólico

Chandola T, Brunner E, Marmot M.

Chronic stress at work and the metabolic syndrome: prospective study. *BMJ*. 2006;332:521-5.

### Objetivo

Determinar si la exposición crónica a estrés laboral influye en el desarrollo ulterior de síndrome metabólico.

### Tipo de estudio

Se trata de un estudio de cohortes prospectivo con un periodo de seguimiento de 13 años (desde 1985 a 1997). Incluyó 10.308 hombres y mujeres de 35 a 55 años que trabajaban en 20 departamentos de la administración pública de Londres.

### Variables

Se consideró que una persona sufría síndrome metabólico (variable resultado) cuando presentaba tres o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad abdominal (perímetro de la cintura superior a 102 cm en hombres y a 88 cm en mujeres), niveles de HDL colesterol inferiores a 1,03 mmol/l en hombres y 1,29 mmol/l mujeres, tensión arterial superior o igual a 130 mm Hg en hombres y a 85 mm Hg en mujeres, y glucemia superior a 6,11 mmol/l.

Se consideró que una persona estaba expuesta a estrés crónico si las características de su trabajo implicaban la exposición a altas demandas psicológicas y bajo control sobre el propio trabajo, junto con bajo apoyo social en el trabajo, de forma acumulada a lo largo del periodo de seguimiento.

Otras variables explicativas incluidas en el análisis fueron determinados estilos de vida, como el consumo de tabaco, de alcohol, y de vegetales y frutas, así como la realización de ejercicio físico. Se incluyó la clase social ocupacional como factor de confusión, medida al inicio del periodo de seguimiento.

### Resultados

Los trabajadores expuestos de forma continuada a estrés laboral tuvieron más del doble de riesgo de presentar síndrome metabólico que los que no tenían estrés (OR ajustada por edad y clase ocupacional: 2,25; IC95%: 1,31-3,85). Este efecto fue independiente del efecto de otros factores de riesgo conocidos, como la realización de ejercicio físico y el consumo de tabaco, alcohol, y vegetales y frutas. Además, se encontró una relación dosis-respuesta entre el estrés en el trabajo y el síndrome metabólico.

El síndrome metabólico mostró un gradiente social. Así, los hombres y mujeres de clases sociales más bajas tuvieron más del doble de riesgo de presentar síndrome metabólico que los que ocupaban clases sociales más altas. Sin embargo, al controlar por el estrés crónico y los estilos de vida, este riesgo asociado a la clase ocupacional se redujo un 26%.

### Conclusión

El estrés laboral crónico es un importante precursor del desarrollo ulterior de síndrome metabólico. El gradiente social en el síndrome metabólico se atenúa al controlar por el estrés crónico y los estilos de vida desfavorables.

*Fuentes de financiación: El estudio recibió ayudas de los siguientes organismos: Medical Research Council; Economic and Social Research Council; British Heart Foundation; Health and Safety Executive; Department of Health; National Heart Lung and Blood Institute (HL36310), US, NIH; National Institute on Aging (AG13196), US, NIH; Agency for Health Care Policy Research HS06516; y The John D and Catherine T MacArthur Foundation Research Networks on Successful Midlife Development and Socioeconomic Status and Health.*

*Conflictos de interés: No se declara ninguno.*

*Correspondencia: Dr. Tarani Chandola. E-mail: t.chandola@ucl.ac.uk*

### COMENTARIO

La literatura científica ha puesto de manifiesto, tanto por estudios prospectivos como retrospectivos, que el estrés laboral crónico aumenta el riesgo de presentar trastornos cardiovasculares (1,2). Ahora bien, el mecanismo etiológico (biológico) que intentaba explicar este hecho no está completamente esclarecido. Se ha indicado como posible mecanismo fisiopatológico un modelo que incluye efectos directos (neuroendocrinos) e indirectos (estilos de vida). Por ello, los autores postulan que podría ser el síndrome metabólico, que aparece en las personas expuestas a estrés de forma crónica, el responsable de la aparición de estos trastornos cardiovasculares. Este síndrome metabólico incluye obesidad, dislipemia aterógena, hipertensión arterial e insulino resistencia.

Los resultados del estudio ponen en evidencia que las personas expuestas de forma crónica al estrés durante su trabajo, tienen al menos el doble de riesgo de desarrollar un síndrome metabólico. Además, encuentran una relación dosis respuesta, siendo este hallazgo una de las novedades más importantes que aporta este estudio sobre lo que ya se sabía previamente de la relación entre el estrés laboral y la enfermedad coronaria isquémica.

Por todo ello, el mayor riesgo de sufrir un trastorno cardiovascular en las personas expuestas a estrés crónico se puede explicar por este mecanismo biológico. Se trata de un resultado importante,

que contribuye a conocer el mecanismo causal de los trastornos cardiovasculares. Así mismo, los resultados no se pueden atribuir a un problema metodológico, dado que el diseño es robusto (estudio de cohortes prospectivo), donde las variables respuesta se miden de forma objetiva y la variable exposición, de forma subjetiva por medio de un cuestionario que ha mostrado una alta validez y fiabilidad.

De este estudio se deriva que para poder disminuir la incidencia de trastornos cardiovasculares no sólo se tiene que favorecer la adquisición de estilos de vida saludables, sino que también habrá que instaurar medidas preventivas en el lugar de trabajo, tendentes a reducir los niveles de estrés laboral. Ello conducirá a reducir la incidencia de síndrome metabólico y por lo tanto de los trastornos cardiovasculares.

### Vicenta Escribà

Conselleria de Salut. Valencia

(1) Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364:953-62.

(2) Schnall PL, Belkic K, Landsbergis P, Baker D. The workplace and cardiovascular disease. *Occupational Medicine: State of the Art Reviews*. 2000;15:1-334.

## Evaluar la evaluación de tecnologías sanitarias

Wanke M, Juzwishin D, Thornley R, Chan L.

**An exploratory review of evaluations of Health Technology Assessment Agencies. HTA Initiative #16. AHFMR. 2006.**

### Contexto

La velocidad creciente de la innovación y la difusión de las tecnologías en la sociedad actual hace, por un lado, que se incremente la demanda de los productos de ETS y, por otro, que se cree una necesidad de demostrar que los resultados o el impacto que dichos productos procuran, tienen relevancia para los que toman decisiones en políticas de salud y para los propios clínicos.

### Objetivo

Se propone un estudio para revisar las evaluaciones externas que se han realizado sobre las Agencias de ETS que son miembros de INAHTA (la red internacional de agencias de ETS) entre los años 1994 y 2004. Esta revisión tiene un doble objetivo. Por un lado, pretende proponer un marco genérico para las Agencias de ETS, con el fin de reforzar su capacidad de evaluación. Por otro lado, intenta desarrollar una revisión de las Agencias de ETS para entender cuáles son los aspectos de las mismas que han sido evaluados, los métodos y aproximaciones utilizadas, los resultados de las evaluaciones y qué se ha aprendido de ellas, con el fin de guiar a otras agencias en el mejor desempeño de su tarea.

### Métodos

Se evaluaron 16 informes de ETS de diferentes Agencias de INAHTA,

aunque con preponderancia de Canadá. Asimismo, se identificaron cuatro evaluaciones de programas o Agencias de ETS, de las cuales sólo 2 cumplían los criterios de inclusión.

### Resultados y conclusiones

Se considera que los informes de ETS influyen sobre la toma de decisiones a los diferentes niveles, aunque es difícil valorar su impacto real. Esa influencia es independiente de la calidad de los propios informes, y dependiente de otros factores como que la persona que tiene que tomar la decisión sea uno de los promotores del informe.

El objetivo primordial de las evaluaciones prevalecía sobre todas las decisiones concernientes al proyecto (evaluador, perspectiva u orientación y aspectos evaluados).

En los documentos de ETS se evaluaban fundamentalmente estructuras, procesos y rendimiento, más que impacto o resultados.

Pocas evaluaciones eran incluidas en artículos originales o se publicaban en revistas revisadas por pares.

A pesar del desconocimiento de los matices de cada evaluación, difíciles de plasmar en un informe, es importante tener en cuenta el contexto sociopolítico que rodea a una agencia de ETS cuando realiza una evaluación.

*Financiación: Agencia pública gubernamental de la región canadiense de Alberta.*

### COMENTARIO

En un tiempo en el que informar sobre los gastos de los sistemas públicos está de actualidad y en el que los auditores públicos evalúan la efectividad o el impacto de los programas y servicios que financian, parece oportuno pararse, reflexionar y analizar las evaluaciones elaboradas por las Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS) con el propósito de informar del por qué y el cómo estas evaluaciones se llevan a cabo y qué cambios procuran o son resultado de dichas evaluaciones.

Hasta el momento no se había llevado a cabo ninguna revisión sistemática o análisis de las evaluaciones realizadas por las agencias de ETS. Así, es esperable que las evaluaciones o revisiones de estas agencias sean dirigidas o propuestas por diferentes razones y que esto derive en un amplio rango de documentos de diferente contenido e índole.

Hasta hace bien poco ha habido una renuencia o recelo por aceptar las conclusiones de los informes de ETS, particularmente por algunos clínicos, por un cierto halo de oscurantismo que se cernió sobre alguno de ellos y por una mal entendida política de confidencialidad. Esto ciertamente ha restado credibilidad a los productos de ETS, situación no provocada por dudas sobre su metodología o la validez de sus conclusiones y recomendaciones. Así, no se debería desdeñar una de las reflexiones que emanan de este documento, como es la recomendación de que los informes de ETS pasen por la criba de la revisión por pares, que supone o bien publicarlos en revistas reconocidas, o someterlos a un proceso similar en el marco de colaboraciones internacionales.

Actualmente distintas iniciativas están intentando valorar el impac-

to que el evaluar o no evaluar puede tener sobre la difusión de algunas tecnologías y los factores que influyen en dicha difusión. Estas evaluaciones se han llevado en el contexto de distintas iniciativas internacionales como EuroScan o INAHTA (1,2). Asimismo están en curso nuevas propuestas para la determinación de qué se entiende por sistemas evaluativos excelentes.

Es por ello un buen momento para considerar a la información como es, información, y a que el proceso evaluativo cierre su bucle metodológico añadiendo a los informes un análisis de su impacto en las decisiones y en la difusión de la tecnología. Por otro lado y parafraseando a Chelimsky (3): "...es tiempo de reconocer que la habilidad para servir a la toma de decisiones es dependiente en la misma medida, del conocimiento por parte de las Agencias de ETS de cómo funcionan los políticos como de que ellos consideren la calidad y adecuación de los productos de las propias agencias...".

### Iñaki Gutiérrez Ibarluzea

Osteba. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias  
Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz

(1) Gerhardus A. Assessing the impact of HTA reports: a toolkit approach. Presentation at Health Technology Assessment International, 2nd Annual Meeting, June 20-22, 2005, Rome, Italy, 2005.

(2) Packer C on behalf of EuroScan. The role of early warning systems in decision making and the adoption and early diffusion of selected technologies in EuroScan member countries: results of the EuroScan International Diffusion Project. Presentation at Health Technology Assessment International, 2nd Annual Meeting, June 20-22, 2005, Rome, Italy, 2005.

(3) Chelimsky E. The political environment of evaluation and what it means for the development of the field. In: Evaluation for the 21<sup>st</sup> Century. Thousand Oaks, Ca: Sage Publishers; 1997.

## Información para los lectores

### Responsable Editorial

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

### Publicidad

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

### Diseño Gráfico

Rosa Rodríguez  
 Paz Talens

### Suscripción anual

Normal: 40 Euros  
 Números sueltos: 15 Euros

### Números deteriorados y pérdidas

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

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

### Defensor del lector

Salvador Peiró  
 iiss\_mr@arrakis.es

### Protección de datos personales

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

Los suscriptores tienen la posibilidad de ejercer los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, en los términos establecidos en la legislación vigente, dirigiendo solicitud a: Gestión Clínica y Sanitaria San Vicente, 112-3ª 46007 Valencia.

## Objetivos

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

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

## ORDEN DE SUSCRIPCIÓN

Deseo suscribirme a GESTIÓN CLÍNICA Y SANITARIA

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

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

### FORMA DE PAGO

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

- 40 Euros  
 Adjunto orden de domiciliación bancaria.

## ORDEN DE DOMICILIACIÓN BANCARIA

### TITULAR

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

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

Fecha y firma

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