

<b>Editoriales</b>	
¿Son necesarios el gerencialismo y empresarialización de la asistencia sanitaria? .....	3
De la eficiencia técnica y de gestión a la efectividad .....	5
<b>Nota de lectura</b>	
La innovación en salud .....	7
<b>Organización de la atención sanitaria. Intervenciones para mejorar la práctica clínica</b>	
Auto-medición y auto-ajuste de la presión arterial en pacientes con hipertensión ¿nos ponemos a ello? .....	8
Los avances en la inmunoterapia del cáncer plantean nuevos retos .....	9
Los efectos de los sistemas de respuesta rápida. Cuando la hipótesis lógica no consigue el apoyo de la evidencia científica .....	10
La Medicina Basada en la Evidencia y la validez interna como obsesión .....	11
<b>Efectividad: tratamiento, prevención, diagnóstico, efectos adversos</b>	
Ancianos frágiles y fractura por fragilidad ¿son los antiosteoporóticos la mejor solución? .....	12
Efectividad de la profilaxis pre-exposición a la infección por VIH en una práctica real: Pragmatismo y oportunidad .....	13
Tamiflú y Relenza, más ruido que nueces. Y sin impacto en mortalidad .....	14
Los bisfosfonatos en la prevención de fracturas: resultados similares al calcio y vitamina D .....	15
<b>Calidad y adecuación de la atención sanitaria</b>	
La utilización de medicamentos en indicaciones distintas a las autorizadas aumenta el riesgo de efectos adversos .....	16
La variabilidad en el indicador de calidad del control de anticoagulación .....	17
Instrumentos de medida para la esclerosis múltiple. ¿Medimos lo que debemos medir? .....	18
Tratamiento personalizado para enfermos con cáncer: la importancia del biomarcador .....	19
Aún no sabemos si un niño con TDAH (trastorno por déficit de atención e hiperactividad) será un adulto con TDAH .....	20
<b>Evaluación económica, eficiencia, costes</b>	
Nueva estimación de los costes en I+D para lanzar un nuevo medicamento: rebasada la línea de los 2.5 millones de dólares .....	21
Una herramienta para calcular el valor del tratamiento del cáncer propuesta por ASCO (American Society of Clinical Oncology) .....	22
Cuánto nos gastamos en nuestro último año por este mundo .....	23
Los costes hospitalarios y el uso de tecnologías moleculares para diagnóstico de tuberculosis .....	24
La (escasa) inclusión del cuidado informal en las evaluaciones económicas tiene efectos modestos sobre sus resultados .....	25
<b>Gestión: Instrumentos y métodos</b>	
Rudimentos de gestión empresarial útiles para la atención sanitaria .....	26
A vueltas con los patrocinios: también, "cuestión de género" .....	27
<b>Política sanitaria</b>	
Relaciones entre cribado de cáncer de mama, incidencia de tumores y mortalidad específica. Seguimiento de diez años en 547 condados estadounidenses .....	28
Efecto de la recesión económica sobre la salud mental .....	29
<b>Políticas de salud y salud pública</b>	
Los años y las vidas perdidos. Virchow siempre .....	30
Dejarás a la varicela en paz mientras no sepas más. Por ejemplo, que padecerla disminuye la probabilidad de tener glioma .....	31
<b>Experiencias y perspectivas de los pacientes</b>	
Favorecer el uso apropiado de antibióticos aprovechando el comportamiento irracional sistemático y predecible (Los <i>nudges</i> o empujoncitos) .....	32
¿Qué les pasa a tus pacientes cuando te jubilas o te vas a otro centro? .....	33
El uso de las redes sociales por las asociaciones españolas de enfermedades raras .....	34
<b>A su salud</b>	
Sodade .....	35

## Editor

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

## Editores asociados

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

Juan del Llano Señaris, Fundación Gaspar Casal, Madrid.

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

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

## Consejo de redacción

Joan Josep Artells (Barcelona)

Xavier Bonfill (Barcelona)

Alberto Cobos Carbó (Barcelona)

José Cuervo Argudín (Madrid)

Jordi Gol (Madrid)

Beatriz González López-Valcarcel (Las Palmas)

Ildefonso Hernández (Alicante)

Jaime Latour (Alacant)

Félix Lobo Aleu (Madrid)

José J. Martín Martín (Granada)

Salvador Peiró (València)

Jaume Puig i Junoy (Barcelona)

Laura Pellisé (Barcelona)

María José Rabanaque (Zaragoza)

José Ramón Repullo (Madrid)

Fernando Rodríguez Artalejo (Madrid)

Rosa Urbanos Garrido (Madrid)

## Consejo editorial

Javier Aguiló (València)

Jordi Alonso (Barcelona)

Paloma Alonso (Madrid)

Alejandro Arana (Barcelona)

Andoni Arcelay (Vitoria)

Manuel Arranz (València)

Pilar Astier Peña (Zaragoza)

José Asua (Bilbao)

Juan Bigorra Llosas (Barcelona)

Lluís Bohigas (Barcelona)

Bonaventura Bolívar (Barcelona)

Francisco Bolumar (Alcalá)

Eduardo Briones (Sevilla)

Marisa Buglioli (Montevideo, Uruguay)

Juan Cabasés Hita (Pamplona)

Carlos Campillo (Mallorca)

Jesús Caramés (Santiago)

David Casado Marín (Barcelona)

Eusebi Castaño Riera (Mallorca)

Enrique Castellón (Madrid)

Xavier Castells (Barcelona)

Jordi Colomer (Barcelona)

Indalecio Corugedo (Madrid)

José Expósito Hernández (Granada)

Lena Ferrús (Barcelona)

Anna García Altes (Barcelona)

Fernando García Benavides (Barcelona)

Joan Gené Badía (Barcelona)

Juan Gervas (Madrid)

Luis Gómez (Zaragoza)

Álvaro Hidalgo (Madrid)

Pere Ibern Regàs (Barcelona)

Jokin de Irala Estévez (Pamplona)

Puerto López del Amo (Granada)

Guillem López i Casasnovas (Barcelona)

Susana Lorenzo (Madrid)

Manuel Marín Gómez (València)

Javier Marión (Zaragoza)

Juan Antonio Marqués (Alicante)

José Joaquín Mira (Alacant)

Pere Monrás (Barcelona)

Jaume Monteis (Barcelona)

Carles Murillo (Barcelona)

Juan Oliva (Madrid)

Silvia Ondategui Parra (Barcelona)

Olga Pané (Barcelona)

Pedro Parra (Murcia)

Josep Manel Pomar (Mallorca)

Eduard Portella (Barcelona)

Félix Pradas Arnal (Zaragoza)

Octavi Quintana (Bruselas)

Enrique Regidor (Madrid)

Marisol Rodríguez (Barcelona)

Pere Roura (Barcelona)

Montse Rué (Cambridge, EE.UU.)

Ramón Sabés Figuera (Sevilla)

Ana Sainz (Madrid)

Pedro Saturno (Murcia)

Pedro Serrano (Las Palmas)

Serapio Severiano (Madrid)

Ramón Sopena (València)

Bernardo Valdivieso (València)

Juan Ventura (Asturias)

Albert Verdaguer Munujos (Barcelona)

## Revistas revisadas sistemáticamente

American Journal of Public Health

Annals of Internal Medicine

Atención Primaria

Australian Medical Journal

British Medical Journal (BMJ)

Canadian Medical Association Journal

Cochrane Library

Cuadernos de Gestión para el Profesional de Atención Primaria

Epidemiology

European Journal of Public Health

Gaceta Sanitaria

Health Affairs

Health Economics

Health Expectations

Health Services Research

International Journal on Quality in Health Care

Joint Commission Journal on Quality Improvement

Journal of American Medical Association (JAMA)

Journal of Clinical Epidemiology

Journal of Clinical Governance

Journal of Epidemiology & Community Health

Journal of General Internal Medicine

Journal of Health Economics

Journal of Public Health Medicine

Lancet

Medical Care

Medical Care Review

Medical Decision Making

Medicina Clínica (Barcelona)

New England Journal of Medicine

Quality in Health Care

Revista de Calidad Asistencial

Revista Española de Salud Pública

Revue Prescrire

Social Science & Medicine

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

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

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

Déposito legal: V. 3.643 - 1999

ISSN: 1575-7811

## Oficina editorial

Fundación IISS

C/ San Vicente 112 - 3

46007 - VALENCIA

Tel. 609153318

email: iiss\_mr@arrakis.es

## Imprime

Artes Gráficas Soler, S. L.

www.graficas-soler.com

## Diseño gráfico

Rosa Rodríguez / Paz Talens

## ¿Son necesarios el gerencialismo y empresarialización de la asistencia sanitaria?

**Juan E. del Llano Señarís**

Fundación Gaspar Casal, Madrid

La introducción del “managerialism” en el sector público se asocia al movimiento de la nueva gestión pública de los años ochenta. La pregunta clave acerca de la empresarialización es si va en contra de la profesionalización y si puede corromper la actividad sanitaria del personal sanitario. No parece que sea así, necesariamente (1). En España, la Sanidad es el servicio público sistemáticamente mejor valorado por los ciudadanos. La Agencia Tributaria que funciona con mayor eficacia que el SNS, no está tan bien valorada, seguramente por otras razones. Dentro del discurso político de los últimos años ha sido un lugar común el referir la calidad de nuestro sistema sanitario aludiendo a sus buenos resultados en salud, a su bajo coste en comparación con otros sistemas de nuestro entorno y a defender sus principios de universalidad, solidaridad y equidad.

Aun siendo la asistencia sanitaria un pilar básico de nuestro Estado del Bienestar, el mejor valorado por la población, la salud está determinada por múltiples factores: un 50% por genes y biología; 40% a variables extrasanitarias –medio ambiente, estatus socioeconómico y conducta– y apenas un 10% al sistema sanitario. Todos recordamos enfermedades que antes eran letales y que ahora con la innovación biomédica han dejado de serlo. El tema clave es su coste. Y también, la escasa atención prestada a ese 40%.

El discurso sobre el bajo coste de nuestro sistema está puesto en duda. Es cierto que nuestro gasto, ajustado por renta, es inferior a la media de otros países europeos, pero lo que podría ser cierto respecto a países con sistemas sanitarios modelo Seguridad Social como Francia o Alemania, deja de serlo cuando nos comparamos con países con modelo Sistema Nacional de Salud como Suecia, Reino Unido o Italia. El último trimestre de 2008 la economía española entró en una intensa crisis, que además de su dimensión económico-financiera, está teniendo importantes repercusiones en los planos político y social. Se ha reducido el gasto público en un sistema recurrentemente definido como insostenible a la par que se ha promovido la privatización de su gestión y de los servicios prestados (2). Los cambios largamente retrasados pero que no podían seguir siendo aplazados indefinidamente si querían realizarse con calma, dado que la alternativa era afrontarlos con carácter de urgencia cuando la coyuntura económica fuera desfavorable, siguen pendientes. A quién no le suena que el dinero siga al paciente, que los servicios deben estar más integrados..., pero, ¿cómo encajarlo con un sistema público tan jerarquizado y rígido? El problema suele estar en que los servicios sanitarios casi nunca están entre las principales prioridades de la agenda política por el miedo que da acometer reformas de calado que modifiquen *statu quo*.

Sin embargo y a pesar de todo lo señalado, por qué el mercado se ha entusiasmado y quiere entrar con más fuerza en el sector sanitario que, como sabemos, es mayoritariamente público en financiación, provisión y gestión en muchos de los países de nuestro entorno. Posiblemente porque con o sin crisis, la financiación pública de la asistencia sanitaria en los estados con sistemas de bienestar, ha tocado techo y posiblemente no puede seguir creciendo cada año, sin acometer reformas que mejoren la eficiencia en su funcionamiento. Ade-

más, el incremento presupuestario no es siempre la respuesta. La capacidad de expansión fiscal en situaciones de prolongada recesión económica es muy problemática. Los ingresos han de igualarse a los gastos como hacemos en las economías domésticas.

Empeora el panorama que la agenda política sea ambigua. Por imposible que parezca, la política es cada vez más cortoplacista. El consenso y la fuerte deseabilidad hacia las políticas de bienestar por parte de los ciudadanos, que existía en muchos países europeos tras la II Guerra Mundial, están hoy muy atemperados. Paralelamente la medicina y su práctica se han mercantilizado, se habla de proveedor-consumidor, vendedor-comprador, oferente-demandante... Es vista como una ocupación más, igual que otras muchas. La autoestima, el respeto comunitario, la idealización de la vocación, se han ido deteriorando. Aun reconociendo la excelencia del capital humano que trabaja en el sector sanitario público y la razonable dotación de medios físicos y técnicos e innovaciones, desde hace tiempo se apuntan tensiones en nuestro sistema y muchas voces abogaban por abordar reformas sensatas. Y éstas tienen que ser lideradas. “Liderar” es gestionar voluntades, proveer el marco, los valores, los recursos y la motivación a los miembros de una organización para que sean capaces de conseguir objetivos previamente acordados. El que exista liderazgo resulta esencial cuando la coordinación de personas es importante o imprescindible para alcanzar los fines de una organización. La empresa sanitaria es intensiva en mano de obra. Cuando hay liderazgo las decisiones se toman tras una valoración crítica y están marcadas por una estrategia.

El líder considera varias opciones, vigila las posibles oportunidades y trabaja sobre listas de objetivos. Además utiliza un método prospectivo, estimula la participación y la implicación de los miembros del equipo y da forma a la cultura de la organización. Parte de la explicación a que esta palanca de cambio no actúe lo podemos estar teniendo en el desencanto, en la baja autoestima y en recelos hacia expectativas de cambio real, por los profesionales sanitarios. Por el contrario, el gestor toma decisiones rutinarias y tácticas, busca reducir la incertidumbre, se orienta fundamentalmente hacia la búsqueda de soluciones a los problemas inmediatos. Al tratar de alcanzar objetivos su método de trabajo es el análisis retrospectivo, su actitud reactiva, intercambia información con personas y trabaja dentro de la cultura de la organización. El liderazgo siempre es emergente y personal, tiene un componente moral o ético en la forma de actuar y se trata de situar en el consenso, que lo precisa o falla.

La gestión es una competencia designada y estructural, ha de ajustarse a las normas y regulaciones, es jerárquica y trata de controlar e influir sobre las personas. El liderazgo es más importante en periodos de cambio y en las estructuras organizativas más pequeñas (por ejemplo en las unidades e institutos clínicos). Por el contrario en las organizaciones más grandes y burocráticas, su administración hace que el impacto del liderazgo disminuya o hasta puede llegar a ser enemiga del mismo (por ejemplo el hospital como un todo). La mayoría de afirmaciones sobre la mayor o menor eficiencia del modelo de concesión (empresarialización) propugnado se lanzan sin datos que

las avalen. La opacidad del conjunto del SNS facilitó la algarada, pero restringió la posibilidad de adoptar decisiones informadas. No es que apenas existan datos sobre los hospitales-empresa, es que tampoco se difunden los referidos a hospitales de gestión directa, con excepciones meritorias (3).

Sin duda, el médico, si existen los incentivos y éstos tienen consecuencias, ha pasado a ser un agente económico que emplea las asimetrías de información para influir en el negocio. El lenguaje de la gestión y de los mercados competitivos ha llegado posiblemente para quedarse y ha debilitado la raigambre de una profesión otrora autoregulada. Como puso de relieve el economista Uwe Reinhardt, “los médicos han vivido como niños en una tienda de caramelos”, y ahora “nosotros, los contribuyentes, queremos que nos devuelvan la llave”. Todas estas grietas han sido aprovechadas por las bondades del mercado, la competencia, y sobre todo, agravado por una falta de respuesta nítida del papel a desempeñar de lo público. Si bien, la razón fundamental del crecimiento de lo privado es la seguridad de los retornos, razonables en cuantía y estabilidad. Las inversiones que se hacen en un sector donde la demanda no mengua, siempre habrá pacientes, hasta pueden ser inventados (4). Sin embargo, los fallos de mercado están ahí y la regulación pública ha de ser competente y nítida pues sino, la competitividad no producirá sus efectos deseables en la asistencia sanitaria.

El mantra, la moda en las discusiones sobre gestión de centros sanitarios es, consistentemente, acerca del coste, la calidad de los servicios y la organización de las estructuras organizativas. Se han mezclado los términos y confundido los conceptos. Han estado muy en boga la gestión por objetivos, la presupuestación de base cero... Están todavía de moda la reingeniería, las competencias clave, los círculos de calidad, las sinergias, las fusiones, las adquisiciones... Hasta cierto punto y hasta hace poco, más era mejor. Hemos pasado de que políticos y gestores del sector privado y público abrazaran lo grande, a que lo pequeño sea puesto en valor. Las palabras marcadas como correctas en la nueva gestión pública son la descentralización, la desinversión, la desconcentración y la especialización.

La empresarización de la prestación sanitaria necesita de etiquetas y categorías. Son indispensables. Aclaran técnicas, formas organizativas e incentivos. La prueba piloto de evaluación por comparación, entre operadores públicos y privados, no se ha llevado a cabo todavía. La generalización del modelo empresarial es improbable, por prudencia. Faltan datos de superioridad del nuevo modelo frente al tradicional. No se puede desregular alegremente. Todo ello no quiere decir que no haya que seguir pensando en el papel del dinero privado en un sector cuyo gasto crece y crecerá por encima del PIB y que muestra insuficiencia y agotamiento.

La nueva gestión pública no es sólo un conjunto de ideas prestadas de la gestión del sector privado. Enfatiza en el control de costes, en la transparencia financiera y en la descentralización de la gestión y de la autoridad. También en la creación de un mecanismo de casimercado que separa compra, de provisión, vía contratos. Por último, enfatiza en la rendición de cuentas a los pagadores y, menos a los clientes (pacientes), por la calidad de los servicios prestados, vía indicadores de rendimiento y de resultado.

Y es que la panacea no es solo la buena gestión. De hecho, en gestión ni hay, ni habrá, panaceas disponibles. ¿Por qué?, pues por las singularidades de la sanidad. Instituciones como los hospitales tienen múltiples tareas que requieren de distintos enfoques de gestión. Cualquier técnica que apliquemos propicia subidas y bajadas de los indicadores empleados. Si queremos aplicar la contención de costes como estrategia hay que reflejar lo que se pierde y lo que se gana. En concreto, se verán afectados tanto la innovación, como la autonomía profesional y el control sobre los pacientes. Hay además una cierta ambivalencia en la mayor efectividad de las soluciones tecnológicas (estructuras, procesos y resultados) frente a las culturales (aprendizaje, motivación y liderazgo) en lo referido a la mejora de la gestión (5).

Pensamos que para pilotar con éxito la modernización sanitaria es crucial el rol gestor a desempeñar por los médicos, ya que su eficacia en el desempeño es clave para una mejor gestión clínica y sanitaria. Resulta esencial incidir en los significados de «gestión, gerencialismo y empresarización» para mejorar la identificación de los médicos gestores con su rol como gestor. Añadiría que el alejamiento de la interferencia política en la práctica gestora sería otro elemento crucial. Pero esto ya es otra historia.

## Referencias

- (1) Javier Gafo, editor. El derecho a la asistencia sanitaria y la distribución de recursos. Universidad Pontificia Comillas de Madrid, 1999.
- (2) Fernando I. Sánchez-Martínez, José María Abellán-Perpiñán, Juan Oliva-Moreno. Informe SESPAS. La privatización de la gestión sanitaria: efecto secundario de la crisis y síntoma de mal gobierno. Informe SESPAS 2014. Gac Sanit. 2014;28 Supl 1:75-80, Vol. 28.
- (3) Salvador Peiró, Ricard Meneu. Eficiencia en la gestión hospitalaria pública: directa vs privada por concesión. Blog Nada es gratis: <http://nadaesgratis.es/sergi-jimenez/eficiencia-en-la-gestion-hospitalaria-publica-directa-vs-privada-por-concesion>
- (4) Nancy Tomes. Remaking the American Patient. How Madison Avenue and Modern Medicine Turned Patients into Consumers. UNC Press, 2016.
- (5) Theodore R. Marmor. Fads, Fallacies and Foolishness in Medical Care Management and Policy. Yale University Press, 2007.

# VISITA EL BLOG DE GCS

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

## De la eficiencia técnica y de gestión a la efectividad

**Jordi Colomer Mascaró**

El papel del gestor en una organización sanitaria pública es quizás el más desconocido. El prejuicio es tal que varía desde ser el brazo ejecutor de la propiedad (¿sabemos quién es la propiedad?) en detrimento de los profesionales (¿quiénes son los profesionales?), hasta encarnar, en sentido contrario, el inasequible conaseguidor de recursos, colaboracionista con los profesionales en detrimento de la propiedad. En ambos casos quisiera destacar, que el más vulnerable es el paciente.

La realidad actual de la gestión es muy diferente a la de los años 80. Entonces todo estaba por hacer y en la segunda mitad de los años 90 se acompañó de un crecimiento económico que supuso un considerable aumento del gasto social. Estos períodos fueron gratificantes para los gestores y *"tutti quanti"*, pues entonces fue más fácil que en la actualidad, responder a las demandas de los ciudadanos y de los profesionales. Y cuando todos obtenemos las demandas, generalmente, no preguntamos.

Desde hace más de 10 años convivimos en un panorama muy diferente. Por un lado unas inversiones estructurales y tecnológicas que en algunos casos han sido desproporcionadas, y por otro lado un escenario de restricción económica. En este ámbito no obtenemos, ni los ciudadanos ni los profesionales, las demandas al mismo ritmo que antes. Pero, ahora sí, pedimos explicaciones. Todo ello acompañado de una crisis social y con una gobernabilidad vacilante. En esta situación la gestión sanitaria está también cambiando y no somos del todo conscientes de esta transformación. Venimos de una gestión basada en innovaciones (tecnología diagnóstica, cirugía sin ingreso, trasplantes, cirugía cardiaca no invasiva...) y aportación creciente de recursos que ha visto como éstos desaparecían y nos hemos ido instalando en una gestión basada en la rutina e higiénica, es decir, que obtiene el silencio como respuesta de aquel trabajo bien hecho y la bronca al descuido de un mínimo detalle. Evidentemente, es una gestión que "no crea afición".

En su momento la contratación en los hospitales de gerentes con primordial formación en gestión, fue una experiencia enriquecedora para el sector salud, por significar la incorporación de varias disciplinas y áreas de conocimiento como la ingeniería o la economía entre otras, y la consiguiente mejora de la eficiencia técnica y de gestión. Si damos una mirada hacia otros países de nuestro entorno, la gestión sanitaria en España se caracteriza porque las funciones gerenciales son en su inmensa mayoría asumidas por profesionales de la medicina, en comparación a otros países donde las precitadas funciones gerenciales son realizadas por profesionales con estudios reglados en distintas escuelas de administración y con conocimientos de gestión en su sentido más amplio con aspectos específicos de la gestión sanitaria. Con una visión asumiblemente reduccionista destacaría tres tipos

diferentes de ese colectivo médico mayoritario en nuestro sistema sanitario: 1) profesionales sin experiencia clínica previa; 2) profesionales clínicos de base y 3) los profesionales clínicos con "pedigrí", por su mochila académica o jerárquica (jefe de servicio, jefe de departamento...). Por lo general sólo estos últimos son reconocidos por los colegios profesionales y determinadas asociaciones científicas. No obstante, estos comportamientos no son exclusivos del precitado colectivo.

Con el tiempo esa inquietud por las herramientas e instrumentos de gestión se ha ido diluyendo. Se ha banalizado la gestión. Se ha ido dando más presencia a la identidad como profesional de la medicina que como gestor de recursos (públicos en su mayoría) que, como señalan los economistas, "son escasos". Y se ha orientado crecientemente hacia unos intereses, alejados de la gestión, que responden más a una ideología concreta, a utilizar la gestión como trampolín profesional, en ocasiones político, o sencillamente para mantener o aumentar la cuota de poder. Si bien estas motivaciones han dejado de ser anecdóticas, nos resistimos a considerar que son sistémicas. Sin embargo, lo relevante es tener en cuenta que lo que está en juego es el valor de las instituciones y la confianza de la ciudadanía hacia ellas, y no por las ambiciones personales por legítimas que puedan parecer.

Por todo ello, la gestión de forma sutil ha ido expresando las relaciones de poder que están tan ligadas a las relaciones humanas. Una gestión más orientada, a conseguir todo lo que los demás no quieran hacer o impedir que hagan lo que los demás desearían hacer. Una especie de gestión tóxica se ha ido imponiendo, que permite por ejemplo casos de discrecionalidad en la convocatoria de concursos públicos y que responden a un determinado nepotismo. Incluso es el propio interesado, con responsabilidad en gestión, quien la convoca para sí mismo y poder alcanzar así la tan deseada inmortalidad que conlleva una plaza estatutaria. Quizás alguien puede pensar que todo esto es fruto de un exceso de imaginación, pero lamentablemente no es mi característica más destacada, sino en todo caso se trata de la mala conciencia por la indolencia en su momento por no denunciarlo. Tal vez, porque el mundo de la gestión también ha estado inmerso en la espiral del silencio donde el predominio del pensamiento grupal a más de uno le ha hecho tomar decisiones irracionales o disfuncionales para buscar la armonía o conformidad con la camarilla de la gestión.

¿Qué nos ha sucedido? De ser la solución, hemos pasado a ser un obstáculo para la mejora de nuestras instituciones. Por un lado, la excesiva politización de los cargos de gestión nos ha supuesto un alejamiento de la razón de ser de la gestión: procurar buenos resultados, mantener la equidad interna entre los legítimos intereses de los dis-

tintos profesionales y buscar los mejores resultados económicos en el ámbito público, tanto en instituciones de la propia administración como en instituciones sin ánimo de lucro, que se revelan evitando el derroche de recursos públicos. La gestión comparte un espacio con los fedatarios públicos y los políticos pero ni los gestores deben hacer política ni gestión administrativa ni los fedatarios y políticos pretender hacer gestión. Este es el reto, evitar el travestismo institucional producido por aquella metamorfosis de cometidos entre políticos, gestores y funcionarios. Por tanto, si venimos de una gestión miedosa, opaca, sumisa, populista, partidista, miope, e instalada en la cultura del déficit, estamos obligados a ir hacia una gestión valiente, transparente, meritocrática, profesional, trascendente y, con una cultura orientada al equilibrio económico responsable.

No obstante, la excesiva politización de los cargos de gestión no lo explica todo. Tampoco los gestores sanitarios hemos estado a la altura. El distanciamiento de la función directiva nos ha hecho considerar a los buenos gestores simplemente como “buenas personas” y no como “personas justas”. Hemos fomentado el pacto por encima de la negociación, hemos dilatado las decisiones antes que tomar decisiones impopulares; pero adecuadas. Hemos reconvertido la gestión en una pura administración de normas, intereses y mantenimiento del “statu quo”, liderados por los “insiders” que boicotean una y otra cualquier movimiento que represente un verdadero cambio, el cual exige propósito, coraje, perseverancia y paciencia entre otras cualidades. Además lamentablemente no es sorprendente la falta de respeto a proyectos anteriores, olvidando aquella máxima de la gestión del cambio, que sólo es posible el cambio si se respeta el pasado. Cualquier gestión se desperdicia cuando no puede tener la continuidad de los proyectos en el tiempo. Somos pues también responsables de menospreciar la gestión si nosotros, como gestores, no somos capaces de dar la estabilidad con el tiempo a proyectos ambiciosos, aunque no sean de nuestra propia iniciativa. Si el trabajo y la continuidad en el tiempo se ha considerado fundamental para la formación del carácter, pues somos lo que hacemos, en estos momentos esta falta de respeto en la consecución de los proyectos, que forman parte de la razón de ser de la gestión, puede representar, como decía Richard Sennett la corrosión del carácter... y en este caso del carácter de la propia gestión.

La gestión sanitaria una vez ha aprendido a minimizar los stocks, evitar la discrecionalidad en las compras con la ayuda, querida o no, de la normativa de la Ley de Contratos del Sector Público, saber gestionar las relaciones con otras empresas que realizan las actividades no

asistenciales, aumentar la producción (menos de lo que quisiéramos) y la calidad percibida (todavía en mejora continua), se enfrenta ahora a un inevitable reto, como representa la gestión de la prescripción médica que hacen los distintos profesionales.

La gestión sanitaria en los próximos años debe saber que para poder mantener una asistencia pública universal y solvente debe poner el punto de mira en 1) la efectividad de sus resultados en términos de salud, que son muy sensibles a la seguridad del paciente, 2) a disminuir la variabilidad de la práctica clínica y 3) evitar las acciones no coste-efectivas, los sobre diagnósticos y sobre tratamientos. En resumen, evitar lo que es fútil, inútil y perverso.

No es fácil anteponer el interés de los pacientes, sus familiares y de la institución por encima de los intereses de los profesionales a pesar que en ocasiones sean tan legítimos como los anteriores. Sólo hay que intentarlo para saber la soledad y la incompreensión al realizar una gestión de este tipo, y que sólo es posible si se tiene enfrente un conjunto de profesionales educados en un nuevo profesionalismo, que por cierto está llamando a la puerta. Un profesionalismo con el compromiso de mejora con aprendizaje y contribución a los nuevos conocimientos, altruismo en la resolución de conflictos entre sus intereses y el de los pacientes para que al final se decanten a favor de los pacientes, como la supervisión mutua entre los profesionales, muy necesaria hoy en día dada la actual especialización en los conocimientos, y que significa la evaluación del trabajo de sus colegas para proteger a los pacientes frente a los errores potenciales rehuendo del corporativismo encubridor.

Cualquier tipo de gestión es complicada cuando se acompaña de una mortandad de los gestores independientemente de sus resultados. Hoy en día no son tiempos para la lírica para reclamar la estabilidad necesaria para la gestión sanitaria, pues la moneda de cambio es la bondad de la flexibilidad, y si añadimos que corren tiempos donde la política se impone a la gestión el resultado es la parálisis y la inercia continuista. Pues en este escenario desgraciadamente triunfa la confluencia entre unos intereses electorales con los intereses de aquella minoría que está instalada en la desesperanza continua, y encarnan el ambiente necesario para que no cambie nada.

La gestión como tal, hay que reivindicarla, pues en una sociedad cada vez más exigente y con más información accesible y de solvencia contrastada, no apoyará una simple gestión administrativa ni a una política de vuelo gallináceo con soluciones contingentes. El mantenimiento de este estado confortable para unos pocos, sin duda nos pasará factura a todos.

## VISITA EL BLOG DE GCS

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

## La innovación en salud

**Guillem López i Casasnovas**

Universitat Pompeu Fabra

Es un secreto a voces que existe disenso entre economistas y expertos en innovación acerca del futuro de la contribución de ésta a la productividad y al crecimiento económico. Dos autores, casualmente de la misma universidad estadounidense, Northwestern, singularizan el desacuerdo. Para Gordon (1), el *cherry picking* fácil –esto es, recoger la sabrosa fruta madura del árbol de la ciencia– se hace cada vez más difícil. El crecimiento de productividad espaciado y permanente como apuntaba Solow no estaría ya en el horizonte. Las innovaciones son cada vez más marginales en sus efectos sobre el crecimiento y muy costosas, y a menudo las que son necesarias no se debieran reflejar en más crecimiento económico sino en la mayor sostenibilidad del planeta, lo que se recoge mal en la cuantificación contable nacional. Para Mokyr (2), al contrario, la perspectiva es más optimista que nunca: las nuevas tecnologías conectan más fácilmente las ideas, a costes de transacción muy bajos, con lo que la fertilidad cruzada es siempre un campo abonado para más y mejores innovaciones futuras. El carácter disruptivo de muchas de ellas abre, por lo demás, un horizonte de externalidades múltiples que es campo abonado para la creatividad, desde la fotónica a la química fina pasando por las TICs aplicadas.

Cuestión diferente es cómo se traduzcan en la práctica aquellas innovaciones en el bienestar social. En este punto algunos autores remarcan que en el pasado las innovaciones eran mayormente inequívocas en términos de mayor bienestar: la electricidad lo cambió todo y para bien. Hoy, sin embargo, las TICs tienen su contrapunto a menudo en un desorden no priorizado de contenidos que puede acabar generando más dudas que seguridad a sus usuarios. Por tanto, a la economía de la innovación le corresponde validar desde los dos extremos anteriores si la mejora tecnológica ‘vale lo que cuesta’. Este margen incremental mayormente incierto, sin embargo, aplica de manera diferente cuando la innovación la referimos al mundo de la salud. En efecto, el sanitario es un sector en el que los bienes no muestran *sacibilidad*, a diferencia de lo que acontece con los bienes ordinarios para los que la utilidad marginal decreciente pueden dejar paso a la negativa. Si excluimos la iatrogenia, la inversión en salud tiene crecientes efectos a futuro por las externalidades que provoca, y una valoración que crece con la renta. Es la consideración del gasto sanitario como bien de lujo, de elevada elasticidad renta, cuyo consumo crece al parecer de modo insaciable con el progreso económico. Este

es especialmente el caso si a los resultados del gasto en salud les añadimos, a la objetividad diagnóstica y terapéutica general, elementos de preferencia y utilidad en indicaciones y grupos de beneficiarios, inequívocamente al alza con la renta y el desarrollo económico.

Ambas constataciones preservan la innovación en salud del carácter disruptivo por un lado y del cuestionamiento de si las cerezas más difíciles de recoger justifican su recogida. El esfuerzo cabe evaluarlo en su bondad desde un punto de vista experimental, exploratorio: Probar, experimentar y evaluar las innovaciones, sin que posicionamientos ex ante perjudiciales las condenen al ostracismo. Sin embargo, superada la evaluación, el posterior análisis fuerza a explorar una cuestión derivada: si bien la innovación en salud sí parece estar protegida de una evaluación estricta, objetivada en el coste y el beneficio incremental, ya que subjetiva es en parte la valoración de sus beneficios, queda sin embargo al bur de un elemento de desigualdad social. Nos referimos con ello a la cuestión de qué hacemos en definitiva con actuaciones efectivas pero de coste no asumible, al menos en el corto plazo, o con valoraciones de utilitarismo individual que no legitiman una financiación solidaria conjunta. Y cómo la innovación que no se incorpora en prestaciones públicas no queda prohibida en una sociedad avanzada, lo más probable es que el acceso a dicha innovación sea cada vez más desigual. Es quizás por ello que con una ordenación priorizada ya en coste efectividad o en efectividad relativa de las distintas innovaciones adquiera sentido (prueba de mejora de bienestar), el levantar financiación adicional a la del contribuyente con cargo a determinados usuarios para asignar la recaudación obtenida a ampliar el acceso a prestaciones a distintos ciudadanos, de otro modo privados de su condición de usuarios. Y ello en particular si identificamos las condiciones más prevalentes en este colectivo y las ganancias de salud esperadas de dicha reasignación de recursos.

### Referencias

- (1) Gordon RJ. *The Rise and Fall of American Growth*. Princeton University Press, 2016.
- (2) Mokyr J. A. *Culture of Growth: The Origins of the Modern Economy*. Princeton University Press, 2016.

## Auto-medición y auto-ajuste de la presión arterial en pacientes con hipertensión ¿nos ponemos a ello?

McManus RJ, Mant J, Haque MS, Bray EP, Bryan S, Greenfield SM, et al.

**Effect of self-monitoring and medication self-titration on systolic blood pressure in hypertensive patients at high risk of cardiovascular disease: the TASMIN-SR randomized clinical trial. JAMA. 2014;312(8):799-808.**

### Objetivo

Determinar la eficacia de la auto-medición y el auto-ajuste de la medicación antihipertensiva, comparado con los cuidados habituales, en la presión sanguínea sistólica (PAS) en pacientes con alto riesgo de enfermedad cardiovascular.

### Métodos

Ensayo clínico aleatorizado no enmascarado realizado en atención primaria con 552 pacientes >35 años con al menos 1 factor de alto riesgo cardiovascular (accidente cerebro vascular, diabetes, enfermedad renal crónica estadio 3 o enfermedad coronaria) y con una presión arterial (PA) en el examen basal de al menos 130/80 mm Hg tratados por 52 médicos de familia. Tras la visita de inicio, en los pacientes aleatorizados a “cuidados habituales”, las medidas de PA, objetivos de PA o ajuste de tratamiento se hicieron a discreción de su médico de familia; al grupo de intervención, de “auto-manejo”, se les instruyó en la toma de la PA y en el auto-ajuste de medicación de acuerdo a un predeterminado plan en 3 pasos acordado con su médico de familia, en forma de un algoritmo de decisión que se entregaba por escrito. La medida de resultado principal fue la diferencia entre la PAS entre el grupo de intervención y el de control a los 12 meses.

### Resultados

Datos de 450 pacientes (81%). La PA media al inicio del estudio fue de 143.1/80.5 y de 143.6/79.5 mm Hg para el grupo de intervención y control respectivamente. A los 12 meses disminuyó a 128.2/73.8 y 137.8/76.3 mm Hg respectivamente, con una diferencia en la PAS de 9.2 mm Hg (IC95% 5.7-12.7) y en la PAD de 3.4 mm Hg (1.8-5.0). El análisis teniendo en cuenta los valores perdidos ofrecieron similares resultados, no llegando a alcanzar significación estadística la diferencia entre grupos en la PAD. Estos resultados fueron comparables en todos los subgrupos. En cuanto a los efectos adversos no se encontraron diferencias significativas entre el grupo de intervención y control.

### Conclusiones

La auto-medición de la presión arterial (AMPA) y el auto-ajuste de la medicación hipertensiva (self-Management), comparado con los cuidados habituales, es eficaz en la reducción de la PAS a los 12 meses de seguimiento.

*Financiación: National Institute for Health Research.*

*Conflicto de intereses: Ayudas u otras relaciones con fabricantes de dispositivos de medición de presión arterial.*

*Correspondencia: richard.mcmanus@phc.ox.ac.uk*

## COMENTARIO

La auto-medición de la presión arterial (AMPA) y el auto-ajuste de la medicación antihipertensiva por parte de los pacientes es una herramienta útil en el control de la hipertensión arterial en atención primaria, así lo demuestra un ECA (Ensayo Clínico Aleatorizado) publicado por los mismos autores (1) del artículo que comentamos. En esta ocasión se analiza si estas mismas medidas (AMPA y auto-ajuste de medicación) son igualmente eficaces en un subgrupo de hipertensos de alto riesgo cardiovascular (único ECA realizado con esta intervención en este subgrupo de pacientes), resultando también ser eficaces en reducir la PAS a los 12 meses de seguimiento, sin incremento de los efectos adversos. Estos resultados son si cabe más relevantes, por su implicación clínica, que los del TASMINH2 (1), puesto que vienen a confirmar los resultados del ECA citado y los resultados del meta-análisis de Uhlig et al (2), pero en pacientes de alto riesgo cardiovascular.

El AMPA contribuye también a la mejora en la adherencia de los fármacos antihipertensivos, sin embargo, los estudios sobre su eficacia en los cambios de estilos de vida y la persistencia en la toma de antihipertensivos son escasos y no concluyentes, como señala una revisión sistemática con meta-análisis muy reciente (3). Tampoco disponemos de suficientes estudios con seguimiento superior a 12 meses, por lo que los resultados a más largo plazo son inciertos (2).

Sin complicado ni costoso aparataje y con entrenamiento sencillo de los pacientes acompañado de un algoritmo de apoyo, el AMPA y el auto-ajuste de la medicación efectuado por el paciente hipertenso, pare-

cen medidas sensatas, costo-efectivas y en línea con el potenciamiento del autocuidado, tan necesario, por otra parte, para el mantenimiento de sistemas sanitarios cada vez con mayor población de edad avanzada y con problemas crónicos.

Estudios que aporten más datos sobre estas prácticas (especialmente en nuestro medio) y que faciliten la mayor incorporación de los pacientes en el control y manejo de su hipertensión se hacen imprescindibles.

### Begoña Reig Mollá

Centro de Salud Burjassot-2, Departamento de Salud Valencia-Arnau de Vilanova (FISABIO), Burjassot, Valencia.

### José Sanfélix-Genovés

Centro de Salud Nazaret, Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA. Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISPISABIO), Valencia.

(1) McManus RJ, Mant J, Bray EP, Holder R, Jones MI, Greenfield S, et al. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;376(9736):163-72.

(2) Uhlig K, Patel K, Ip S, Kitsios GD, Balk EM. Self-Measured Blood Pressure Monitoring in the Management of Hypertension. A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013;159(3):185-94.

(3) Fletcher BR, Hartmann-Boyce J, Hinton L, McManus RJ. The Effect of Self-Monitoring of Blood Pressure on Medication Adherence and Lifestyle Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Hypertens*. 2015;28(10):1209-21.

## Los avances en la inmunoterapia del cáncer plantean nuevos retos

*Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, Crinò L, Eberhardt WE, Poddubskaya E, Antonia S, et al.*  
**Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer.**  
*N Engl J Med.* 2015 Jul 9;373(2):123-35. doi: 10.1056/NEJMoa1504627.

### Objetivo

Evaluar la eficacia de nivolumab frente a quimioterapia con docetaxel en pacientes con carcinoma de pulmón escamoso que han progresado a una quimioterapia previa.

### Diseño del estudio

Ensayo fase III aleatorizado y multicéntrico realizado en pacientes con carcinoma de pulmón escamoso previamente tratado con quimioterapia. El objetivo primario del estudio era la supervivencia global de los pacientes y la tasa de respuesta objetiva evaluada por el investigador.

### Resultados

Se incluyeron en el estudio 272 pacientes correctamente equilibrados en cuanto a sus factores pronósticos entre los dos brazos de tratamiento. La mediana de supervivencia de los pacientes que recibieron inmunoterapia con nivolumab fue de 9.2 meses frente a seis con la quimioterapia. Las tasas de supervivencia a un año fueron de 42% para el nivolumab frente a 24%. La tasa de respuesta objetiva a nivolumab fue de un 20% frente a un 9% con el docetaxel. Un 21% de los pacientes que recibieron nivolumab no tenían evidencia de progresión de la enfermedad al año de

seguimiento comparado con solo un 6% para los que recibieron docetaxel. Las toxicidades de grado 3 o superior se reportaron en el 7% de los pacientes que recibieron nivolumab y en un 55% de los que recibieron quimioterapia con docetaxel.

La expresión del ligando de PD-1 no se asoció ni al pronóstico de supervivencia ni a la consecución de beneficio con el tratamiento por lo que no demuestra utilidad como biomarcador.

### Conclusiones

En los pacientes con cáncer de pulmón escamoso avanzado y previamente tratado con quimioterapia, la supervivencia global, la supervivencia libre de progresión y las tasas de respuesta son mejores con nivolumab que con docetaxel. El nivel de PD-L1 no permite seleccionar a los pacientes.

*Financiación: Bristol-Myers Squibb.*

*Conflictos de Interés: El resumen de las relaciones de los autores con empresas del sector en forma de honorarios, conferencias, viajes, consultorías, etc., ocupa unas 50 líneas de la publicación e incluye entre aquellas a Bristol-Myers Squibb, Merck Sharp & Dohme, Pfizer, AstraZeneca, GlaxoSmithKline, Roche, Novartis, Pfizer, Boehringer Ingelheim, Amgen, Eli Lilly, Bayer, Astellas Pharma, Daiichi-Sankyo, o Teva Pharmaceutical Industries.*

*Correspondencia: brahmju@jhmi.edu*

### COMENTARIO

Este estudio demuestra la eficacia del tratamiento inmunológico en los pacientes con carcinoma de pulmón de células escamosas tras tratamiento previo con quimioterapia. El docetaxel utilizado como comparador es el tratamiento aceptado como estándar desde su aprobación en 1999 y desgraciadamente desde entonces se ha avanzado poco en el tratamiento de estos pacientes. El tratamiento con nivolumab no solo es más eficaz en términos de respuesta y supervivencia global sino que además resulta ser un tratamiento mucho menos tóxico. De hecho este trabajo ha sido el que ha conducido a la autorización por la EMA y la AEMPS del nivolumab en esta patología habiéndose decidido recientemente financiar este tratamiento en España.

Desde el año 2010 la inmunoterapia del cáncer está estableciéndose como uno de los pilares básicos del tratamiento en numerosas patologías tumorales. Inicialmente fue el melanoma (1), actualmente el cáncer de pulmón y en breve se prevén nuevas aprobaciones en tumores hematológicos, carcinoma genitourinario y cáncer de cabeza y cuello. Hay que tener en cuenta que estos tratamientos tienen un precio económico elevado que dependiendo de la antropometría del paciente es de unos 6.000 euros mensuales. El cáncer de pulmón es uno de los tumores más frecuentes con más de 26.000 casos anuales en España (2). El impacto económico de estos tratamientos posiblemente va a obligar a introducir nuevos modelos de financiación como riesgo compartido, techos de gasto o limitación del gasto por paciente tras una duración determinada del tratamiento ya que este en principio es de duración indefinida.

Además debemos tener en cuenta el efecto de estos tratamientos en la prevalencia, pues una característica de la inmunoterapia es el alcanzar un número considerable de supervivientes a largo plazo. El cáncer es la segunda causa de mortalidad, por lo que la modificación de los resultados terapéuticos puede tener consecuencias poblacionales importantes y un incremento de la expectativa global de vida de la población. Esta población superviviente va a incrementar de forma significativa el número de pacientes de cada patología lo que causará una mayor demanda de recursos asistenciales no solo por la propia patología sino por las que se pudieran derivar del aumento de supervivencia.

En resumen aunque la inmunoterapia son buenas noticias para los pacientes con cáncer es verosímil que los costes de estos tratamientos y el incremento de la prevalencia de las patologías susceptibles de tratamiento con inmunoterapia obliguen a importantes reformas en la financiación de estos tratamientos.

### Alfonso Berrocal

Jefe de Sección de Oncología Médica del Hospital General Universitario de Valencia.

(1) Robert C, Thomas L, Bondarenko I, O'Day S, Weber J, Garbe C, et al. Ipilimumab plus dacarbazine for previously untreated metastatic melanoma. *N Engl J Med.* 2011;364(26):2517-26.

(2) [http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Las\\_cifras\\_del\\_cancer\\_2014.pdf](http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Las_cifras_del_cancer_2014.pdf)

## Los efectos de los sistemas de respuesta rápida. Cuando la hipótesis lógica no consigue el apoyo de la evidencia científica

Sandroni C, D'Arrigo S, Antonelli M.

Rapid response systems: are they really effective? *Crit Care*. 2015 Mar 16;19:104.

### Objetivo

Examinar la efectividad de los sistemas de respuesta rápida (SRR) para reducir eventos adversos mayores en los pacientes ingresados en las plantas de hospitalización: 1) muerte inesperada, 2) parada cardíaca inesperada y 3) ingresos urgentes en la UCI no programados.

### Tipo de estudio

Revisión y metaanálisis de todos los artículos publicados entre 2000 y 2014 referentes a la efectividad de los SRR.

### Resultados

Se analizaron 25 artículos, casi todos los estudios incluidos tienen un diseño observacional antes-después. Existe un único ensayo aleatorio multicéntrico de tipo conglomerado. Los resultados de la revisión indican que la puesta en marcha de los SRR se asoció con una reducción significativa del número de paradas cardíacas inesperadas en las plantas de hospitalización [RR acumulado= 0,64 (0,55-0,73);  $p < 0,001$ ] y también con una reducción significativa, aunque más modesta de la mortalidad hospitalaria [RR acumulado= 0,88 (0,83-0,93)]. Destaca que la heterogeneidad fue significativa ( $I^2 = 89,4$ ;  $p < 0,001$ ). Los resultados sobre la reducción

del número de ingresos urgentes no programados en la UCI son menos fiables ya que la implementación de los SRR se asoció en muchos casos con un incremento de pacientes con órdenes de no reanimar que permanecieron en las plantas. El único ensayo clínico multicéntrico existente no encontró asociación significativa entre la puesta en marcha de los SRR y la reducción de eventos adversos.

### Conclusiones

Las variables resultado comúnmente utilizadas (reducción del número de paradas cardíacas inesperadas, reducción de la mortalidad hospitalaria y reducción del número de ingresos no programados en la UCI) tienen limitaciones y sesgos potenciales. El nivel de evidencia científica que apoya la implementación de estos dispositivos asistenciales es bajo, ya que se basa en estudios observacionales realizados en un número reducido de países. A pesar de las implicaciones éticas y las dificultades logísticas, se deben realizar más estudios aleatorios para evaluar la efectividad de los sistemas de respuesta rápida de forma fiable.

Financiación: Fondos de la Università Cattolica del Sacro Cuore de Roma.

Conflictos de intereses: Declaran no tener.

Correspondencia: sandroni@rm.unicatt.it

### COMENTARIO

Los sistemas de respuesta rápida (SRR) (1) también llamados servicios de extensión de cuidados intensivos (Critical Care Outreach Service) constituyen la respuesta general para reducir el número de eventos adversos mayores que ocurren en las plantas de hospitalización. La vigilancia intermitente y las demoras en el tratamiento en estas áreas producen con frecuencia ingresos imprevistos en la UCI, parada cardíaca inesperada o incluso la muerte. Un estudio realizado en el Reino Unido estimó que hasta el 50% de los pacientes que ingresaron en la UCI procedentes de planta recibió una atención deficiente antes del ingreso, y que un 41% de esos ingresos eran potencialmente evitables. Los componentes de los SRR son: 1) detección del paciente grave mediante un sistema de vigilancia que incluye el registro de parámetros clínicos habituales; 2) activación del sistema mediante una llamada telefónica o una alerta electrónica y 3) respuesta-intervención precoz del intensivista o de una enfermera especializada.

La hipótesis lógica es que la detección precoz del deterioro clínico permitirá una actuación anticipada apropiada y por lo tanto un mejor resultado para el paciente, sin embargo, el único ensayo clínico multicéntrico aleatorizado publicado, MERIT (2), no confirmó los beneficios esperados. Sus autores enumeraron una serie de posibles explicaciones para el resultado negativo: implementación inconsistente del sistema en los hospitales del brazo intervención, breve duración del estudio, tasa basal baja de eventos graves en muchos de los hospitales participantes, mejoría importante del resultado en el grupo control que sugiere contaminación y baja potencia de la muestra. Finalmente, los criterios de activación utilizados en ese estudio se ha demostrado posteriormente que tienen un bajo valor predictivo de eventos adversos.

Hay que destacar también los diferentes sistemas de alerta y los diferentes tipos de intervenciones utilizados en los estudios, por ejemplo, en Estados

Unidos y Reino Unido el brazo eferente suele ser una enfermera, mientras que en Australia es un médico residente o un fellow. Un aspecto también importante es la duración de la evaluación de la efectividad. La puesta en marcha de un SRR es compleja y supone un cambio cultural en el hospital cuyos efectos positivos se objetivarán a largo plazo. En un estudio comparativo reciente, los hospitales con SRR maduros obtuvieron mejores resultados que aquellos con SRR de instauración reciente (3). Finalmente, la mayoría de los estudios provienen de Australia y Estados Unidos, por lo que se desconoce si esos sistemas son reproducibles en Europa ya que existe gran variabilidad en la casuística, la formación de las enfermeras y de los recursos disponibles en las plantas.

En conclusión, resulta necesario profundizar en los factores que pueden disminuir la efectividad de los SRR. Los estudios futuros, probablemente del tipo ensayo clínico pragmático y por conglomerados, ya que la "intervención" se aplica sobre hospitales completos, deberían considerar la estandarización de los sistemas de alerta y de los protocolos de intervención, así como efectuar registros de indicadores del proceso de implementación. Mientras esto ocurre, organismos como el NICE británico, la Joint Commission americana y nuestro Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad recomiendan la implantación de los SRR en los hospitales.

### Álvaro Castellanos

Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia.

(1) Jones DA, DeVita MA, Bellomo R. Rapid-response teams. *N Engl J Med*. 2011;365:139-46.

(2) Hillman K, Chen J, Cretikos M, Bellomo R, Brown D, Doig G, et al; MERIT study investigators. Introduction of the medical emergency team (MET) system: a cluster-randomised control trial. *Lancet*. 2005;365:2091-7.

(3) Chen J, Ou L, Hillman K, Flabouris A, Bellomo R, Hollis SJ, et al. The impact of implementing a rapid response system: a comparison of cardiopulmonary arrests and mortality among four teaching hospitals in Australia. *Resuscitation*. 2014;85:1275-81.

## La Medicina Basada en la Evidencia y la validez interna como obsesión

Fernández A, Sturmberg J, Lukersmith S, Madden R, Torkfar G, Colagiuri R, Salvador-Carulla L.

Evidence-based medicine: is it a bridge too far? *Health Res Policy Syst.* 2015 Nov 6;13:66.

### Objetivo y método

Analizar el contexto y los factores que propiciaron el arraigo y desarrollo de la Medicina Basada en la Evidencia (MBE). Para ello se utilizan dos enfoques: la visión adaptativa compleja y el acercamiento unificado a la filosofía de la ciencia.

### Resultados

Encuentran que, sobre todo, los elementos que han hecho florecer el movimiento de la MBE en los últimos 20 años han sido la necesidad de estandarización, la madurez de la epidemiología clínica, la preocupación por la sostenibilidad económica de los sistemas sanitarios y el incremento de los ensayos clínicos controlados, unido al fácil manejo computacional

de grandes cantidades de datos. Su principal problema: priorizar la validez interna como la mejor señal de calidad de los estudios que configuran las guías clínicas. El ensayo clínico exploratorio es el método preferido para generar evidencia, pero siendo útil en la fase de descubrimiento es inadecuado en la de implementación, que precisa de información adicional: conocimiento experto, valores de los pacientes y contexto.

### Conclusión

La MBE debe moverse algo más allá y tener en cuenta la compleja interacción de la salud y la asistencia sanitaria, como un fenómeno no lineal e interconectado que se analizaría mejor usando la variedad de técnicas con las que cuenta la ciencia de la complejidad.

### COMENTARIO

El artículo es el resultado de las discusiones mantenidas por un Grupo de Expertos en la Universidad de Sidney sobre "Diálogos en Complejidad y Sistemas de Salud". Revisa los orígenes, principios y actores. Discute por qué este movimiento tuvo tanta aceptación y tan rápida. Describe su enfoque restringido. Y, por último comenta sus desafíos en el contexto del pensamiento sistemático y las ciencias de la implementación.

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) ha sido aceptado en las dos últimas décadas como el patrón oro de la toma de decisiones en la práctica clínica, y hasta en la política sanitaria. Pero sólo es evidencia fiable la que proviene de los ECC. Que la mayoría de los médicos de bata blanca incorporaran en sus hábitos una sistemática de razonamiento clínico sustentado en pruebas es innegablemente un gran avance. Pero también ha contribuido a la imposibilidad de gestionar la gran cantidad de investigaciones llevadas a cabo que en ocasiones no tiene significado clínico alguno. La aplicación de la MBE falla en el manejo de la complejidad, de las necesidades individuales, del contexto de la persona y en temas como la multimorbilidad.

Entre los hitos de la MBA destacan la publicación en 1981 por Sackett et al. (1) de una serie de artículos que explica los criterios para valorar la validez interna de los estudios dependiendo de su diseño. A mediados de los ochenta Ian Chalmers (2) establece una base de datos con los ensayos perinatales cuya información es fácilmente accesible para los clínicos. Unos años después la Cochrane Collaboration emerge como organización que sistemáticamente combina la revisión y síntesis de la literatura con su acceso en tiempo al clínico durante la consulta.

Otras nuevas disciplinas, como la economía de la salud, la gestión y la investigación en resultados, comparten con la MBE su empeño de perseguir objetivos medibles y evaluación continua que racionalizar el uso de recursos. Así se llega a la publicación en 1992 de "Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine" (3) donde se afirma que estamos ante un nuevo paradigma con un enfoque

que objetivo basado en la evidencia científica que viene a sustituir a una práctica subjetiva, intuitiva, basada en la experiencia y en el racional fisiopatológico. Entre 1992 y 2015 se han publicado más de 20.000 artículos con el nombre "evidence-based". La reputación, la credibilidad ganada por auto-citaciones entre sus proponentes, y una tupida red de profesionales que acudían cada año a las mismas conferencias y publicaban en las mismas revistas, contribuyeron a su éxito. Su adopción por la comunidad científica parece imputable al uso de conocimiento más basado en la autoridad que en la evidencia como le han atribuido a Sackett recientemente (4).

La MBE se ha basado esencialmente en ECC útiles para el cuidado agudo de condiciones con intervenciones simples. Nuestro contexto epidemiológico es, sin embargo, crónico y multimórbido. Se ha hablado de medicina de recetario o de la MacDonalización de la medicina, que obvia los determinantes sociales de la salud. La efectividad, eficiencia y equidad en los servicios sanitarios no fueron convenientemente atendidas. Hubo confusión entre buena evidencia y verdad científica. Primó el enfoque deductivo. Ahora con la emergencia de los estudios con Datos de Vida Real y el Big Data, se incorpora lo inductivo y la importancia de la pregunta de investigación a la que se quiere dar respuesta de una manera más holística, sin desmerecer lo mucho que ha hecho la MBE a la mejora de la práctica médica.

### Juan E. del Llano Señaris

Fundación Gaspar Casal.

(1) Sur RL, Dahm P. History of evidence-based medicine. *Indian J Urol.* 2011;27(4):487-9.

(2) Chalmers I, Hetherington J, Newdick M, Mutch L, Grant A, Enkin M, et al. The Oxford Database of Perinatal Trials: developing a register of published reports of controlled trials. *Control Clin Trials.* 1986;7(4):306-24.

(3) Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA.* 1992;268(17):2420-5.

(4) Smith R, Rennie D. Evidence-based medicine-an oral history. *JAMA.* 2014;311(4):365-7.

## Ancianos frágiles y fractura por fragilidad ¿son los antiosteoporóticos la mejor solución?

Greenspan SL, Perera S, Ferchak MA, Nace DA, Resnick NM.

**Efficacy and Safety of Single-Dose Zoledronic Acid for Osteoporosis in Frail Elderly Women A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2015;175(6):913-21.**

### Objetivo

Determinar la eficacia y seguridad del ácido zolendrónico en el tratamiento de mujeres frágiles en residencias asistidas.

### Metodología

Ensayo clínico controlado doble ciego con 24 meses de seguimiento y 181 mujeres > 65 años, aleatorizadas a perfusión de placebo o de 5mg de zolendrónico i.v., que no tomaban bifosfonatos y que tenían antecedentes de fractura de cadera o vertebral por fragilidad o una DMO (Densidad Mineral Ósea) menor -2DS en columna, cadera o radio. Se incluyeron mujeres con trastornos cognitivos, inmovilidad, pluripatológicas y polimedicadas (incluidos corticoides y anticonvulsivantes). Se excluyeron aquellas cuya esperanza de vida fuera menor de 2 años o con filtrado glomerular <30ml/min. La medida de resultado principal fue el porcentaje de cambio en DMO vertebral y de cadera total a los 12 meses. Las medidas de resultado secundarias fueron efectos adversos y marcadores de remodelado óseo. Otras medidas de resultado fueron los cambios en DMO a los 24 meses, funciones físicas y cognitivas, comorbilidad, supervivencia y aparición de nuevas fracturas por fragilidad a los 12 y 24 meses. En fracturas vertebrales se incluyeron nuevas fracturas y también las que habían progresado de grado (criterios de Genant).

### Resultados

En las características basales, no se encontraron diferencias significativas entre el grupo intervención y control en la edad media (error estándar [EE]) 85,4 (0,4) años, DMO, estado funcional o cognitivo de las mujeres, ingesta de calcio o vitamina D, marcadores de remodelado óseo y riesgo de fractura a los 10 años. Había mayor número de mujeres con fragilidad, historia de caídas, diabetes, fractura vertebral –sin diferencias significativas– y uso de anticonvulsivantes en el grupo de intervención. En el seguimiento, los cambios en la media (EE) de la DMO fueron mayores en el grupo intervención, 3,2(0,7) y 3,9(0,7) puntos porcentuales de diferencia con respecto a placebo en la cadera total a los 12 y 24 meses ( $p < 0,01$  para ambas) y 1,8(0,7) y 3,6(0,7) en la columna ( $p < 0,01$  para ambas). El 20% en el grupo de tratamiento y el 16% en el grupo placebo tuvieron alguna fractura por fragilidad (OR: 1,3; IC 95% 0,61-2,78). Los porcentajes de mortalidad fueron 16% y 13% (OR: 1,24; 0,54-2,86) respectivamente. Los grupos no diferían en la proporción de sujetos con alguna caída en el último año ni con caídas recurrentes en el último año, pero más participantes en el grupo de tratamiento tuvieron múltiples caídas en el periodo de estudio (49% vs 35%; OR: 1,83; 1,01-3,33) aunque esta diferencia no se mantenía ajustando por fragilidad. No hubieron diferencias significativas en mortalidad ni en relación a los efectos adversos entre los grupos.

### Conclusiones

Una dosis de ácido zolendrónico mejora la DMO y disminuye los marcadores de remodelado óseo a los 12 y 24 meses en mujeres frágiles > 65 años que viven en residencias asistidas. La importancia clínica de no haber encontrado diferencias significativas en fracturas ni en mortalidad requiere posteriores estudios.

Financiación: National Institutes of Health.

Conflicto de intereses: Ayudas de diversas compañías farmacéuticas a los centros de trabajo.

Correspondencia: greenspn@pitt.edu

### COMENTARIO

Los estudios que apoyan la eficacia de los antiosteoporóticos en los pacientes mayores de 80 años son escasos, sin embargo esta población crece rápidamente y las consecuencias de las fracturas por fragilidad, especialmente las de cadera, en dicha población son demolidoras (hospitalización, dependencia y 30% de mortalidad).

Los autores del artículo se plantearon determinar la eficacia y seguridad del ácido zolendrónico en mujeres frágiles en residencias asistidas, encontrando que mejoran significativamente a los 12 y 24 meses en los parámetros subrogados (aumento de DMO en cadera y columna vertebral, y disminución de marcadores de recambio óseo) que, no obstante, no se traducen en una reducción de fracturas por fragilidad o de la mortalidad en el grupo de intervención.

Como señalan los propios autores estos resultados han de tomarse con cautela ya que el estudio carece de suficiente poder estadístico para encontrar diferencias en fractura. Si bien estos resultados negativos podrían deberse a la falta de poder referida u otros factores de riesgo extraóseos con mayor presencia en el grupo intervención (mayor fragilidad, nº de caídas, porcentaje de diabéticas y de nº de mujeres en tratamiento con anticonvulsivantes), también podrían ser debidos a que la mejora de los parámetros subrogados no sería suficiente para disminuir las fracturas por fragilidad en ese tipo de población: mujeres con una edad media de 85 años, con reducción de la movilidad, elevado número de caídas, potenciales alteraciones de la micro y macroestructura ósea u otros factores presentes en dicha población relacionadas con las fracturas por fragilidad. De hecho otros bifosfonatos que se han mostrado eficaces en prevenir la fractura de cadera en grupos más jóvenes no lo han demostrado en mujeres mayores de 80 años (1).

Como señala Lindsay (2), el ensayo de Greenspan et al., contribuye a aportar conocimientos sobre la eficacia del tratamiento antiosteoporótico en un grupo poblacional del que disponemos de poca información y señala la necesidad de proseguir con estudios de estas características para determinar la eficacia tanto de los tratamientos farmacológicos como de los no farmacológicos. Mientras tanto, deberíamos ser cautos respecto a la interpretación de estos resultados e incorporar a la práctica clínica medidas encaminadas a minimizar los factores de riesgo extraóseos, en especial el riesgo de caídas.

#### Gabriel Sanfélix-Gimeno

Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISPIFISABIO), Valencia.

#### José Sanfélix-Genovés

Centro de Salud Nazaret, Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA. Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISPIFISABIO), Valencia.

(1) McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C, et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. N Engl J Med. 2001;344(5):333-40.

(2) Robert Lindsay, MB, ChB, PhD. Osteoporosis Treatment and Fracture Outcomes. JAMA Intern Med. 2015;175(6):921-2.

## Efectividad de la profilaxis pre-exposición a la infección por VIH en una práctica real: Pragmatismo y oportunidad

McCormack S, Dunn DT, Desai M, Dolling DI, Gafos M, Gilson R, Sullivan AK, et al.

**Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. Lancet. 2016 Jan 2;387(10013):53-60. doi:10.1016/S0140-6736(15)00056-2.**

### Objetivo

El estudio PROUD se desarrolló para demostrar la eficacia de la administración de medicamentos antiretrovirales (tenofovir/emtricitabina) a individuos sanos de riesgo para evitar la transmisión de la infección por VIH.

### Método

Ensayo clínico abierto y aleatorizado llevado a cabo en clínicas de salud sexual en Inglaterra. Se incluyeron adultos atendidos en las clínicas clínicas seronegativos, nacidos con sexo masculino y que practicaban sexo con penetración anal sin protección. Los pacientes se aleatorizaron a recibir los medicamentos antiretrovirales diariamente bien de manera inmediata desde el inicio del estudio o bien tras un año del comienzo del mismo. En el estudio se determinó la tasa de transmisión de la enfermedad en ambos grupos, así como la seguridad, la adherencia al tratamiento y la modificación de los comportamientos de riesgo.

Se incluyeron un total de 544 pacientes (275 en el grupo de intervención inmediata). Las características basales de ambos grupos fueron equilibradas.

### Resultados

Se encontró una diferencia significativa en la incidencia de infección por VIH, siendo un 86% menor en el grupo de intervención inmediata (1,2 vs. 9,0 casos por 100 personas-año). Los efectos adversos detectados fueron escasos y leves (náusea, dolor de cabeza y artralgia). Sólo 3 participantes interrumpieron el tratamiento por elevaciones de creatinina y ningún evento adverso grave se relacionó con los fármacos del estudio.

Los niveles de tenofovir en sangre fueron detectables en todos los individuos en los que se determinaron. En cuanto a la compensación del riesgo, no hubo diferencias en cuanto a la adquisición de enfermedades de transmisión sexual.

### Conclusiones

El estudio concluye que esta nueva estrategia preventiva debe ser incorporada al arsenal disponible en la lucha contra la infección por VIH.

*Financiación:* MRC Clinical Trials Unit del UCL, Public Health England y Gilead Sciences.

*Conflictos de interés:* Se declaran las múltiples y variadas relaciones de empleo, patrocinio u honorarios de los autores con Gilead y en estudios previos con otras compañías farmacéuticas.

*Correspondencia:* s.mccormack@ucl.ac.uk

### COMENTARIO

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) continúa siendo un problema de salud de primera magnitud en nuestro país, por lo que es necesario implantar y reforzar actuaciones eficaces para prevenir la transmisión, que en la actualidad se produce mayoritariamente por vía sexual (1). En este sentido, la denominada "profilaxis preexposición" (PrEP) en el ámbito del VIH, consiste en la administración de fármacos a individuos no infectados que tienen una elevada exposición o vulnerabilidad a este patógeno.

Varios estudios previos al presentado han evaluado la eficacia de la administración oral de tenofovir, sólo o generalmente combinado con emtricitabina como PrEP, de manera continua o intermitente, con resultados dispares. Así los estudios iPREX (hombres que tienen sexo con hombres (HSH), TDF2 (mujeres y hombres heterosexuales), Partners PrEP (parejas heterosexuales serodiscordantes), Bangkok (usuarios de drogas intravenosas), han obtenido una disminución de la tasa de transmisión que no pudo constatarse en los estudios FEM-PrEP (mujeres) y VOICE (mujeres heterosexuales) (2). El análisis detallado de los estudios señala a las adherencias dispares como la principal causa de las diferencias de resultado encontradas. Así, la PrEP se torna en una estrategia de eficacia muy elevada cuando los pacientes alcanzan tasas de adherencia elevadas, especialmente en HSH, siendo por tanto el cumplimiento de la pauta prescrita el talón de Aquiles de la PrEP como estrategia para la prevención (3).

El estudio PROUD destaca la elevada efectividad de esta estrategia en la práctica real. Sin embargo, no debe dejar de considerarse que el estándar de prevención empleado puede ser muy diferente al de nuestro

entorno. Así, no sólo se proporcionaba el acceso a la PrEP sino también consejo conductual y preservativos. Por otro lado, la adherencia observada en el estudio podría ser más elevada que la obtenida en condiciones menos controladas que las de un estudio clínico a pesar del carácter pragmático del mismo.

En cuanto a la seguridad, aunque fue adecuada, debe tenerse en cuenta que el seguimiento fue a corto plazo y por lo tanto faltan datos que excluya otro tipo de efectos que pueden producirse tras la exposición prolongada como la toxicidad renal y la pérdida de densidad mineral ósea. La PrEP ha demostrado ser una estrategia altamente eficaz si se mantiene una adherencia adecuada y ya ha sido aprobada en otros países de nuestro entorno. Sin embargo, la falta de datos sobre el impacto real de su uso y el elevado coste si se generalizara la medida, invitan a una minuciosa selección de las personas candidatas a la misma, mediante una adecuada valoración del riesgo.

### Javier Sánchez-Rubio Ferrández

FEA Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de Getafe.

(1) Vigilancia epidemiológica del VIH y sida en España. Actualización 30 de junio de 2015. Sistema de información sobre nuevos diagnósticos de VIH. Registro nacional de casos de sida. Dirección general de salud pública, calidad e innovación. Sistemas autonómicos de vigilancia epidemiológica. Centro nacional de epidemiología.

(2) Spinner CD, Boesecke C, Zink A, Jessen H, Stellbrink HJ, Rockstroh JK, et al. HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP): a review of current knowledge of oral systemic HIV PrEP in humans. *Infection*. 2015 Oct 15. [Epub ahead of print].

(3) Haber JE. Current concepts for PrEP adherence in the PrEP revolution: from clinical trials to routine practice. *Curr Opin HIV AIDS*. 2016 Jan;11(1):10-7.

## Tamiflú y Relenza, más ruido que nueces. Y sin impacto en mortalidad

Heneghan CJ, Onakpoya I, Jones MA, Doshi P, Del Mar CB, Hama R, et al.

Neuraminidase inhibitors for influenza: a systematic review and meta-analysis of regulatory and mortality data. *Health Technol Assess* 2016;20(42).

### Marco

La gripe “española” de 1918 provocó millones de muertos y sigue presente en la imaginación popular. Ese recuerdo se reavivó en 2005 con la gripe aviar y en 2009 con la pandemia de gripe A. La manipulación frente a la “pandemia de gripe A” creó tal miedo que se convirtió en exigencia el ofrecer algún “armamento”, sin importar ni su efectividad ni su seguridad (“más vale algo que nada”). Se contaba con medidas de higiene y protección y con las vacunas y los antivirales, de los que inmediatamente se hizo acopio. Así, como respuesta a la amenaza, se promovió el uso de los antivirales Tamiflú (oseltamivir) y Relenza (zanamivir) de los que se hicieron compras millonarias en euros por parte de los gobiernos. Sin embargo, desde su comercialización hubo dudas acerca de la efectividad de dichos antivirales, como las críticas de la revista *Prescrire* (1, 2), y al cabo la presión científica y política obligó a que las compañías farmacéuticas compartieran los datos crudos de los respectivos ensayos clínicos. Un análisis independiente permitió concluir en 2014 que los antivirales tenían una eficacia modesta en el alivio de los síntomas, carecían de impacto sobre complicaciones y muertes, tenían efectos adversos importantes y no modificaban la transmisión-contagio (3). Sin embargo, el mismo año se publicó otro análisis que demostraba el impacto beneficioso del Tamiflú en la mortalidad por gripe A (4). La situación, pues, plantea dudas que van más allá de lo científico ya que los antivirales constituyen reservas estratégicas de salud pública.

### Objetivo

Analizar los beneficios y daños de los antivirales empleados en la gripe, en todos los grupos de edad, con énfasis en el efecto sobre la mortalidad del Tamiflú en la epidemia de gripe A de 2009.

### Tipo de estudio y métodos

Los autores lograron el acceso a los datos “crudos” (los “clinical study reports”, CSR) de todos los ensayos clínicos publicados y no publicados

y a los comentarios y sugerencias de las organizaciones que autorizaron su comercialización. Para localizarlos hicieron búsquedas electrónicas en registros de ensayos clínicos, bases de datos y listados de correspondencia entre los investigadores y las agencias reguladoras y patrocinadores. También se logró el acceso a los datos individuales en los estudios observacionales sobre el efecto del Tamiflú en la mortalidad por la epidemia de gripe A de 2009.

### Resultados

Se identificaron 46 estudios, 20 con Tamiflú (9.623 pacientes en total) y 26 con Relenza (14.628 pacientes en total). Presentaban sesgos de selección la mitad de los estudios con Tamiflú y la mayoría de los estudios con Relenza. Los antivirales acortaron la duración de la gripe en algo más de medio día (16,8 horas), excepto en niños con asma en quienes carecieron de efecto. Los antivirales disminuyeron la presentación de síntomas del cuadro gripal, con/sin confirmación diagnóstica así como las diarreas y eventos cardíacos asociados. Ambos medicamentos disminuyeron los cuadros de sospecha de neumonía, pero no las neumonías confirmadas por radiografía. El tratamiento no influyó en el número de hospitalizaciones. Sobre mortalidad y tratamiento con Tamiflú, se localizaron 30 estudios observacionales, con 11.103 pacientes y 1.301 muertes. Se obtuvieron los datos individuales de los pacientes en 4 estudios con un total de 3.071 pacientes y 242 muertos lo que permitió valorar el impacto del Tamiflú según el comienzo del tratamiento en el curso de la evolución del cuadro clínico. No hubo diferencias en la mortalidad por el tratamiento con Tamiflú. El Tamiflú presentó como efectos adversos náuseas, vómitos, cefalea y alteraciones psiquiátricas en adultos, y vómitos en niños.

Financiación: HTA National Institute for Health Research (NIHR).

Correspondencia: carl.heneghan@phc.ox.ac.uk

### COMENTARIO

Este informe de 274 páginas es un monumento a la honradez y al tesón científicos. El grupo de investigadores que lo firman concluyó en 2006 que los beneficios clínicos de ambos antivirales no justificaban su uso en condiciones epidémicas habituales ni en pacientes sin problemas graves de salud y que su utilización no disminuía la transmisión del virus (5). Apremiados en 2009 por los gobiernos para actualizar la revisión, los autores descubrieron sesgos que invalidaban los estudios y, con ayuda del *British Medical Journal*, lograron un cambio en las agencias reguladoras (“European Medicines Agency”) y fabricantes farmacéuticos (Roche) que les facilitó el acceso a los CSR y les llevó a ser más críticos en su publicación en 2014 (3).

Tras años de estudios y análisis de cientos de miles de páginas con datos la conclusión final que aquí se comenta, de 2016, ratifica sus trabajos previos: ante la gripe, Tamiflú y Relenza tienen una eficacia similar a la de la aspirina (6). La versión completa del trabajo está ahora disponible en: [http://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0009/166365/FullReport-hta20420.pdf](http://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/__data/assets/pdf_file/0009/166365/FullReport-hta20420.pdf)

### Juan Gérvas

Médico general jubilado, Equipo CESCA, Madrid, España.

(1) Zanamivir: A second look. Still no tangible impact on influenza. *Prescrire Internat*. 2001;10:175-7.

(2) Oseltamivir: New preparation. An antiviral agent with little impact on influenza. *Prescrire Internat*. 2003;12:85-8.

(3) Jefferson T, Jones M, Doshi P, Spencer EA, Onakpoya I, Heneghan CJ. Oseltamivir for treatment and prevention of influenza in adults and children: systematic review of clinical study reports and summary of regulatory comments. *BMJ* 2014;348:g2545.

(4) Muthuri SG, Venkatesan S, Myles PR, et al. PRIDE Consortium Investigators. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in reducing mortality in patients admitted to hospital with influenza A H1N1pdm09 virus infection: a meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir Med*. 2014;2:395-404. doi:10.1016/S2213-2600(14)70041-4 pmid:24815805.

(5) Jefferson T, Demicheli V. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* Jul 19, 2006.

(6) Gérvas J. El asunto Tamiflú/Relenza, la salud pública y algunas lecciones para la decisión y la ética. *Rev Cubana Salud Pública*. 2014;40:334-348.

## Los bisfosfonatos en la prevención de fracturas: resultados similares al calcio y vitamina D

Real J, Galindo G, Galván L, Lafarga MA, Rodrigo MD, Ortega M.

Use of oral bisphosphonates in primary prevention of fractures in postmenopausal women: a population-based cohort study. *PLoS One*. 2015 Apr 10;10(4):e0118178.

### Objetivo

Comparar la incidencia de primera fractura osteoporótica en dos cohortes de mujeres postmenopáusicas con diferentes pautas preventivas.

### Método

Estudio de cohortes retrospectivo con pacientes apareados que compara la incidencia de fracturas osteoporóticas en mujeres postmenopáusicas tratadas con bisfosfonatos (BISF) frente a las tratadas con calcio y vitamina D (Ca+D). Para determinar la incidencia de la primera fractura se consideran fracturas vertebrales, osteoporosis con fractura patológica, fractura de la epífisis humeral superior, fractura de la epífisis radial inferior y fractura de fémur. Las mujeres eran mayores de 60 años y procedían de 21 centros de salud de Cataluña.

Se siguió a un total de 1.208 mujeres durante 5 años. Como variable principal se evaluó la incidencia de primera fractura osteoporótica patológica, vertebral, superior de húmero, inferior de epífisis o de fémur. El riesgo estimado a los 10 años global fue del 11,4% (IC95%, 9,6-13,2); 11,8%

(IC95%, 9,2-14,3) en el grupo BISF y 11,1% (IC95%, 8,6-13,6) en el grupo Ca+D.

### Resultados

El riesgo de fractura a los 10 años estimado global era de 11,4% (IC95%: 9,6 a 13,2). En el grupo BIPHOS fue del 11,8% (9,2 a 14,3) frente al 11,1% (8,6 a 13,6) del Ca+D. No se encontraron diferencias entre grupos en la incidencia de fracturas totales [HR=0,934 (0,67-1,31)] ni en cuanto a la localización (vertebral, femoral, radial o humeral).

### Conclusiones

Los bisfosfonatos no han mostrado tener mejores resultados que el calcio + vitamina D en reducir el riesgo de fracturas en mujeres postmenopáusicas.

Financiación: Sin financiación específica.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés alguno.

Correspondencia: jreal.lleida.ics@gencat.cat

### COMENTARIO

Se trata de un interesante estudio observacional en el que se mide la eficacia de los bisfosfonatos frente a calcio + vitamina D. Está ampliamente aceptado que los bisfosfonatos aumentan el riesgo de fracturas atípicas de cadera (subtrocánter y diáfisis). Respecto a los estudios en vida real que evalúan los efectos de estos fármacos en fractura clásica de cadera comparados con placebo o "no tratamiento", hay cuatro trabajos publicados. Todos ellos coinciden en que los bisfosfonatos podrían aumentar el riesgo de fractura a medio-largo plazo (1-4). Dos de estos estudios utilizaron la misma cohorte de pacientes (1, 2). Entre las limitaciones del presente estudio, habría que destacar que no aporta datos de tabaquismo y consumo de alcohol para la realización de los ajustes de las variables y que el tamaño muestral es más bien escaso.

Merece la pena discutir sobre los efectos de los bisfosfonatos según la duración del tratamiento. Estos fármacos se adhieren al hueso y permanecen en él durante muchos años. Por tanto, los efectos acumulativos a largo plazo pueden ser importantes. Los autores presentan en la tabla 3 los resultados según la exposición a bisfosfonatos, distinguiendo entre pacientes que recibieron  $\leq 12$  envases; 13-36 envases y  $> 36$  envases. De esta información se observa que los pacientes tratados durante menos de un año son la mayoría de la población en estudio, 76,7% (465/606) de los pacientes con Ca+D y el 51,0% (308/604) de los pacientes con bisfosfonatos. En estos pacientes no hay dife-

rencias en la variable principal entre los grupos Ca+D y BISF, 12,9% vs 11,7% ( $p=0,604$ ), respectivamente. Cuando se valoran los datos de los pacientes tratados durante más de un año, se observa que los que recibieron bisfosfonatos presentan un mayor riesgo de fractura que los que recibieron Ca+D: 10,47% (31/296) vs 7,8% (11/141), respectivamente.

Los resultados de este estudio parecen confirmar que los bisfosfonatos tienen una eficacia cuestionable en la práctica clínica y no se puede descartar que aumenten el riesgo de fracturas osteoporóticas a largo plazo. Sería muy interesante realizar un estudio similar valorando el tiempo de exposición al fármaco desde el inicio del tratamiento.

### Juan Erviti

Sección de Información y Asesoría del Medicamento. Servicio Navarro de Salud.

(1) Bo Abrahamsen, Pia Eiken, and Richard Eastell. Subtrochanteric and diaphyseal femur fractures in patients treated with alendronate: a register-based national cohort study. *JBMR*, doi:10.1359/JBMR.081247.

(2) Bo Abrahamsen, Pia Eiken, and Richard Eastell. Cumulative alendronate dose and the long-term absolute risk of subtrochanteric and diaphyseal femur fractures: a register-based national cohort analysis. *J Clin Endocrin Metab*. 2010;95(12):1-8.

(3) Schilcher J, Michaëlsson K, Aspenberg P. Bisphosphonate use and atypical fractures of the femoral shaft. *N Engl J Med*. 2011 May 5;364(18):1728-37.

(4) Erviti J, Alonso A, Gorricho J, López A. Oral bisphosphonates may not decrease hip fracture risk in elderly Spanish women: a nested case-control study. *BMJ Open*. 2013;3:e002084 doi:10.1136/bmjopen-2012-002084.

## La utilización de medicamentos en indicaciones distintas a las autorizadas aumenta el riesgo de efectos adversos

Egualde T, Buckeridge DL, Verma A, Winslade NE, Benedetti A, Hanley JA, Tamblyn R.

Association of Off-label Drug Use and Adverse Drug Events in an Adult Population. *JAMA Intern Med.* 2016;176(1):55-63.

### Objetivo

Detectar y evaluar el uso de medicamentos en indicaciones distintas a las aprobadas en su ficha técnica y su relación causal con los Efectos Adversos (EA) producidos en una población adulta.

### Método

Se estudió una cohorte de 46.021 pacientes atendidos en Atención Primaria en Quebec (Canadá) que iniciaron tratamiento con un total de 151.305 medicamentos. Los pacientes fueron predominantemente mujeres (60,8%) y con una mediana de edad de 58,2 años. Las prescripciones se realizaron informáticamente. Se recogieron las indicaciones y los resultados clínicos de los tratamientos iniciados durante cinco años (2005-2009), desde la fecha de inicio de la prescripción hasta la fecha en que se interrumpió el tratamiento, el final de tratamiento o el final de seguimiento a finales de 2010.

### Resultados

El 11,8% de los medicamentos (17.847 prescripciones) se prescribieron para indicaciones distintas de las recogidas en su ficha técnica. El 80,9% de estos casos (14.431 prescripciones), prácticamente la décima parte del total de prescripciones, no tenían evidencia científica que las respaldase. Los medicamentos más prescritos pertenecían a los grupos terapéuticos: Sistema Nervioso Central (38.370 prescripciones [25,4%]), cardiovascular (34.860 prescripciones [23,0%]), hormonas (20.589 prescripciones [13,6%]) y anti-infecciosos (15.719 prescripciones [10,4%]).

Se registraron 3.484 EA que obligaron a suspender el tratamiento. La mayoría de los EA (2.456 [70,5%]) ocurrieron durante el primer año de tratamiento. El ratio global de incidencia de EA fue de 13,2 por 10.000

personas-mes. El ratio de EA para los medicamentos con indicación fue menor (12,5 por 10.000 personas-mes) que para los fuera de indicación (19,7 por 10.000 personas-mes).

Al estratificar los resultados de los medicamentos fuera de indicación en función del grado de evidencia científica se observó que el ratio de EA por paciente-mes era mayor en los que tenían peor grado de evidencia (21,7 frente a 13,2). Los medicamentos anti-infecciosos tuvieron el mayor ratio de EA (66,2 por 10.000 personas-mes), más de seis veces mayor incremento de riesgo que los medicamentos para el tracto gastrointestinal. Los medicamentos del Sistema Nervioso Central y Sistema Cardiovascular tuvieron ratios de 18,1 y 15,9 por 10.000 personas-mes, respectivamente. Los medicamentos comercializados después de 1995 tuvieron índices 55% mayores de EA que los comercializados con anterioridad.

Los pacientes en tratamiento con ocho medicamentos o más, tuvieron un riesgo cinco veces mayor de sufrir EA en comparación con los pacientes en tratamiento con 1-2 medicamentos. Los pacientes mayores de 65 años tuvieron un riesgo aumentado de sufrir un EA en un análisis no ajustado en comparación con los pacientes más jóvenes, sin embargo, después de ajustar el número de medicamentos y comorbilidades desaparecieron las diferencias.

### Conclusión

El uso de medicamentos fuera de indicación, y particularmente en usos fuera de indicación con poca evidencia científica, es un factor de riesgo de Efectos Adversos.

Conflicto de intereses: Ninguno.

Correspondencia: tewodros.eguale@mail.mcgill.ca / tewodros.eguale@mcphs.edu

### COMENTARIO

A la vista de este artículo lo primero que podemos preguntarnos es si existe alguna justificación para utilizar medicamentos fuera de su indicación aprobada en ficha técnica. Y la respuesta es sí. Este uso de medicamentos busca dar respuesta a algunas situaciones clínicas no resueltas, lo que sucede con frecuencia en áreas terapéuticas donde el ritmo de evolución del conocimiento científico va por delante de los trámites necesarios para incorporar cambios en la ficha técnica del medicamento. También puede darse el caso de que alguna indicación no aprobada para un medicamento se establezca en la práctica clínica sin visos de resolverse, a menudo por ausencia de interés comercial para la realización de los estudios necesarios para obtener la autorización de las agencias públicas reguladoras.

Hasta hace unos años, se entendía que los usos de medicamentos en condiciones diferentes de las autorizadas caían del ámbito de responsabilidad del médico prescriptor, no requiriéndose de autorización previa. Sin embargo, intentando minimizar el riesgo clínico de la utilización de los medicamentos en ámbitos con escasa evidencia científica, la regulación farmacéutica ha ido estableciendo a lo largo de los años distintas exigencias normativas, tanto en el ámbito de la Atención Primaria como en el de la Atención Especializada.

Este estudio es muy importante porque los datos obtenidos nos pueden

permitir priorizar nuestros esfuerzos sobre los grupos terapéuticos más implicados en los Efectos Adversos, en el momento de mayor riesgo (primer año de inicio del tratamiento) y en los grupos de población de mayor riesgo (mujeres, pacientes polimedicados y con comorbilidades). Realizar un seguimiento en el ámbito de la Atención Primaria de los pacientes que cumplan estas características podría evitar un elevado número de Efectos Adversos, con los problemas clínicos y el impacto económico y social que llevan asociado.

### Pilar Blasco

Servicio de Farmacia, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

(1) Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. "BOE" núm. 178, de 27 de julio de 2006, páginas 28.122 a 28.165 (44 págs.).

(2) Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. "BOE" núm. 174, de 20 de julio de 2009, páginas 60.904 a 60.913 (10 págs.).

(3) Egualde T, Buckeridge DL, Winslade NE, Benedetti A, Hanley JA, Tamblyn R. Drug, patient, and physician characteristics associated with off-label prescribing in primary care. *Arch Intern Med.* 2012;172(10):781-8.

(4) DalPan GJ. Monitoring the safety of medicines used off-label. *Clin Pharmacol Ther.* 2012;91(5):787-795.

## La variabilidad en el indicador de calidad del control de anticoagulación

Alonso Roca R, Figueroa Guerrero CA, Mainar de Paz V, Arribas García MP, Sánchez Perruca L, Rodríguez Barrientos R, et al. **Grado de control del tratamiento anticoagulante oral en los centros de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid: estudio CHRONOS-TAO. Med Clin (Barc). 2015 Sep 7;145(5):192-7. doi:10.1016/j.medcli.2014.09.023. Epub 2014 Nov 26.**

### Contexto

El acenocumarol ha sido el principal anticoagulante oral utilizado en España para la prevención de la enfermedad tromboembólica hasta estos últimos años. Su utilización requiere un estrecho seguimiento y un ajuste de dosis individualizado. El parámetro analítico empleado para monitorizar el grado de anticoagulación de estos pacientes es el tiempo de protombina expresado como *international normalized ratio* (INR).

### Objetivos

Estimar el grado de control de la anticoagulación utilizando tres métodos diferentes: el tiempo en rango terapéutico (TRT) mediante el método de Rosendaal, el porcentaje del total de INR en rango terapéutico y el análisis transversal con el último o dos últimos valores de INR.

### Material y método

Estudio observacional retrospectivo y descriptivo realizado a partir de los registros de la historia clínica de atención primaria de la Comunidad de Madrid. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 14 años que recibían tratamiento con acenocumarol, con seguimiento exclusivo en atención primaria y cuyo objetivo terapéutico fuera mantener un valor del INR entre 2-3. Se excluyeron los periodos iniciales de determinación de dosis.

### Resultados

Se incluyeron 49.312 pacientes con una edad media de 76,8 años (desviación estándar 10,8). Para la misma población, los resultados del indicador de control de anticoagulación realizado por cada uno de los métodos fue:

–TRT con el método Rosendaal: 66,8% para un INR entre 2-3 (criterio estricto) ó 81,7% para un INR entre 1,8-3,2 (criterio ampliado).

–Porcentaje del total de INR en rango terapéutico: 58,8% para el criterio más estricto ó 66,5% para el criterio más ampliado.

–Análisis transversal con el último INR: 70,5% para el criterio más estricto ó 76,8% para el criterio más ampliado.

–Análisis transversal con los dos últimos INR: 45,5% para el criterio más estricto ó 58,9% para el criterio más ampliado.

Sin embargo, si se calcula este indicador para cada uno de los pacientes, la media de TRT fue de 65% para un rango de INR de 2-3 y 80% para un rango de INR de 1,8-3,2.

El porcentaje de pacientes bien controlados (TRT > 60%, criterio estándar) fue del 63,3%, para un INR 2-3, y un 88,1% para un INR 1,8-3,2.

### Conclusión

Dependiendo del método utilizado para estimar el grado de control de los pacientes anticoagulados los resultados son variables, pero en todos los casos se considera aceptable, acordes a los resultados de otros estudios internacionales y mejor que el de los pacientes incluidos en los ensayos clínicos de los nuevos anticoagulantes orales de acción directa de reciente comercialización.

Financiación: Ninguna.

Conflictos de intereses: Declaran que no existen.

Correspondencia: alonsorocarafael@gmail.com

### COMENTARIO

La prevalencia de enfermedades que necesitan tratamiento anticoagulante no es despreciable y aumenta con la edad. Es necesario asegurar un buen control de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante. El mal control puede tener consecuencias fatales: hemorragias o eventos tromboembólicos. Durante estos últimos años se han comercializado nuevos anticoagulantes orales que vienen a cubrir vacíos terapéuticos o a facilitar el manejo de los antagonistas de la vitamina K, anticoagulantes utilizados desde hace años en España; no sin tener a cambio un mayor coste asociado y, por tanto, encareciendo el tratamiento de estas enfermedades. Entre otros, estos nuevos fármacos se recomiendan en aquellos pacientes que reciben antagonistas de la vitamina K (en España, principalmente acenocumarol) y no alcanzan un buen control de anticoagulación a pesar de un buen cumplimiento terapéutico (1).

Este es uno de los pocos estudios que disponemos en España que analiza el control de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante. En contra de lo que se ha comentado en varias ocasiones, según los resultados del estudio los pacientes que reciben tratamiento con acenocumarol cumplen en gran medida el estándar de control. Es destacable la variabilidad que existe en el resultado de este indicador dependiendo del método utilizado para su cálculo, a lo que se le ha de sumar la propia variabilidad del resultado analítico. Por tanto, antes de atribuir un significado a un resultado se debería de valorar las distintas fuentes de variabilidad. Otro aspecto del estudio esperable es que las características de la población atendida en la práctica habitual es diferente a la de los ensayos clínicos, encontrándonos población más anciana, pluripatológica y de mayor complejidad.

En España existe una gran diversidad de modelos organizativos para la atención de pacientes en tratamiento anticoagulante oral: centralizado en la atención primaria, en la atención hospitalaria o modelos mixtos. Independientemente del modelo, se debería de asegurar el desarrollo de una base de datos que nos permita la explotación de los indicadores mínimos de calidad del control clínico. Conocer este grado de control de los pacientes anticoagulados es vital para poder implantar medidas de mejora, e indirectamente para valorar si el grado de penetración de los nuevos anticoagulantes orales es acorde a nuestras necesidades.

### Amelia Troncoso

Institut Català de la Salut, Barcelona.

(1) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Criterios y recomendaciones generales para el uso de nuevos anticoagulantes orales (NACO) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Informe de posicionamiento terapéutico UT/V4/23122013.

## Instrumentos de medida para la esclerosis múltiple. ¿Medimos lo que debemos medir?

Meyer-Moock S1, Feng YS, Maeurer M, Dippel FW, Kohlmann T.

**Systematic literature review and validity evaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis.**

**BMC Neurol. 2014 Mar 25;14:58. doi:10.1186/1471-2377-14-58.**

### Antecedentes y objetivos

Hay una serie de instrumentos que sirven para describir la severidad y progresión de esclerosis múltiple y que se utilizan cada vez más como criterios de valoración para evaluar la eficacia de las intervenciones terapéuticas.

Este artículo examina en qué medida las propiedades psicométricas de dos de los instrumentos más aceptados –EDSS (*Expanded Disability Status Scale*) y MSFC (*Multiple Sclerosis Functional Composite*) – cumplen con los estándares metodológicos y el valor que tienen en los ensayos clínicos.

### Método

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en las bases de datos pertinentes [Medline (PubMed), ISI Web of Science, EM-BASE, PsycINFO y PSYINDEX, CINAHL] produciendo 3.860 resultados.

### Resultados

Para la evaluación de las propiedades psicométricas (validez, fiabilidad, sensibilidad al cambio) de la EDSS y MSFC, se identificaron 120 publicaciones relevantes, 54 de ellas evalúan la EDSS, 26 el MSFC y 40 incluyen ambos instrumentos. La EDSS tiene algunas debilidades documentadas en cuanto a fiabilidad y sensibilidad al cambio. Las principales limitaciones del MSFC son los efectos y el método de las puntuaciones Z-scores que se utiliza para calcular la puntuación total. Sin embargo, los criterios de validez metodológica se aplican lo suficiente para que ambos instrumentos sean usados en estudios clínicos. Encontramos cómo la escala EDSS es el preferido como medida de resultados primaria y/o secundaria en estudios recientes (50 EDSS, 9 MSFC).

### Conclusiones

Reconociendo sus fortalezas y debilidades, tanto EDSS y MSFC son adecuados para detectar la eficacia de las intervenciones clínicas y para controlar la progresión de la enfermedad. Casi todas las publicaciones identifican la EDSS como la herramienta más utilizada para medir la evolución de la enfermedad en los ensayos clínicos. A pesar de algunas limitaciones, ambos instrumentos son aceptados como criterios de valoración y tampoco se tratan como parámetros de sustitución en las publicaciones identificadas.

Una gran ventaja de la EDSS es su aceptación internacional (por ejemplo, por la EMA) como un criterio principal de valoración en los ensayos clínicos y su amplio uso en los ensayos, lo que permite comparaciones entre estudios.

Financiación: No declaran ninguna.

Conflictos de intereses: Declaran no tener.

Correspondencia: [sandra.meyer-moock@uni-greifswald.de](mailto:sandra.meyer-moock@uni-greifswald.de)

### COMENTARIO

Idealmente el objetivo final de este artículo debería haber sido responder a 2 preguntas importantes para pacientes y clínicos: ¿estos instrumentos son adecuados para detectar la eficacia de las intervenciones clínicas y monitorear el progreso de la enfermedad?, y la más importante, ¿cuál es la diferencia mínima clínicamente importante de la EDSS y MSFC? Las respuestas a estas preguntas relevantes nos ayudarían no solo a gestionar mejor los recursos sanitarios en una enfermedad de alto impacto sanitario sino también a mejorar los resultados en salud de estos pacientes.

La realidad es que estas cuestiones no quedan totalmente resueltas en esta revisión, sobre todo debido a la existencia de una alta variabilidad tanto en la escala de discapacidad EDSS (kappa: 0,32-0,76) como en la escala funcional MSFC (kappa: 0,23-0,58). Además, la variabilidad en la escala EDSS es mayor a bajas puntuaciones (0-3,5) que en altas puntuaciones, y la mayoría de EC incluyen a estos pacientes. Estas escalas han demostrado también tener poca o muy poca relación con escalas de calidad de vida (SF36), con lo cual resulta difícil conocer la eficiencia de las intervenciones.

Pero en la actualidad, y a pesar de los problemas metodológicos, la progresión de la discapacidad medida con EDSS es el criterio de valoración secundario más importante en ensayos de EM que tratan pacientes con formas recurrentes-remitentes y el punto final primario más importante en todos los estudios que se ocupan de las intervenciones terapéuticas en pacientes con una enfermedad de curso progresivo (primaria progresiva, secundaria progresiva) para las agencias de evaluación, EMA y FDA. La lectura del artículo acaba sugiriendo a los lectores una pregunta generalmente omitida: Si no medimos bien lo que queremos medir, ¿por qué no cambiar el metro?

**Antonio J. García Ruiz**

**Nuria García-Agua Soler**

Cátedra de Economía de la Salud y URM.

Departamento de Farmacología y Terapéutica Clínica. Universidad de Málaga.

## Tratamiento personalizado para enfermos con cáncer: la importancia del biomarcador

Schwaederle M, Zhao M, Lee JJ, et al.

**Impact of precision medicine in diverse cancers: A meta-analysis of phase II clinical trials.**  
**J Clin Oncol. 2015;33:3817-25.**

### Objetivo

Comparar los resultados clínicos de ensayos fase II diseñados con una estrategia de tratamiento personalizado (mediante biomarcadores predictivos de respuesta) frente a los que no realizaron esta estrategia.

### Diseño y métodos

Meta-análisis de 32.149 pacientes con cáncer avanzado tratados en 570 ensayos clínicos fase II publicados entre 2010 y 2013. Incluyeron sólo ensayos que evaluaron fármacos en monoterapia. El abordaje terapéutico personalizado fue definido como la presencia necesaria de un biomarcador para la inclusión en el estudio, o que al menos el 50% de los pacientes incluidos debían tenerlo. Se analizó la tasa de respuestas, supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG) de ambos grupos de pacientes.

### Resultados

La estrategia de tratamiento personalizado se asoció de manera independiente y estadísticamente significativa a una mayor tasa de respuestas (31% vs 10.5%), mayor SLP (mediana de 5.9 vs 2.7 meses) y SG (mediana de 13.7 vs 8.9 meses). El tratamiento guiado por un biomarcador re-

sultó especialmente importante en los ensayos de terapias biológicas o dirigidas, en los que se obtuvieron mejores resultados que los estudios con fármacos citotóxicos, y muy superiores a los ensayos de terapias biológicas que no utilizaron biomarcadores, con una tasa de respuestas del 30%, 11.9% y 4%, una SLP de 6.9, 3.3 y 2.6 meses, y una SG de 15.9, 9.4 y 8.7 meses, respectivamente. Las muertes tóxicas fueron menos frecuentes en los ensayos con abordaje personalizado, mientras que los resultados clínicos fueron superiores cuando se utilizó un biomarcador genómico frente a un biomarcador proteico.

### Conclusiones

El abordaje terapéutico personalizado en pacientes con cáncer avanzado en ensayos clínicos fase II es un predictor independiente de mejores resultados clínicos (tasa de respuestas, SLP y SG) y de un menor porcentaje de muertes tóxicas.

*Financiación:* Parcialmente una beca de los National Institutes of Health, the Joan and Irwin Jacobs Fund, y Foundation Medicine.

*Conflictos de interés:* Reflejados en anexo en web de la publicación.

*Correspondencia:* mschwaederle@ucsd.edu

### COMENTARIO

Actualmente el tratamiento del cáncer está experimentando un desarrollo con la llegada de un gran número de terapias biológicas o dirigidas a dianas moleculares concretas. Desde que empezaron a utilizarse los primeros anticuerpos moleculares hace más de una década, rituximab y trastuzumab, que cambiaron el pronóstico de los pacientes con linfomas o cáncer de mama Her2 positivo, ha sido en los últimos años cuando se ha incrementado el número de terapias biológicas aprobadas. La mayoría de las terapias más recientes se han desarrollado de la mano de un biomarcador, como ha ocurrido con panitumumab en cáncer de colon, vemurafenib y dabrafenib en melanoma, crizotinib en cáncer de pulmón, pertuzumab y T-DM1 en cáncer de mama, u olaparib en cáncer de ovario. El objetivo de un biomarcador predictivo de respuesta es realizar una mejor selección de la población que puede beneficiarse de un fármaco, incrementar su eficacia, disminuir la toxicidad y los costes innecesarios al emplear el fármaco en pacientes que no van a responder, y, por tanto, conseguir que el fármaco sea más coste-efectivo.

Los resultados del meta-análisis confirman que la eficacia de las terapias dirigidas se incrementa considerablemente cuando se desarrollan junto con un biomarcador, y que puede mejorarse su seguridad y toxicidad. Se trata de un meta-análisis robusto, del que sólo podría cuestionarse la inclusión de estudios en los que no todos los pacientes presentaban el biomarcador en cuestión (aunque sí al menos un 50%). Es posible que si éstos hubieran sido excluidos los resultados hubiesen sido aún más contundentes. Sus resultados son comparables a los de otro meta-análisis reciente, centrado en los ensayos de registro de 58 fármacos antineoplásicos aprobados por la FDA entre 1998 y 2003, en el que se compararon los resultados de eficacia de los ensayos asociados a un biomarcador frente a los que no lo hicieron, concluyéndose que el abordaje personalizado se asociaba a una mayor tasa de respuestas, SLP y SG (1).

El elevado coste que tienen los nuevos tratamientos oncológicos supone en la actualidad un porcentaje muy importante del gasto farmacéutico de un hospital, por lo que sería fundamental poder asegurar que los vamos a utilizar en los pacientes que realmente se van a beneficiar de ellos. Actualmente, las terapias biológicas aprobadas que no disponen de un biomarcador (como bevacizumab en cáncer de mama) suelen tener resultados clínicos más discretos y son las más cuestionadas por algunas agencias reguladoras y/o comisiones de farmacia. Sin embargo, fármacos más caros pero que disponen de un potente biomarcador (como crizotinib y ALK, pertuzumab/T-DM1 y Her2, u olaparib y BRCA) son difícilmente cuestionables. La eficacia asociada a este tipo de fármacos ha hecho que las principales agencias reguladoras estén realizando cada vez con más frecuencia aprobaciones condicionadas de fármacos en fases tempranas (sólo con ensayos fase II), con el objetivo de que los pacientes puedan beneficiarse de ellos de manera precoz (2, 3). Los pobres resultados de eficacia que muestran los ensayos sin estrategia personalizada deberían hacer valorar la validez de este tipo de estudios, considerando si todo ensayo que evalúa una terapia biológica lleva asociado un estudio de biomarcadores. La llamada medicina personalizada o de precisión ha llegado a la oncología para quedarse.

### Andrés Redondo

FEA, Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

(1) Fontes Jardim DL, Schwaederle M, Wei C, et al. Impact of a Biomarker-Based Strategy on Oncology Drug Development: A Meta-analysis of Clinical Trials Leading to FDA Approval. *J Natl Cancer Inst.* 2015;107(11). pii: djv253. doi:10.1093/jnci/djv253.

(2) Deeks ED. Olaparib: first global approval. *Drugs.* 2015;75:231-40. doi:10.1007/s40265-015-0345-6.

(3) Amiri-Kordestani L, Wedam S, Zhang L, et al. First FDA approval of neoadjuvant therapy for breast cancer: pertuzumab for the treatment of patients with HER2-positive breast cancer. *Clin Cancer Res.* 2014;20:5359-64. doi:10.1158/1078-0432.CCR-14-1268.

## Aún no sabemos si un niño con TDAH (trastorno por déficit de atención e hiperactividad) será un adulto con TDAH

Caye A, Spadini AV, Karam RG, Grevet EH, Rovaris DL, Bau CH, Rohde LA, Kieling C.

**Predictors of persistence of ADHD into adulthood: a systematic review of the literature and meta-analysis.** *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2016. doi:10.1007/s00787-016-0831-8.

### Objetivo

Identificar los factores asociados a la persistencia del TDAH en la edad adulta en diagnosticados por dicho trastorno cuando eran niños.

### Método

Metanálisis en tres bases de datos –Medline, Web of Science and PsycINFO– seleccionando estudios prospectivos y retrospectivos que evaluaran la condición de TDAH durante la infancia (< 12 años) y en la edad adulta (> 18 años) y que recogieran información (clínica, demográfica, genética, neurobiológica) correspondiente a la edad pediátrica.

### Resultados

De 32.375 abstracts se seleccionaron 16 trabajos que cumplían los criterios de inclusión: La gravedad del cuadro de TDAH, haber recibido tratamiento farmacológico, algunos subtipos de TDAH, la existencia de comorbilidades especialmente depresión mayor, antecedentes psicopatológicos en los padres, alteraciones genéticas específicas, género y nivel socioeconómico bajo, se han asociado en distinto grado a la persistencia en el adulto. No se identificó asociación con los aspectos sociodemográficos, coeficiente intelectual, edad gestacional y peso al nacer, edad al debut, coeficiente intelectual, test neuropsicológicos y perfiles encefalográficos estudiados.

### Discusión

Es la primera revisión sistemática sobre factores de riesgo de persistencia del TDAH en la edad adulta. Sólo el 0.08% de la literatura sobre el TDAH trata el tema de la evolución del mismo desde la infancia a la edad adulta.

El conocimiento de los factores asociados (gravedad del TDAH, tratamiento, trastorno de conducta y depresión mayor) durante la infancia permitirá adaptar el manejo de estos pacientes de una forma más personalizada, intensificando el tratamiento en aquellos con factores de riesgo y con pautas más conservadoras en los que no los presenten.

Se detecta una llamativa asociación entre el tratamiento para el TDAH y mayor persistencia del trastorno, con independencia de la gravedad, que no puede descartarse atribuible a falta de sensibilidad de los instrumentos empleados. También merece análisis la hipotética menor persistencia en el sexo femenino encontrada, que se contradice con los estudios de prevalencia de la enfermedad en niños (3:1) y adultos (1:1).

### Conclusiones

El conocimiento actual sobre factores de riesgo para el TDAH es todavía insuficiente para guiar la clínica práctica. Se recomienda realizar estudios de cohortes, prospectivos y de base poblacional para profundizar en el conocimiento de estos factores.

Fuentes de financiación: Agencias de investigación públicas de Brasil.

Conflictos de interés: Declarados por varios de los autores.

Correspondencia: ckieling@ufrgs.br

### COMENTARIO

El TDAH está de moda. Cada vez se diagnostican más niños con esta patología y cada vez son más los niños tratados farmacológicamente. Además se trata de una enfermedad de la que en muchas ocasiones se alerta desde las escuelas lo que la convierte en paradigma de la coordinación/cooperación entre el ámbito sanitario y escolar.

Sin embargo, desde hace años, se viene alertando de la necesidad de un abordaje personalizado de este trastorno por su gran variabilidad clínica y por considerar que, en muchas ocasiones, engloba a niños con distintas expresiones del desarrollo infantil susceptibles de no ser tratadas o de ser abordadas con otras pautas terapéuticas con el objetivo de no cronificar ni medicalizar innecesariamente a estos niños (1). La identificación de predictores de riesgo de persistencia del TDAH en la edad adulta supone la apertura de nuevas vías de manejo y tratamiento para estos pacientes al ser capaces de identificar a priori a la población de riesgo. Conociendo aquellos pacientes con elevado riesgo de cronificación del trastorno, se estaría en disposición de adaptar el tratamiento a las necesidades concretas y a largo plazo de cada paciente, evitando también tratamientos sobredimensionados en los pacientes de buen pronóstico. Partiendo de la premisa de que el tratamiento del TDAH es coste-efectivo en niños y adolescentes en el corto plazo (2), la oportunidad de identificar el riesgo de cada paciente en concreto, además de suponer un importante beneficio para el paciente, permitiría una mejor planificación sanitaria reorientando los recursos a aquellos que más puedan beneficiarse.

El presente trabajo reconoce las limitaciones metodológicas que han de superarse en estudios posteriores; identificando la necesidad de realizar estudios de cohortes poblacionales. Dos recientes trabajos sobre cohortes (3, 4) sugieren que el TDAH en niños y en adultos son dos síndromes con distintas trayectorias.

Moraleja: en las transiciones de niño a adolescente y de adolescente a adulto es necesario seguir revisando la adecuación y pertinencia del diagnóstico y en consecuencia del tratamiento del TDAH.

**M<sup>o</sup> Jesús Martín Sánchez**  
**Eusebi J. Castaño Riera**

Consejería de Salud de las Illes Balears.

(1) Lasa-Zuleta A, Jorquera-Cuevas C. Evaluación de la situación asistencial y recomendaciones terapéuticas en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2009. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA Nº 2007/09.

(2) Catalá-López F, Ridao M, Sanfeliu-Gimeno G, Peiró S. Coste-efectividad del tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en niños y adolescentes: síntesis cualitativa de la evidencia científica. *Rev Psychiatr Salud Ment (Barc.)*. 2013;6(4):168-77.

(3) Caye A, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder trajectories from childhood to young adulthood. Evidence from a birth cohort supporting a late-onset syndrome. *JAMA Psychiatry*. doi:10.1001/jamapsychiatry.2016.0383.

(4) Terrie E, et al. Is adult ADHD a childhood-onset neurodevelopmental disorder? Evidence from a four-decade longitudinal cohort study. *Am J Psychiatry*. 2015 Oct;172(10):967-77.

## Nueva estimación de los costes en I+D para lanzar un nuevo medicamento: rebasada la línea de los 2.5 millones de dólares

DiMasi, J. A., Grabowski, H. G., & Hansen, R. W.

**Innovation in the pharmaceutical industry: new estimates of R&D costs. Journal of health economics. 2016;47, 20-33.**

### Objetivo

Reestimar el coste en I+D para lanzar un nuevo medicamento al mercado con la misma metodología que en estudios previos y nuevos datos, y compararlo con el de los medicamentos lanzados en los años 1990s.

### Métodos

Selección de una muestra aleatoria de 106 nuevos medicamentos en investigación (ingredientes activos, sean moléculas pequeñas o medicamentos biológicos) a partir de la población de los 1.442 medicamentos con los que las 50 mayores empresas biofarmacéuticas iniciaron la investigación clínica con humanos entre 1995 y 2007. Datos de coste en I+D (sujetos a confidencialidad) por fases de la investigación procedentes de las propias compañías. Cálculo del coste total por fases con los mismos criterios y metodología que en el estudio anterior de los mismos autores (1). Capitalización del coste a \$ de 2013 utilizando una tasa del 10.5% anual como coste de oportunidad del capital industrial por encima de la inflación. Análisis de sensibilidad y múltiples pruebas de robustez para validar los resultados.

### Resultados

El coste medio de lanzar un nuevo medicamento se estima en 2.870 millones de \$ de 2013 si se incluyen los costes de I+D post-comercialización (2.558 millones si no se incluyen). El coste capitalizado en términos reales de los nuevos fármacos lanzados a finales de los 2000 es el 145% del anteriormente estimado para medicamentos lanzados en la década previa. Cada año, el coste real aumenta un 8.5%, ligeramente por debajo del ritmo encontrado en el estudio previo. El encarecimiento de los ensayos clínicos ha sido mayor en fase III que en fase II, y en fase II que en fase I. El riesgo global (tasa de fracaso) es sustancialmente mayor que antes, pero las compañías abandonan la investigación de medicamentos insuficientemente prometedores en fases más tempranas.

*Financiación: El Centro recibe financiación incondicionada de la industria farmacéutica y biotecnológica.*

*Correspondencia: joseph.dimasi@tufts.edu*

### COMENTARIO

Los resultados de este estudio confirman la escalada de los costes de la I+D farmacéutica, que se debe a varias causas. La primera es el aumento del riesgo global. Solo el 11.8% de los medicamentos en investigación clínica son aprobados finalmente, y el coste de los fracasos pesa en la contabilidad de los éxitos. En el estudio previo, la tasa de éxito era casi el doble (21.5%). La segunda causa es el gran aumento del coste de los ensayos clínicos en fase III, con muestras mayores y más multicéntricas de pacientes: la ratio de coste de fase III a fase I casi se ha duplicado respecto a los medicamentos en investigación en los años 80-90 (de 5.7 a 10.1). Los tiempos de los ensayos también se alargan, aumentando en consecuencia la diferencia entre el coste no capitalizado y el capitalizado. Ahora, transcurren 80.8 meses desde que empieza la investigación clínica hasta que se pide autorización a la FDA (un 12% más que antes) y casi 97 meses hasta que se aprueba (un 7% más que antes). Hay tres factores que frenan el aumento del coste: 1) las compañías ahora abandonan antes que en los años 80-90 los proyectos poco prometedores; 2) el coste de oportunidad del capital ha caído ligeramente; 3) el regulador ha acortado los tiempos hasta la aprobación.

Los resultados se basan en modelos, hipótesis, estimaciones y muestras con sus correspondientes errores de muestreo. Los autores hacen un enorme esfuerzo por presentar pruebas de robustez y análisis de sensibilidad: el artículo tiene 14 páginas y los anexos 55. Aunque las cifras de investigación preclínica se basan en modelos econométricos de retardos, los resultados no parecen ser sensibles a su especificación. Los autores responden preventivamente a las críticas metodológicas con argumentos razonables.

Como sus resultados incrementistas, apuntan la prudencia del regulador chamuscado por problemas como el del Vioxx, y recuperan los argumentos sobre la caída de productividad de la industria (2) (las frutas fáciles ya habían sido recogidas, y ser mejor que los Beatles es mucho más difícil después de los Beatles).

Los resultados del estudio son útiles para todos los agentes del sistema, y específicamente constituyen una pieza de información esencial para la fijación o negociación de precios. A partir del estudio anterior, bien conocido y ultracitado, nos habíamos quedado mentalmente con la cifra redonda de los mil millones de \$. Ahora hay que contar con que un nuevo fármaco ha de recuperar los 2.8 millones de dólares de inversión en I+D para alcanzar la línea de flotación de la rentabilidad económica. El 25% de esos costes totales son de investigación post-comercialización (10.9% del coste capitalizado total), difíciles de diferenciar de los gastos de promoción y marketing.

El estudio no encuentra una reducción sustancial de costes para los medicamentos huérfanos (la muestra es muy pequeña). El alto y creciente porcentaje de aprobaciones de medicamentos para enfermedades raras en los últimos años (27% del total entre 2000 y 2014) se explicaría por las exenciones y ventajas fiscales (aunque los autores mantienen que tienen escaso impacto) y posiblemente por los otros incentivos como los Priority Review Vouchers (PRV), para los que se ha configurado un mercado secundario (3) y actualmente cotizan a varios cientos de millones de dólares: la empresa registra un medicamento huérfano que incluso podría no llegar a comercializar nunca, y que tal vez ya estaba patentado desde hace tiempo en otros países, y a cambio recibe el PRV, que vende a un tercero.

### Beatriz González López-Valcárcel

Universidad de Las Palmas de GC.

(1) DiMasi J,A, Hansen R,W, & Grabowski H,G, The price of innovation: new estimates of drug development costs. Journal of health economics. 2003;22(2):151-85.

(2) Pammolli F, Magazzini L, Ricaboni M, The productivity crisis in pharmaceutical R&D. Nature Reviews Drug Discovery. 2011;10(6): 428-38.

(3) Ridley D,B, & Régnier S,A, The Commercial Market For Priority Review Vouchers. Health Affairs. 2016;35(5):776-83.

## Una herramienta para calcular el valor del tratamiento del cáncer propuesta por ASCO (American Society of Clinical Oncology)

Lowell E. Schnipper, Nancy E. Davidson, et al.

**American Society of Clinical Oncology Statement: A Conceptual Framework to Assess the Value of Cancer Treatment Options. JCO June 22, 2015. JCO.2015.61.6706.**

### Contexto

Existe una creciente preocupación por el aumento del gasto sanitario como amenaza a la situación financiera global. La prevalencia del cáncer, las nuevas técnicas diagnósticas y su tratamiento, hacen que constituya uno de los componentes del gasto con mayor crecimiento. Las tendencias actuales hacen que pacientes y contribuyentes soporten cada vez mayor proporción de los costes. La "toxicidad financiera", como la definen los autores, constituye la primera causa de quiebra personal y comprometen la equidad con resultados, en ocasiones, no suficientemente avalados por la evidencia.

### Objetivo

Desarrollar un marco estandarizado que ayude a médicos y pacientes en la toma de decisiones compartidas comparando la relación entre beneficio clínico, toxicidad y el coste de un nuevo tratamiento oncológico en relación con el estándar preexistente.

### Método

Se organizan tres grupos de trabajo para cada uno de los parámetros clave de valor seleccionados: beneficio clínico, toxicidad y coste. Las decisiones son tomadas por consenso y basadas en evidencia científica de alta calidad con ensayos aleatorios prospectivos. Tras el primer borrador se da un plazo para aportaciones por los principales actores implicados. Se desarrollan dos versiones: para enfermedad curable con puntuación sobre 100 (tratamiento adyuvante/neoadyuvante) y avanzada sobre 130. En esta última se añaden bonificaciones en beneficio clínico por paliación de síntomas y aumento del intervalo libre de tratamiento. El beneficio clínico (supervivencia global, supervivencia libre de progresión o enfermedad y tasa de respuestas con ponderaciones decrecientes respectivamente) y la toxicidad (según grados definidos internacionalmente) se combinan para generar una *puntuación beneficio neto de la Salud* (NHB), que luego se yuxtapone contra el coste directo del tratamiento incluyendo la medicación de soporte. Se especifica el total del tratamiento completo en el contexto de enfermedad curable y el coste mensual en enfermedad avanzada.

Se evalúa la utilidad de la herramienta en los siguientes escenarios:

- Primera línea cáncer de pulmón células no pequeñas metastásico.
- Mieloma múltiple avanzado.
- Cáncer de próstata avanzado metastásico resistente a la castración.
- Cáncer de mama Her 2 + adyuvante.

Entre las limitaciones metodológicas apuntadas destacan la toma de decisión por consenso de expertos en la valoración del impacto del beneficio, no poder comparar tratamientos entre sí que no lo hayan sido en ensayos clínicos, la dificultad de la obtención de datos sobre costes y de trasladar resultados a pacientes en la vida real, la no consideración de toxicidades crónicas y la necesidad de incluir la perspectiva del paciente en futuras revisiones cuando se dispongan de datos más extensos y fiables.

### Resultados

Se presentan gráficos de los diferentes escenarios descritos previamente, donde los pacientes y profesionales pueden ver de forma integrada y rápida las diferencias en beneficio clínico y toxicidad junto a una puntuación NHB (*beneficio neto de la Salud*) y los costes incrementales. El coste deberá ser interpretado por el paciente en el contexto ofrecido por cada opción de tratamiento. No permite evaluar el valor relativo de los regímenes que no se comparan directamente en los ensayos clínicos y la mejoría observada podría estar influida por el comparador empleado.

### Conclusión

El fin último es que los pacientes tengan información transparente sobre sus opciones de tratamiento para que tomen sus decisiones con pleno conocimiento de causa. Se presenta una propuesta para un enfoque individualizado. La evaluación del valor de cualquier tratamiento debe ser dinámica y adaptarse a la nueva información médica, incluir preferencias del paciente y ampliar evidencia basada en la efectividad con datos del mundo real.

*Financiación:* ASCO.

*Conflicto de interés:* Varios autores declaran trabajos para la industria farmacéutica ajenos a este.

*Correspondencia:* Ischnipp@bidmc.harvard.edu

### COMENTARIO

El debate afrontado tradicionalmente en Europa occidental y otros países como Canadá y Australia sobre la amenaza que supone el coste de la innovación para la sostenibilidad de sus sistemas sanitarios y la equidad, también se está poniendo de manifiesto en EEUU. Las reformas federales en el aseguramiento público y su repercusión en impuestos y salarios, las primas crecientes en aseguramientos privados, y los copagos hacen que la cuestión que se plantea tenga implicaciones en la economía global del país atrayendo una mayor atención sobre el valor real de las opciones de tratamiento. La evidencia pone de manifiesto que los pacientes en EEUU desean conocer información financiera veraz sobre las distintas opciones por su coste de oportunidad.

Esta herramienta pretende ser un primer paso pese a las limitaciones descritas por la complejidad del tema, la difícil traslación al paciente real con preferencias diferentes y la falta de datos de efectividad y económicos en la práctica habitual. En los sistemas con formas de financiación pública es necesario desarrollar nuevas estrategias transparentes para el establecimiento de precios que reflejen mejor el valor que estamos dispuestos a pagar y su impacto

presupuestario. En este contexto se debería debatir la conveniencia de ampliar la visión de valor que incluya, junto con el beneficio clínico, los retornos sociales y la aportación al conocimiento científico. Unos precios que no reflejen adecuadamente el valor pueden desincentivar la innovación realmente disruptiva. La información decisiva que nos puede ayudar a la consecución de estos objetivos con mayor precisión puede venir de la agregación de grandes cantidades de datos de nuestros pacientes en el mundo real de los que podemos extraer parámetros medidos en valores absolutos y no solo los relativos respecto a un comparador de los ensayos clínicos.

### Diego Malón Giménez

Oncólogo Médico. Hospital Universitario de Fuenlabrada.

(1) Michael E Porter, Ph. D. What is value in Health care? NEJM 2010;363:2477-81.

(2) Cabasés JM. Financiación de los medicamentos innovadores de alto coste. En: I Para (coord.), Accesibilidad y equidad en la innovación terapéutica. Fundación Bamberg. 2015;53-71.

## Cuánto nos gastamos en nuestro último año por este mundo

Aldridge MD, Kelley AS.

**The Myth Regarding the High Cost of End-of-Life Care. Am J Public Health. 2015;105(12):2411-5.**

### Contexto

El debate de la reforma de la atención sanitaria en los Estados Unidos se ha centrado en los altos costes concentrados en una pequeña proporción de la población y de las propuestas de políticas para identificar y centrarse en este grupo de 'alto coste'.

### Método

Para caracterizar debidamente esta población, se ha llevado a cabo un análisis para el *Committee on Approaching Death* del *Institut of Medicine*, usando.

Ante la ausencia de una fuente poblacional que recoja los datos de "gasto total" de todos los pagadores, las estimaciones se obtienen de una combinación de las bases de datos nacionales disponibles (incluyendo el

Medical Expenditure Panel Survey [MEPS] y el Health and Retirement Study), artículos con revisión por pares e informes publicados.

### Resultados

Se estima que, entre los que presentaban los costes más elevados en el año 2011, sólo el 11% de los pacientes incurrieron en ellos en el último año de su vida, y aproximadamente el 13% de los 1,6 "trillones" de dólares gastados en atención sanitaria en Estados Unidos fue destinado a la asistencia a personas en el último año de su vida. Las intervenciones de salud pública con objeto de reducir los costes de la atención sanitaria deben dirigirse a aquellos con problemas de salud crónicos y limitaciones funcionales.

Correspondencia: melissa.aldridge@mssm.edu

### COMENTARIO

En los últimos años el *Institut of Medicine* ha publicado una serie de informes sobre la atención paliativa y al final de la vida (descargables de su web) como *Dying in America*, *Improving Palliative care for cancer* o *Approaching death*; todos muy recomendables para los interesados en estos problemas. Este artículo forma parte de los estudios previos para uno de ellos y se centra en uno de los temas más comentados cuando se habla de costes de la atención sanitaria, el coste de la terapia al final de la vida. El artículo no juzga el uso apropiado de los tratamientos de los pacientes o de su futilidad, tema muy relevante en oncología así como en otras patologías (1, 2).

Los investigadores estimaron el gasto total de la atención sanitaria, observando que (¿sólo?) el 13% se empleaba en pacientes en el último año de la vida. De forma interesante, dividen las trayectorias de los pacientes con el coste terapéutico anual más elevado (en el top del 5% de gasto) en tres categorías:

–Los pacientes en el último año de vida y coste elevado de su atención sanitaria, que suponen (¿sólo?) el 11% del total de pacientes con gasto elevado. Es interesante notar que el 80% de los pacientes que mueren en un año no tenían un gasto sanitario elevado mientras que el 20% restante no formaban parte de ese 5%.

–Los individuos con un problema grave de salud que requiere un gasto elevado de forma de episodio asistencial limitado en el tiempo aunque costoso. Este grupo es el 49% del total de gasto elevado.

–Los pacientes con enfermedades crónicas y limitaciones funcionales que son los que concentran el mayor gasto entre los que tienen patología crónica. Este grupo estaba compuesto por un 40% del total de pacientes con gasto elevado y es el grupo en el cual los autores constatan que se pueden obtener mayores reducciones en el gasto sanitario absoluto si se establece la hipótesis que conseguiríamos reducir un 10% el coste sanitario con algunas medidas preventivas (hospitalizaciones evitables, control del impacto de complicaciones, etc.).

El análisis sirve para destacar un par de aspectos relevantes en el coste de la atención sanitaria y es el impacto en el gasto de los pa-

cientes con patologías crónicas múltiples y limitaciones funcionales en los que intervenciones preventivas modestas dirigidas a este gran número de pacientes pueden tener un gran impacto económico; y que los problemas de gasto elevado en los pacientes en el final de la vida son muy notables pero no son el principal componente del gasto sanitario en pacientes de alto coste.

Una vez hecha esta valoración sobre su coste, es necesario no olvidar que los problemas esenciales en esta fase final de la vida son principalmente de calidad asistencial y de vida que suponen para los pacientes. En este marco, dos problemas complementarios son relevantes al final de la vida, especialmente en oncología: por un lado, la necesidad de evaluar las expectativas de los pacientes y sus médicos sobre los resultados esperables de cualquier tratamiento con intención curativa en situaciones en las cuales el pronóstico es malo y, en paralelo, recordar que los médicos somos bastante malos como pronosticadores de la expectativa de vida de un paciente, tendemos a sobre-estimarlas; lo cual de forma circular redundante en la intensidad terapéutica. Los trabajos de Christakis, entre otros, son en este sentido muy ilustrativos de las dificultades y retos que plantea el problema de pronosticar la evolución clínica del paciente a corto y medio plazo para los médicos (3, 4) y por lo tanto de decidir cuál es el tratamiento idóneo para un paciente que puede estar al final de su vida (o no). Si a todo esto le unimos la necesidad de considerar las preferencias del paciente (y su familia), tenemos un cuadro completo del problema que plantea morirse más allá del gasto sanitario que puede suponer.

### Josep M. Borràs

Universitat de Barcelona.

(1) Earle CC et. al. Aggressiveness of cancer care near the end of life: is it a quality of care issue? *J Clin Oncol.* 2008;26:3860-6.

(2) Harrington S, Smith TJ. The role of chemotherapy at the end of life. When is enough, enough? *JAMA* 2008;299:2667-78.

(3) Christakis N. *Death foretold: prophecy and prognosis in medical care.* Chicago: University of Chicago Press, 1999.

(4) Glare P, Christakis N (eds). *Prognosis in advanced cancer.* New York: OUP, 2008.

## Los costes hospitalarios y el uso de tecnologías moleculares para diagnóstico de tuberculosis

Diel R, Nienhaus A, Hillemann D, Richter E.

Cost-benefit analysis of Xpert MTB/RIF for tuberculosis suspects in German hospitals. *Eur Respir J.* 2016; 47(2):575-87. doi:10.1183/13993003.01333-2015.

### Contexto

Aunque la incidencia de tuberculosis disminuye continuamente, la prevalencia de tuberculosis multiresistente aumenta y sigue siendo un importante reto para la región europea de la Organización Mundial de la Salud (OMS). El diagnóstico rápido de la enfermedad es esencial para el tratamiento, la prevención de la transmisión y para la mejor gestión de los escasos recursos sanitarios.

### Objetivo y métodos

Para evaluar el coste-beneficio de introducir una tecnología molecular de diagnóstico de tuberculosis en hospitales de Alemania se realiza un análisis económico retrospectivo de los costes incrementales de diagnóstico y tratamiento de pacientes sospechosos de tuberculosis desde la perspectiva del hospital. Se desarrolla un modelo determinístico de análisis de decisión basado en el paciente incluyendo análisis de sensibilidad univariado y análisis de sensibilidad probabilístico.

Los datos usados fueron de 707 adultos alemanes sospechosos de tuberculosis, no tratados, cuyos esputos fueron enviados durante 2012 y 2013 al Centro Nacional de Referencia para Micobacterias de Alemania, en Borstel, donde se realizó baciloscopia, cultivo, Xpert y antibiograma. Para mejorar o sustituir la microscopía convencional (baciloscopia) se plantea el método molecular de PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) Xpert® MTB/RIF recomendado por la OMS desde 2010. Se plantean tres algoritmos: Añadir el Xpert® a los casos con baciloscopia positiva, hacerlo en las negativas o hacer Xpert® MTB/RIF sin practicar la baciloscopia. Esto lleva a cinco escenarios ya que en las dos primeras estrategias se diferencian los casos de tuberculosis sensible y multiresistente.

El modelo se parametrizó para sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo usando como referencia el cultivo. Se calculan los potenciales ahorros basándose en la precisión del test diagnóstico y factores de coste como el de tratamiento, el del diagnóstico y el coste de oportunidad que surge de la pérdida de ingresos al tener camas bloqueadas debido al aislamiento de estos pacientes.

### Resultados

En el análisis del caso base, el Xpert ahorra costes en cada uno de los cinco escenarios. Cuando se añade la técnica a las baciloscopias negativas el ahorro es de 503€ y 515€ por paciente sospechoso de tuberculosis (TB) y de tuberculosis multiresistente (MDRTB), respectivamente. Cuando el Xpert se añade a los casos con baciloscopia positiva el ahorro es de 49€ y 190€ por caso sospechoso de TB y MDRTB respectivamente. En la sustitución total de la baciloscopia el ahorro es de 450€ por caso.

Con la simulación probabilística de Monte-Carlo la mejora del algoritmo actual añadiendo la técnica molecular reduciría costes en el 46% y 76% de los casos sospechosos de TB y MDRTB con baciloscopia positiva pero en el 100% de los casos de baciloscopia negativa. La sustitución total de la microscopía también presenta un ahorro muy consistente. Se concluye que el uso del Xpert MTB/RIF puede reducir significativamente los costes hospitalarios de pacientes sospechosos de tuberculosis.

Financiación: No se indica ninguna.

Conflictos de interés: Declarados en algún arcano lugar de la web de la editorial.

Correspondencia: roland.diel@epi.uni-kiel.de

### COMENTARIO

El diagnóstico de la tuberculosis y las enfermedades infecciosas en general está experimentando actualmente un cambio con la aparición de técnicas moleculares que identifican de una manera rápida y precisa los microorganismos e incluso su resistencia a medicamentos. El paso de técnicas clásicas manuales a tecnologías moleculares automatizadas supone frecuentemente una fuerte inversión en el laboratorio pero el beneficio impacta fuera de éste. ¿Lo tenemos en cuenta? Los beneficios de un diagnóstico microbiológico preciso y rápido son muchos: ahorros en farmacia, reducciones de la transmisión, mejoras en la gestión de camas y urgencias, frenar la aparición de resistencias y un largo etcétera.

Actualmente se hacen aún pocos estudios como el comentado, que evalúen desde la perspectiva del hospital y ayuden a tomar decisiones. El análisis incluye el gasto farmacéutico y el coste de oportunidad de las camas bloqueadas aparte del simple diagnóstico, pero aún podrían ser más los factores incluidos. Además, se plantean distintos algoritmos y escenarios que junto con la amplitud de los análisis de sensibilidad permiten valorar muy bien el conjunto de opciones posibles.

Las evaluaciones económicas publicadas sobre diagnóstico de tubercu-

losis proceden de países donde la prevalencia es muy alta, por lo que no nos resultan aplicables. Otras, básicamente de Estados Unidos, tampoco sirven en Europa porque los factores de costes son muy distintos: no hacemos aislamiento en habitaciones de presión controlada ni hacemos estudio de contactos hasta la confirmación, por ejemplo. Había algún estudio en España que apuntaba a la reducción de costes con el uso de esta tecnología (1) pero no había, hasta esta publicación, una evaluación económica coste-beneficio amplia, sólida y modelizada de un país de renta alta, baja prevalencia y características socio-sanitarias suficientemente similares como para ser fácilmente extrapolable a España.

### Marta Balada

Project & Marketing Manager en Werfen.

(1) Muñoz L, Moure R, Porta N, et al. Genexpert for smear-negative pulmonary tuberculosis: does it play a role in low-burden countries? *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease.* 2013;75:325-6.

## La (escasa) inclusión del cuidado informal en las evaluaciones económicas tiene efectos modestos sobre sus resultados

Krol M, Papenburg J, van Exel J.

**Does including informal care in economic evaluations matter? A systematic review of inclusion and impact of informal care in cost-effectiveness studies. *Pharmacoeconomics*. 2015 Feb;33(2):123-35.**

### Contexto y objetivo

Los cuidados informales suponen una importante contribución al bienestar social. Sin embargo, también suponen una fuerte inversión de tiempo para las personas cuidadoras y potenciales efectos negativos sobre su bienestar. El objetivo del trabajo es revisar la inclusión de los cuidados informales en las evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias (EEIS) y analizar el potencial efecto de su consideración sobre los ratios coste-efectividad incrementales (RCEI).

### Métodos

Revisión sistemática de las evaluaciones económicas publicadas entre diciembre de 2008 y 2013 a través de PubMed y EMBASE. La revisión se centra en cuatro enfermedades: cáncer colorrectal metastásico, artritis reumatoide, enfermedad de Alzheimer y enfermedad de Parkinson. En el caso de aquellos estudios que incluyen cuidados informales se recalculan los RCEI excluyendo los costes y efectos asociados al cuidado informal.

### Resultados

Se identifican 100 evaluaciones en estos campos, de las cuales en 23 se incluyeron costes y/o efectos de los cuidadores. Destaca la presencia

de estos elementos en las EEIS realizadas sobre enfermedad de Alzheimer (en un 64% de los 25 estudios identificados), con una presencia menor en artritis reumatoide y enfermedad de Parkinson (14% de 43 estudios y 13% de 8 estudios) y no identificándose su inclusión en las 24 EEIS sobre cáncer colorrectal metastásico. En 13 de los 23 estudios se puede analizar el efecto de la consideración del cuidado informal. El efecto de la exclusión del cuidado informal sobre los resultados difiere de manera considerable. A efectos prácticos, si se fijara un umbral de aceptabilidad en 50.000 € por AVAC, únicamente en 2 de los 13 estudios podrían cambiar las conclusiones de la evaluación.

### Conclusiones

El cuidado informal es empleado en las EEIS aplicadas al campo de la enfermedad de Alzheimer siendo mucho menos frecuente o inexistente en otras áreas terapéuticas. El efecto general de la inclusión del cuidado informal en las EEIS analizadas es modesto.

*Financiación.* AstraZeneca, GlaxoSmithKline, Janssen, MSD BV, Novartis and Pfizer.

*Conflicto de intereses.* Los autores declaran no tenerlo.

*Correspondencia:* krol@bmg.eur.nl

### COMENTARIO

El artículo llama la atención sobre varios aspectos. El primero de ellos es la escasa presencia del cuidado informal en el campo de la evaluación económica de intervenciones sanitarias. Aunque ello pueda responder, en cierta medida, al hecho de que en muchos países la perspectiva solicitada por la autoridad sanitaria es la del financiador de los servicios, también es cierto que el cuidado informal ha sido un recurso "invisible" hasta hace escaso tiempo (1) y su inclusión en los EEIS no ha suscitado un debate tan intenso como el de las pérdidas laborales. La cronificación de enfermedades poco prevalentes hasta hace pocos años, asociada a la aparición de tratamientos que mejoran la supervivencia y, conjuntamente, al incremento de la esperanza de vida de la población, debería impulsar una mayor presencia de este tipo de recursos y de sus efectos en las evaluaciones económicas.

El segundo elemento a destacar es que la consideración o no del cuidado informal no modifica en gran medida las conclusiones de las evaluaciones económicas identificadas. Sin embargo, ello no debería resultar sorprendente. Si el análisis se centrara en estudios de coste de la enfermedad de las áreas seleccionadas, la inclusión o no de estos cuidados sí debería marcar una diferencia muy relevante. En cambio, en un tipo de análisis comparativo como es la EEIS, el elemento clave es si existen diferencias relevantes entre las intervenciones analizadas. Si no fuera el caso, y parece que en las enfermedades de Alzheimer y Parkinson, aún queda un largo camino por recorrer, los nuevos tratamientos solo serían marginalmente superiores en eficacia y seguridad a los ya existentes, lo cual se traduciría en un efecto limitado sobre los cuidados formales e informales frente a su comparador.

Un tercer elemento que debe hacernos reflexionar, común a la revisión de Krol y a una previa de Goodrich et al. (2), es la elevada heterogeneidad me-

todológica presente en los trabajos analizados. El cuidado informal no se incluye de manera consistente en las EEIS. En muchas ocasiones los artículos no proporcionan suficientes detalles sobre cómo se ha revelado el tiempo de cuidado, si incluye únicamente al cuidador principal o a otros cuidadores, las tareas incluidas, el coste unitario del tiempo de cuidado o potenciales efectos positivos y negativos sobre el bienestar de personas cuidadoras y personas cuidadas, sin agotar la lista.

A punto de cumplirse 10 años de la aprobación de la Ley de Promoción de la Autonomía Personal y Atención a las Personas en situación de Dependencia, el cuidado informal continúa representando en España la principal red de atención a las personas con limitaciones en su autonomía. Más allá de nuestras fronteras, en nuestros vecinos europeos, el cuidado informal también es pieza imprescindible en la atención de personas dependientes. En un contexto de envejecimiento poblacional cada vez más visible, los modelos de cuidado están orientándose hacia modelos mixtos de responsabilidad compartida, por contraposición a los modelos clásicos donde la atención a personas con limitaciones en su autonomía o bien recaía masivamente en las familias o era responsabilidad del Estado. Cabe esperar que ello intensifique la presencia del cuidado informal en el campo de la EEIS y de la evaluación de políticas, así como los debates metodológicos sobre la adecuada identificación, medición y valoración de sus diferentes dimensiones.

### Juan Oliva

Universidad de Castilla-La Mancha.

(1) van Exel J, Bobinac A, Koopmanschap M, Brouwer W. The invisible hands made visible: recognizing the value of informal care in healthcare decision-making. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2008;8(6):557-61.

(2) Goodrich K, Kaambwa B, Al-Janabi H. The inclusion of informal care in applied economic evaluation: a review. *Value Health.* 2012 Sep-Oct;15(6):975-81.

## Rudimentos de gestión empresarial útiles para la atención sanitaria

Bloom N, Sadun R, Van Reenen J.

Does management matter in healthcare? World Management Survey working paper, noviembre 2013.

### Contexto

2.000 hospitales de Alemania, Brasil, Canadá, Estados Unidos, Francia, India, Italia, Reino Unido y Suecia.

### Material y métodos

Para medir la calidad de las prácticas gestoras se utiliza un cuestionario reiteradamente validado en millares de organizaciones y países del mundo que puntúa veinte dimensiones básicas de tres grandes áreas: operaciones, objetivos y gestión de personal. Básicamente se trata de valorar: 1) Objetivos: ¿Hasta qué punto la organización persigue objetivos a largo plazo basados en términos de comparación a corto exigentes y verificables? 2) Incentivos: ¿Premia la organización a quienes destacan con promoción, reconocimiento o recompensas y, por otra parte, reeduca o desplaza a quienes se escaquean? 3) Control de gestión ('monitoreo'): ¿Se recoge y analiza de forma sistemática la información que permite identificar oportunidades de mejora? La recogida de información sigue un doble ciego particular: Los entrevistadores –debidamente formados, supervisados y con sus características controladas para eventual consideración de sesgos– no son informados con antelación acerca de la calidad de los hospitales que entrevistan. Tampoco los entrevistados saben que sus respuestas se puntúan. Estilo de entrevista: Dígame, por favor, ¿qué medidas de la calidad de la actuación vería pasando por sus unidades de hospitalización? La nota máxima se obtendría si la actuación fuese seguida y comunicada, formal e informalmente, de forma continua, a todos los componentes del equipo, utilizando ayudas visuales.

### Resultados

Considerable variación en la calidad de la gestión entre e intra países. La nota que mide la calidad de la gestión está fuertemente correlacionada con resultados hospitalarios como la tasa de mortalidad en pacientes ingresados por infarto agudo de miocardio. Por otra parte, existen rasgos de los hospitales que se asocian con la citada nota medidora de la calidad de la gestión: 1) Fracción de gestores con formación clínica (mejor cuanto más alta), 2) Tamaño del hospital (escala), 3) Grado de competencia en la zona donde opera el hospital, 4) Propiedad pública del hospital peor que las privadas, predominantemente no lucrativas.

### Conclusiones

Las habilidades clínicas, la escala, el grado de competencia y la propiedad pública explican la calidad de la gestión en los hospitales de nueve países al igual que ocurre en el sector manufacturero, la distribución o la enseñanza. No obstante, a diferencia de manufactura y distribución, pero como en la enseñanza, la mitad de la variación en los datos de calidad de gestión de los hospitales se produce entre países no dentro de cada país. Esto sugiere que factores institucionales ocasionan estas diferencias.

Fuente de financiación: Centre for Economic Performance, LSE.

Conflicto de interés: Ninguno.

Correspondencia: nbloom@stanford.edu

### COMENTARIO

No es de extrañar que un *working paper* tarde en ser publicado y más si tiene algo de murciélago (único mamífero que vuela) o artículo económico sin demasiada lírica formal y aplicado al mundo del *powerpoint*... y del *costard* de Macron que da pie a analizar el renacido desprecio a las clases bajas que denunció Owen Jones, pero tampoco es razón para ignorarlo por ser representativo de los trabajos del *World Management Survey* que han sido capaces de aportar concreción y medida a los etéreos temas de la gestión estimando además su contribución a la productividad de los países incluso en los sectores de la educación y la sanidad. En GCS ya nos habíamos referido con anterioridad a estos autores (1).

Dos son los frentes de actuación –mejora de la gestión y mejora del entorno institucional– que en caso de un sector bastante protegido de la competencia como el sanitario convergen. Se habla de profesionalizar la gestión sanitaria y se diseñan perfiles convenientes de competencias. Una pérdida de tiempo. Únicamente cuando una organización se juega algo porque ha dejado de tener la inmortalidad garantizada tiene los incentivos para contratar meritocráticamente a todo su personal, gestores incluidos. Jugarse algo exige ir introduciendo en España, con un horizonte de 30 años, la idea de competencia por comparación en calidad (universidades, centros educativos, centros sanitarios...) sin necesidad de mercados.

No habrá una mejor gestión pública sin una mejor política, un mejor gobierno, concepto que incluye revisión de la financiación de los partidos, rendición de cuentas, regulación de conflictos de interés y profesionalización de las funciones ejecutivas del sistema. Concretado con ejemplos de dos países cuyos hospitales han sido analizados en el trabajo que comentamos. En Suecia la separación financiación-producción es de verdad; no hace falta más para que los centros sanitarios espabilen pues la innovación y las mejoras de la eficiencia son hijas de la necesidad no del sesteo. En el Reino Unido los consejos de gobierno de los hospitales están integrados por representantes de la sociedad no designados por los partidos.

Ciertamente los valores sociales en España (2) respaldan bastante menos que en otros países europeos nociones de mérito o competencia pero algo habrá que hacer para que maduremos como sociedad. Tal vez informar de los costes, rendimiento y calidad de los servicios financiados públicamente y propiciar la conciencia de los impuestos y cotizaciones que se pagan (bastante escondidos en la actualidad) para ver si la ciudadanía se interesa por los temas colectivos como mínimo como se interesa por los de la escalera de vecinos.

### Vicente Ortún

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

(1) La calidad de los hospitales mejora cuando compiten por comparación (en lo que toca). *Gest Clin San.* 2011;13(4):141. Comentario de Bloom N, Propper C, Seiler S, Van Reenen J. The Impact of Competition on Management Quality: Evidence from Public hospitals. Londres: Centre for Economic Performance, 2011.

(2) Fundación BBVA. Values & Worldviews. Valores políticos-económicos y la crisis económica, 2013.

(<http://www.fbbva.es/TLFU/dat/NdPpresentacioncrisis economica.pdf>)

## A vueltas con los patrocinios: también, “cuestión de género”

Rose SL, Sanghani RM, Schmidt C, Karafa MT, Kodish E, Chisolm GM.

**Gender Differences in Physicians' Financial Ties to Industry: A Study of National Disclosure Data.**

**PLoS ONE. 2015;10(6): e0129197. doi:10.1371/journal.pone.0129197.**

### Problema y objetivos

A pesar del creciente aumento de las mujeres en el sector médico, se mantienen las diferencias de género tanto en su promoción (ocupando un 11% de los puestos de liderazgo) como en los salarios (hasta un 20% más bajos), con roles y productividad similares. Se trata de disparidades recogidas en la literatura académica, respecto al salario, promoción e investigación financiada gubernamentalmente. Pero estas diferencias de género en los vínculos con la industria sanitaria no se han evaluado adecuadamente en la bibliografía científica, a pesar de ser un sector que contribuye a los ingresos de los profesionales médicos en EE.UU.

### Objetivo

Determinar si el género se asocia con los emolumentos recibidos por las y los médicos en EE.UU., de la industria farmacéutica, así como si existen diferencias de género en las diferentes relaciones con la industria (comidas, formación, ponencias, investigación, viajes, consultoría). Se valora también si la reputación institucional de la organización a la que pertenece cada profesional, forma parte de estas diferencias.

### Métodos

Se evalúa la información pública (de 2011) de las relaciones financieras entre 747.603 médicos (68% hombres) y 432 empresas, mediante modelos de regresión para determinar diferencias significativas de género en las interacciones médico-industria. Los datos incluyen información de la relación con la industria, información demográfica, especialidad, centro de trabajo y experiencia científica (becas, publicaciones). También se investiga si las mujeres reciben dinero para actividades profesionales diferentes a las de los hombres.

Algunos de estos pagos reportados se proporcionan de forma voluntaria en las webs de cada organización o, por mandato normativo o, judicial. La reputación se evalúa por el tamaño del centro, ciudad de ubicación, si es universitario y premios recibidos.

### Resultados

Se contabiliza un pago de 17.991 millones \$ para 220.908 profesionales de los que el 75% son hombres. Las médicas, de promedio, reciben menos dólares totales (-3.599\$) por persona que los hombres y, tanto para comidas, formación, ponencias e investigación patrocinada (destacando la diferencia en esta área). Al evaluar si estas diferencias se deben a la reputación, para el total de dólares, la interacción entre género y reputación institucional fue estadísticamente significativa, con diferencias mayores en las instituciones de mejor reputación.

### Conclusiones

Las diferencias salariales se mantienen, también en la profesión médica, aumentando con el tiempo. Las médicas también reciben una compensación significativamente menor en las relaciones financieras con la industria biomédica, siendo más preocupante en la financiación de la investigación, que sirve para promocionar más a los médicos investigadores, por lo que este aspecto requiere una mayor atención. Se señalan posibles diferencias, como una posición masculina más egocéntrica, más proclive a negociar y más partidaria para buscar “ofertas”, pero no se puede determinar un sesgo sistemático de la industria hacia los hombres. Las mujeres ofrecen una mayor confianza en las relaciones personales. Otros posibles sesgos son: facultad u hospital donde se formaron, la disposición de los datos financieros evaluados y que la mayoría de las relaciones con la industria no están cubiertas legislativamente.

De la misma forma que existen normativas que están conduciendo a una mayor transparencia en la información de las relaciones con la industria sanitaria, los esfuerzos para normalizar los emolumentos deben ser considerados por las empresas para promover la igualdad de oportunidades para todas y todos los médicos.

*Financiación: Harvard University, Clinical and Translational Science Collaborative of Cleveland y National Institutes of Health.*

*Correspondencia: roses2@ccf.org*

### COMENTARIO

El estudio que nos ocupa, centrado en el género de las/los profesionales, resulta también descriptivo de las relaciones con la industria sanitaria y con un valor económico publicado (aunque no sea perfecto), es realmente interesante. La polémica es histórica y se mantiene viva (1-3), existiendo algún caso local que considera la perspectiva de género (4). Pero teniendo las diferencias “en especies” como base, el fondo es el mismo, a pesar de ciertos intentos de “mejora”.

La industria farmacéutica sorprende con su ¿goteo? de mejoras de cara a la transparencia. Una acción reciente como las “notificaciones institucionales” donde informan (al equipo directivo sanitario) de las colaboraciones financieras para alojamientos en congresos, es de agradecer. Literalmente: “...hemos decidido comunicar a las instituciones... cuando actúe como patrocinador... Este proceso aumentará la transparencia entre ‘X’, los profesionales sanitarios y las instituciones... contribuyendo así a demostrar la independencia y neutralidad de las decisiones que tomen los profesionales... con independencia de que ‘X’ les pueda financiar...”. Aunque no se indique cantidad abonada, categoría hotelera o si hay o no participación científica. ¿Y la inscripcón, el transporte, las comidas? ¿Depende de “otros”?

Tal vez, y con lo que sabemos y/o suponemos, afectando también al géne-

ro (que la “sanidad” es profesionalmente femenina: de los profesionales colegiados (5), el 84% de enfermería son mujeres y de medicina el 48%), podríamos plantearnos trasladar a la sanidad pública una cápita anual por profesional sanitario (incentivada, con objetivos y resultados), desde los presupuestos públicos y gestionar mejor las relaciones con la “industria”. Ciertamente sería una apuesta de riesgo, pero experiencias, “haberlas haylas”, al menos apuntando hacia este formato de relación.

### Sergio García Vicente

Gerencia Departament de Salut Xàtiva-Ontinyent. Generalitat Valenciana.

(1) Rosenbaum L. Conflicts of interest: part 1: Reconnecting the dots-reinterpreting industry-physician relations. *N Engl J Med.* 2015 May 7;372(19):1860-4. doi:10.1056/NEJMms1502493.

(2) Coopes A. Australian regulator insists on greater transparency of industry payments to doctors. *BMJ.* 2014 Oct 20;349:g6335. doi:10.1136/bmj.g6335.

(3) Wadmann S. Physician-industry collaboration: conflicts of interest and the imputation of motive. *Soc Stud Sci.* 2014 Aug;44(4):531-54. doi:10.1177/0306312714525678.

(4) Moliner J, Mozota J, Abad JM, Casaña L, Júdez D, Rabanaque MJ. ¿Es pertinente investigar las relaciones entre médicos e industria farmacéutica? *Rev Calid Asist.* 2009;24(2):72-9. doi:10.1016/S1134-282X(09)70656-6.

(5) INE. Notas de prensa. 27 de mayo de 2015. Estadística de Profesionales Sanitarios Colegiados Año 2014. En: [www.ine.es/prensa/np909.pdf](http://www.ine.es/prensa/np909.pdf) Última lectura: 26/08/15.

## Relaciones entre cribado de cáncer de mama, incidencia de tumores y mortalidad específica. Seguimiento de diez años en 547 condados estadounidenses

Harding C, Pompei F, Burmistrov D, Welch HG, Abebe R, Wilson R.

Breast Cancer Screening, Incidence, and Mortality Across US Counties. *JAMA Intern Med.* 2015 Sep;175(9):1483-9.

### Objetivo

Examinar la asociación entre las tasas de mamografía de cribado y la incidencia de cáncer de mama, mortalidad y tamaño del tumor.

### Métodos

Estudio ecológico realizado a partir del registro de 16 millones de mujeres, de 40 años o más residentes en 547 condados norteamericanos en el año 2000. De ellas 53.207 habían sido diagnosticadas de cáncer de mama en 2000, con un seguimiento de 10 años. La tasa de cribado en cada condado se evaluó como el porcentaje de mujeres incluidas a quienes se les realizó una mamografía de detección en los 2 años anteriores. Los principales resultados fueron la incidencia de cáncer de mama (año 2000) y la mortalidad por cáncer de mama (seguimiento de 10 años). Se investigó la incidencia de cáncer de mama estratificada por tamaño del tumor ( $\leq 2$  cm vs  $\geq 2$  cm).

### Resultados

Se identificó una correlación positiva entre el cribado y la incidencia ( $r = 0,54$ ;  $p < 0,001$ ), pero no con la mortalidad por este cáncer ( $r = 0,00$ ;

$p = 0,98$ ). Un incremento de 10 puntos de porcentaje en el cribado se relacionó con un aumento de diagnóstico de cáncer en un 16% (RR= 1,16; IC 95% 1,13-1,19), pero no un cambio significativo en las muertes por cáncer de mama (RR= 1,01; IC 95% 0,96-1,06). Así mismo, un aumento en el cribado está asociado con un incremento en la incidencia de cánceres de tumores pequeños ( $\leq 2$  cm). Un incremento de 10 puntos de porcentaje en el cribado se relacionó con un aumento de la incidencia de cánceres de tumores pequeños en un 25% (RR= 1,25; IC 95% 1,18-1,32) y en un 7% en tumores grandes (RR= 1,07; IC 95% 1,02-1,12).

### Conclusión

La tasa del cribado de cáncer de mama está asociado con mayor incidencia de tumores pequeños pero no con una disminución de la incidencia de los tumores más grandes o con la mortalidad específica.

*Financiación y conflicto de intereses:* Harding recibió fondos para el trabajo en este estudio. Pompei es Director ejecutivo y fundador de Exergen Corp.  
*Correspondencia:* wilson@physics.harvard.edu

### COMENTARIO

El estudio muestra que el incremento en la tasa de cribado de cáncer de mama está asociado con un aumento en la incidencia de tumores pequeños, pero no con una disminución en la incidencia de tumores grandes o con la mortalidad. A partir de estos resultados, los autores concluyen que la explicación más probable es que los programas preventivos de cáncer de mama inducen el sobrediagnóstico: la detección de un cáncer de mama histológicamente confirmado que nunca se habría diagnosticado clínicamente. Estos hallazgos son compatibles con algunos estudios longitudinales en los que el exceso de la incidencia de cáncer de mama en estadios tempranos se atribuyó al sobrediagnóstico, cuyo impacto negativo viene dado por el mismo diagnóstico y por el tratamiento que se aplica, ya que en la mayoría de los casos de cáncer de mama detectados en el cribado no se pueden distinguir los cánceres que progresarían de los que no y, por tanto, son tratados (1). Existe una variabilidad importante en la prevalencia del sobrediagnóstico (0%-54%), siendo explicada por la falta de consenso en los aspectos metodológicos empleados (2).

En contraste con los resultados de mortalidad aquí descritos, existen algunas revisiones sistemáticas donde se ha evidenciado que el cribado con mamografía puede disminuir la mortalidad por cáncer de mama aproximadamente en un 20% en un seguimiento de 13 años (2, 3). La magnitud de la asociación fue variable dependiendo del diseño del estudio, cuándo y dónde se realizó y los métodos de análisis utilizados para estimar las asociaciones; aunque la calidad de la evidencia fue alta.

Algunas limitaciones del estudio deben ser consideradas al interpretar los resultados, como el posible sesgo ecológico. Este sesgo procede

de la falta de información sobre si las personas que realmente estaban expuestas a la intervención fueron las mismas que desarrollaron la enfermedad, si la exposición o la aparición de la enfermedad fueron primero, o si hay otras explicaciones para la asociación observada (4). Con todo, una reciente revisión sistemática evidenció que este tipo de metodología podría ser adecuada para estudiar el sobrediagnóstico (2). Los resultados del estudio ponen de manifiesto que uno de los posibles efectos del cribado de cáncer de mama puede ser el sobrediagnóstico. Es probable que el equilibrio entre los riesgos y beneficios sea más favorable cuando el cribado está dirigido a las personas de alto riesgo. Sin embargo, no hay suficiente evidencia sobre la magnitud de los beneficios del cribado ni de la magnitud del equilibrio entre los riesgos y beneficios de las diferentes estrategias de cribado, siendo necesarios futuros estudios.

### Johanna Caro Mendivelso

Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS).

(1) El cribatge de càncer de mama: revisió dels beneficis i efectes adversos. Informe de la Comissió Assessora de Cribatge del Pla director d'oncologia Departament de Salut. 2014. Disponible en: [http://cancer.gencat.cat/web/ca/ciudadans/deteccio\\_precoc/programes\\_de\\_deteccio\\_precoc/cancer\\_de\\_mama/Eficacia-i-efectivitat-del-cribatge-cancer-mama-2014-corregit-DS-2\\_2.pdf](http://cancer.gencat.cat/web/ca/ciudadans/deteccio_precoc/programes_de_deteccio_precoc/cancer_de_mama/Eficacia-i-efectivitat-del-cribatge-cancer-mama-2014-corregit-DS-2_2.pdf)

(2) Myers ER, Moorman P, Gierisch JM, Havrilesky LJ, Grimm LJ, Gbate S, Davidson B, Montgomery RC, Crowley MJ, McCrory DC, Kendrick A, Sanders GD. Benefits and Harms of Breast Cancer Screening: A Systematic Review. *JAMA.* 2015 Oct 20;314(15):1615-34.

(3) Carter JL, Coletti RJ, Harris RP. Quantifying and monitoring overdiagnosis in cancer screening: a systematic review of methods *BMJ.* 2015;350:g7773.

(4) Elmore JG, Etzioni R. Effect of Screening Mammography on Cancer Incidence and Mortality. *JAMA Intern Med.* 2015 Sep;175(9):1490-1.

## Efecto de la recesión económica sobre la salud mental

Frasquilho D, Gaspar Matos M, Salonna F, Guerreiro D, Storti CC, Gaspar T, Caldas-de-Almeida JM.

**Mental health outcomes in times of economic recession: a systematic literature review. BMC Public Health. 2016;16:115. doi:10.1186/s12889-016-2720y.**

### Resumen

Los países en recesión con alta tasa de desempleo y disminución de las condiciones de vida sufren un empeoramiento de la salud poblacional. Se revisa la literatura publicada entre 2004 y 2014 en revistas con revisión por pares e investigación no cualitativa, para probar la asociación entre factores económicos y salud mental. De 20.502 títulos y resúmenes recuperados se incluyeron 101 que cumplieron los criterios de inclusión. Se encontró evidencia entre recesión económica, desempleo, disminución de ingresos (renta) con problemas de salud mental, abuso de subs-

tancias y comportamientos suicidas. El análisis solo permite hablar de asociación posible pues las inferencias de causalidad no son posibles, ya que la mayoría de los trabajos son estudios de corte. La discusión es rica y prolífica, apuntando implicaciones para la política y la investigación.

*Financiación:* Frasquillo recibió una beca de la FCT (Fundação para a Ciência e a Tecnologia). También apoyo de la Palacký University y del Ministerio Checo de Educación, Juventud y Deporte.

*Conflictos de Intereses:* No se declara ninguno.

*Correspondencia:* ferdinand.salonna@upol.cz

### COMENTARIO

En esta completa revisión sistemática de la literatura se organizaron los resultados principales según los resultados de salud mental "clásicos" estratificados en cuatro grupos: a) Bienestar psicológico medido a través de variables de estrés de salud mental, autovaloración de la salud y el bienestar y, de la calidad de vida; b) Problemas comunes de salud mental como depresión y ansiedad; c) Problemas relacionados con el uso de sustancias: tabaco, alcohol y otras drogas; d) Informes de conductas suicidas: mortalidad, ideación, comportamiento e intentos. Los determinantes socioeconómicos se agruparon por: 1) Variables inter-tiempo: cambios pre u post recesión económica; 2) Indicadores macro: tasa de desempleo, PIB, desahucios...; 3) Indicadores micro: situación laboral, calidad y seguridad del empleo, ingresos por todos los conceptos, dificultades financieras, estrés económico percibido, deudas, privaciones...

Algunos resultados remarcables son que estudios llevados a cabo en Grecia y España muestran cambios en el bienestar psicológico, también en Suecia (mujeres) y Japón (en todos los estatus socioeconómicos). De nuevo, Grecia y España vuelven a aparecer en los problemas de salud mental más comunes, especialmente depresión. También en Hong Kong y Canadá. En trabajos realizados en EEUU, Alemania y Corea del Sur, se observa que en población desempleada, hay problemas de alcohol y uso de drogas. Y, comportamientos suicidas en Canadá, Australia y España, en población desempleada.

Se concluye que el trabajo precario e inseguro se asocia a afectación de la salud mental. También tener deudas y dificultades financieras. Las familias e hijos con estrés económico también sufren de deterioro de su salud mental. Por último un dato de causalidad inversa: en los 27 países de la UE, antes y después de la crisis, los individuos con problemas de salud mental previos son más vulnerables, con tendencia marcada a la cronicidad, mayor sufrimiento y aislamiento.

En general, aunque la evidencia va in crescendo, faltan estudios más completos y robustos que permitan aislar factores causales. Hay mucho estudio de corte y ecológico y no tantos de cohorte y ensayos comunitarios. Sin embargo, la repetición de muchos de estos estudios antes y después del periodo de recesión, permite señalar su asociación negativa y, el impacto consistente en el empeoramiento y el aumento de los problemas de salud mental. Dependiendo de la dureza de

la crisis y de las medidas adoptadas por los distintos países, el daño varía, aunque se confirma el incremento de la prevalencia del estrés psicológico, de los problemas de salud mental más comunes, del abuso de sustancias y, del comportamiento suicida. En este último, se apunta como hallazgo relevante la atención especial que requieren los que se enfrentan a presiones económicas y desempleo. La vulnerabilidad del 27% de los jóvenes europeos por debajo de los 18, en riesgo de pobreza y exclusión social, es un dato preocupante, que requiere de mayor y más enfocada investigación.

El artículo dedica un epígrafe a las implicaciones políticas y de investigación. Con concreción de líneas que mejoren los estudios llevados a cabo. También de medidas políticas, como programas de alivio de deuda de familias, que alivien la extensión y profundidad de los efectos de la recesión sobre los desórdenes mentales. La abundancia de diseños ecológicos y de corte limita la posibilidad de inferir causalidad. Hay que intensificar la evidencia empírica que propician los estudios de cohorte prospectivos a largo plazo. Que ello determine o no, acción política es otra cuestión más particular de cada país, donde la cultura, la exigencia ciudadana, el peso de la intervención pública y otros factores, son decisivos. En España hay ya algunas piezas de investigación (1-3) que dan pistas de intervenciones deseables ante situaciones conocidas y reportadas.

Las reformas estructurales y la implantación de medidas coste-efectivas que contribuyan a la mejora del bienestar mental y social de las poblaciones más vulnerables (desempleados, desahuciados, familias y niños y aquellos con problemas previos de salud mental), empujarán a crecer económicamente más y a cubrir adecuadamente las necesidades sociales deseadas por la mayoría de la población.

### Juan E. del Llano Señarís

Fundación Gaspar Casal.

(1) Cortés-Franch I, González-López Valcárcel B. Crisis económico-financiera y salud en España. Evidencia y perspectivas. Informe SESPAS 2014. Gac. Sanit. 2014;28(S1):1-6.

(2) Rajmil L, Fernández de Sanmamed M<sup>a</sup> J. Diferencias entre comunidades autónomas en austeridad y privatización sanitaria en época de crisis. Gac Sanit. 2016 Mar 11. pii:S0213-9111(16)00020-0. doi:10.1016/j.gaceta.2016.01.011.

(3) González-López Valcárcel B, Barber P. Economic crisis, austerity policies, health and fairness. Lessons learned in Spain. Applied Health Economics and Health Policy (En revisión).

## Los años y las vidas perdidos. Virchow siempre

Chetty R, Stepner M, Abraham S, Lin S, Scuderi B, Turner N, Bergeron A, Cutler D.

**The association between income and life expectancy in the United States, 2001-2014. JAMA. 2016;315(16):1750-66.**

### Material y métodos

Más de 1.408 millones de registros anonimizados individuo/año de personas de 40 a 76 años con datos fiscales (renta antes de impuestos), de seguridad social (prestaciones por desempleo y datos de mortalidad cotejados con los del *National Center for Health Statistics*). Se produjeron unos 4,1 millones de muertes entre hombres y unas 2,7 millones de defunciones entre mujeres. Extrapolación de las tasas de mortalidad más allá de los 76 años utilizando modelos de Gompertz.

### Resultados

1) A mayor renta mayor longevidad; diferencia en esperanza de vida a los 40 años, entre el 1% más rico y el 1% más pobre, de 14,6 años –hombres– y 10,1 años –mujeres. 2) La anterior desigualdad ha aumentado a lo largo del tiempo. 3) Importantes variaciones en esperanza de vida según zona geográfica (741 mercados locales que cubren todo el país) para los individuos de renta baja; diferencias de 4,5 años en el cuartil más pobre entre las áreas con mayor y menor mortalidad. 4) Las anteriores diferencias geográficas en el cuartil más pobre se correlacionan con estilos de vida (tabaquismo, obesidad y ejercicio) pero no con acceso a la aten-

ción sanitaria (cobertura y calidad), medio ambiente (contaminación atmosférica por ejemplo), desigualdad (Gini), capital social (Putnam) o condiciones laborales (desempleo entre otras).

### Conclusiones

Entre 2001 y 2014, en EE.UU., las diferencias en esperanza de vida según grupos de renta aumentaron a lo largo del tiempo con un gradiente lineal continuo sin techo, por encima del cual la mayor renta dejan de influir, ni suelo, por debajo del cual, las reducciones en renta dejan de perjudicar la salud. Las diferencias geográficas en esperanza de vida, por otra parte, se asocian fundamentalmente con tabaquismo, obesidad y ejercicio, con los signos esperados.

*Financiación:* Social Security Administration y National Institutes of Health, ambas de EE.UU., el Social Sciences and Humanities Research Council de Canadá y dos fundaciones.

*Conflicto de interés:* Todos los autores rellenaron el formulario del ICMJE sobre potenciales conflictos. En el artículo se detallan los de David Cutler: Unas 40 instituciones, entre ellas la Universidad Pompeu Fabra ya que pronunció la lección inaugural de la Facultad de Economía y Empresa en el curso 2012-13.

*Correspondencia:* chetty@stanford.edu

### COMENTARIO

Descomunal trabajo encabezado por dos economistas, Raj Chetty y David Cutler, ambos con seminales contribuciones al estudio de los determinantes de la salud y de la movilidad social, que ha permitido una precisión, hasta ahora no alcanzada, en la estimación de la relación entre renta y esperanza de vida.

Los hombres de EE.UU. en el 1% inferior de la distribución de renta tienen una esperanza de vida a los 40 años como la media de Sudán o Pakistán.

A la hora de explicar las diferencias geográficas en esperanza de vida, cuatro de las teorías habituales explicativas no encuentran respaldo en los datos: Ni las diferencias en calidad de la atención sanitaria, ni el medio ambiente, ni la desigualdad y falta de cohesión social ni las condiciones laborales explican las diferencias. Únicamente los estilos de vida relacionados con la salud (tabaquismo, obesidad y ejercicio) se correlacionan con las diferencias.

No hay que insistir demasiado en la falta de correlación observada entre baja esperanza de vida y atención sanitaria o medio ambiente, puesto que las medidas utilizadas pueden ser inadecuadas y las relaciones de causalidad invertidas (de salud a renta) (1), y además existe conocimiento –al que Chetty y Cutler han contribuido– que impiden que nos convenzan de que la contaminación atmosférica o la calidad de la atención sanitaria no influye en la salud. Servidumbres de los artículos científicos.

Los ricos no importa donde vivan: la zona geográfica no afectará especialmente a su esperanza de vida. Para el 5% más pobre, en cambio, supone una diferencia de cinco años en esperanza de vida entre Nueva York o San Francisco (80 años) y Gary, Indiana, o Detroit (75 años). También la esperanza de vida de los más pobres ha mejorado conside-

blemente allá donde se ha invertido en atención primaria y se ha actuado contra el tabaquismo como en Birmingham, Alabama. Convendría saber, en cualquier caso, si los pobres de Detroit son diferentes de los de San Francisco o bien son las políticas públicas de ciudades ricas como NY o SF, con mayor gasto público y población educada con estilos de vida saludables, las que marcan la diferencia. Así tendríamos una tercera implicación práctica del artículo. Las dos primeras serían: Centrarse en los estilos de vida relacionados con la salud de las personas de renta baja (en la medida que ello sea efectivo y posible sin acudir a las determinantes distales) y ajustar la edad de acceso a las pensiones de jubilación y beneficios de Medicare según esperanza de vida, muy influida como se ve por renta y código postal.

Conviene pues fijarse en los datos y en alguna de sus implicaciones prácticas pero sin dejar de ser conscientes de que el conocimiento que tenemos sobre determinantes de la salud, permite efectuar recomendaciones que van bastante más allá de ‘prohibir fumar a los pobres’. No olvidemos que se trata de establecer conclusiones sobre los datos del artículo no sobre todo lo que, desde Engels y Virchow, se sabe sobre el tema. Y si puede establecerse la importancia de las políticas públicas locales sobre estilos de vida relacionados con la salud, bienvenidos sean los resultados.

### Vicente Ortún

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

(1) Deaton A. On death and money. History, facts and explanations. JAMA. 2016;315(6):1703-5.

## Dejarás a la varicela en paz mientras no sepas más. Por ejemplo, que padecerla disminuye la probabilidad de tener glioma

Amirian ES, Scheurer ME, Zhou R, Wrensch MR, Armstrong GN, Lachance D, et al.

History of chickenpox in glioma risk: a report from the glioma international case-control study (GICC). *Cancer Med.* 2016. DOI:10.1002/cam4.682.

### Marco

La vacuna de la varicela se comercializó en 1974, de forma que contamos con más de 40 años de experiencia respecto a su uso sin que los resultados sean convincentes. En España la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud mantuvo hasta 2015 el criterio de recomendar la cobertura pública de la vacuna contra la varicela en una sola dosis a los 12 años a quienes no hubieran padecido la enfermedad. El Ministerio cambió de criterio al hilo de la muerte del niño de Olot por difteria y bajo presión de la Asociación Española de Pediatría. Los gobiernos de Madrid, Navarra, Ceuta y Melilla implantaron precozmente la vacuna con cobertura pública desde los 12 meses (dos dosis, la primera entre 12 y 15 meses y la segunda entre 2 y 3 años). Uno de los máximos responsables en materia de vacunas en la Agencia Española del Medicamento no dudó en oponerse al cambio de criterio y a la política del Ministerio de Sanidad, lo que le costó el cargo (1). También se opusieron al cambio SESPAS (2) y REAP (3). El debate es importante pues, siendo una vacuna eficaz y necesaria, el error en el calendario vacunal puede conllevar daños a la población y a la salud pública. Entre los daños, el incremento a largo plazo de los gliomas, pues existe una asociación inversa entre el padecimiento de la varicela y el riesgo de padecer tal cáncer.

### Objetivo

Confirmar la relación entre varicela y glioma.

### Tipo de estudio y método

Estudio de casos-controles. Pacientes atendidos en 14 centros de Dinamarca, Estados Unidos, Israel, Reino Unido y Suecia. Fueron casos los pacientes entre 18 y 80 años con diagnóstico de glioma supratentorial intracraneal desde el comienzo del estudio en abril de 2010. Se estudiaron los factores de riesgo y se analizó el precedente de haber pasado la varicela según grupo de edad (menos de 6 años, de 6 a 9, y más de 9) y haber tenido algún episodio de herpes zóster. En el análisis estadístico se corrigió por edad y sexo y se estudiaron otras variables (nivel socioeconómico, tabaquismo y demás) que no modificaron el análisis.

### Resultados

Fueron 4.533 los casos y 4.171 los controles. Casi todos los pacientes fueron blancos no hispanos. En torno a la mitad de casos (2.389) se dieron en pacientes de 50 a 69 años. El precedente de haber padecido varicela se asoció a una disminución del riesgo de tener glioma del 21%, ajustando por edad y sexo. Esta asociación negativa es más fuerte para los gliomas de alto grado (los más agresivos) en los menores de 40 años. No tuvo impacto la edad en que se padeció la varicela, ni el antecedente de algún brote de herpes zóster.

Financiación: National Cancer Institute, USA.

Correspondencia: mbondy@bcm.edu

### COMENTARIO

Los gérmenes establecen complejas relaciones con los huéspedes a los que infectan, y en muchos casos no conocemos bien su desarrollo e importancia. En el caso de la varicela, se ha demostrado que el nivel de anticuerpos en sangre se asocia inversamente con el riesgo de padecer glioma, lo que obvia el sesgo "recuerdo" en el estudio que se comenta. No está claro el proceso biológico que pudiera llegar a la protección frente al glioma pero el sistema inmunitario podría "aprender" por similitud a eliminar células tumorales en estadios precoces. En todo caso, el virus de la varicela establece una compleja relación con el sistema nervioso pues es neurotrópico y desde las lesiones de piel y mucosas se propaga por los nervios sensoriales y permanece latente en los ganglios dorsales. Su reactivación provoca episodios de herpes zóster.

La cuestión es que la infección natural produce inmunidad de por vida frente a la misma varicela, lo que no logra la vacuna. Se introdujo la vacuna en Estados Unidos con la expectativa de que una dosis fuera suficiente, pero se hizo evidente que se precisaba de una segunda (4). No sabemos si la vacuna producirá inmunidad de por vida, pero sabemos que la varicela es más grave y tiene mayor mortalidad en adolescentes y adultos, especialmente en la mujer embarazada. La decisión del Ministerio de vacunar en la infancia (dosis doble y al 100% de los niños) incrementa el negocio y el beneficio de la industria pero quizá sería me-

or conservar la vacuna sólo para aquellos adolescentes que no hubieran pasado la enfermedad (el 5%) para no introducir cambios en una historia natural de la varicela que no conocemos bien. En todo caso, la vacuna en la infancia disminuye los casos pero no las hospitalizaciones ni las muertes (5).

### Juan Gérvas

Médico general jubilado, Equipo CESCA, Madrid, España.

(1) Valeiro M. Las presiones por la vacuna de la varicela llegan a los tribunales. El Mundo. 09/03/2016.

<http://www.elmundo.es/salud/2016/03/09/56df3601268e3e1c228b46b4.html>

(2) SESPAS denuncia la inclusión de la vacuna de la varicela a los 12 meses de edad sin las suficientes pruebas científicas. 20/07/2015.

<http://www.sespas.es/adminweb/uploads/docs/NdP%20Varicela.pdf>

(3) La vacuna contra la varicela como ejemplo de colusión de intereses de pediatras y de industrias con los intereses de la población y de la salud pública. REAP, septiembre 2013. [http://www.reap.es/docs/REAP\\_Vacuna\\_varicela.pdf](http://www.reap.es/docs/REAP_Vacuna_varicela.pdf)

(4) Perella D, Wang C, Civen R. Varicella vaccine effectiveness in preventing community transmission in the 2-dose era. *Pediatrics*. March 2016.

<http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2016/03/10/peds.2015-2802>

(5) Grupo evalmed-GRADE. Estudio retrospectivo sobre bases de datos poblacionales para comparar las hospitalizaciones y defunciones por varicela y herpes zóster. <http://alames2.rssing.com/browser.php?indx=52102597&item=68>

## Favorecer el uso apropiado de antibióticos aprovechando el comportamiento irracional sistemático y predecible (Los *nudges* o empujoncitos)

De la Poza Abad M, Mas Dalmau G, Moreno Bakedano M, et al.

**Prescription Strategies in Acute Uncomplicated Respiratory Infections: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2016;176(1):21-29. doi:10.1001/jamainternmed.2015.7088. Disponible en: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2475025>.**

### Objetivo

Evaluar la efectividad y seguridad de dos estrategias de prescripción diferida para enfermedad respiratoria aguda sin complicaciones, en el ámbito de la atención primaria. Las diferentes modalidades de prescripción diferida de antibióticos pueden jugar un papel en reducir el uso inapropiado.

### Métodos

Ensayo clínico aleatorizado de tipo pragmático y no enmascarado. En 23 centros de salud de 4 CCAA españolas se reclutaron 405 pacientes mayores de 18 años, con un cuadro respiratorio agudo no complicado y en los cuales el médico tuviera dudas de la conveniencia de prescribir antibióticos. Se asignaron aleatoriamente a cuatro grupos-estrategias terapéuticas: 1) No prescripción; 2) Prescripción inmediata; 3) Volver 3 días después para recoger la receta si lo necesitan; 4) Entregar receta pero pedirles que no la utilicen salvo que sea necesario. Las dos segundas estrategias son de prescripción "diferida", y las instrucciones del médico aclaran al paciente que es normal sentirse peor los primeros días, pero que si se sienten mucho peor, o no mejoran en 5 (faringitis) o 10 días, podrían tomar el antibiótico prescrito.

La variable de resultados principal fueron los síntomas medidos en un cuestionario auto-administrado a rellenar diariamente durante un máximo de 30 días. Las variables secundarias fueron el uso de antibióticos, satisfacción, confianza en antibióticos, y absentismo, así como complicaciones y consultas no programadas. Se evaluó telefónicamente en 4 momentos y se visitó a todos los pacientes a los 30 días del momento de la aleatorización.

El uso de antibióticos en las estrategias diferidas es del 26% (venir a recoger) y 34% (usar receta si necesario), frente a la prescripción inmediata (lo usaron el 91,1%) o la no prescripción (12,1% que acabaron utilizando antibióticos). La duración en días de algún síntoma sigue un gradiente ( $p < 0.02$ ) de 11,7 (prescripción inmediata), 12,3 (venir a recoger), 13,1 (usar receta si necesario), y 14,4 (no prescripción); el gradiente se mantiene para síntomas moderados, y de manera incompleta para síntomas mayores.

### Resultados

El uso de antibióticos en las estrategias diferidas es del 26% (venir a recoger) y 34% (usar receta si necesario), frente a la prescripción inmediata (lo usaron el 91,1%) o la no prescripción (12,1% que acabaron utilizando antibióticos). La duración en días de algún síntoma sigue un gradiente ( $p < 0.02$ ) de 11,7 (prescripción inmediata), 12,3 (venir a recoger), 13,1 (usar receta si necesario), y 14,4 (no prescripción); el gradiente se mantiene para síntomas moderados, y de manera incompleta para síntomas mayores.

### Conclusión

No hay grandes diferencias en la duración de los síntomas entre las cuatro estrategias, pero sí se produce una reducción en el uso de antibióticos con la prescripción diferida, que se asocia a una menor creencia popular en la efectividad de la antibioterapia para estos cuadros respiratorios.

### COMENTARIO

El estudio sigue la estela del de Little (1) y consolida la recomendación de la revisión Cochrane (2) para crear un colchón temporal donde el curso natural de la enfermedad remita lo suficiente como para que el paciente recupere la confianza en su propia restauración de la salud y evite consumir un producto que va a ser inefectivo y añade problemas al individuo y a la sociedad (resistencias antibióticas y costes).

Nos encontramos ante un salto desde la visión tradicional de la racionalidad clínica hacia una forma más sofisticada de influencia comportamental en los pacientes. Aunque la asimetría de información se mantiene indemne en lo fundamental, va penetrando un criterio de realidad: el paciente toma sus decisiones, e impone el principio de autonomía a través de no hacer caso a lo que se le indica o prescribe. Lo que con cierto paternalismo llamábamos "compliance" para el cumplimiento terapéutico, luego con mayor neutralidad "concordance" y ahora hemos tenido que etiquetar como "adherence" para expresar el grado de asunción o adhesión del paciente a lo que le proponemos (3). Pero también el paciente expresa activamente sus preferencias y exige al médico que le trate con mayor intensidad: en la cultura de intolerancia a la mala salud y el combate a los síntomas, matar moscas a cañonazos parece una solución razonable (particularmente si los cañonazos los paga el erario público, y los fragmentos de la explosión no caen sobre el usuario directo). La economía del comportamiento busca usar tendencias irracionales y sistemáticas del comportamiento humano para favorecer conductas virtuosas (desde la perspectiva de quienes las promueven). Los trabajos del Nobel Kahneman y del divulgador Ariely han tenido creciente influencia en el diseño de políticas (4), y en su aplicación en salud pública (5).

En la macro-política estas ideas han sido bienvenidas, particularmente por aquellos que quieren evitar costes y coerción en el intervencionismo estatal: pequeños empujoncitos a la voluntad individual (*nudges*) permitirían optimizar los objetivos sociales sin dañar la libertad y autonomía de los individuos: el gobierno británico en 2010 creó el *Behavioural Insights Team* para diseñar y divulgar estas ingeniosas iniciativas (en 2014 fue externalizada).

Poner la comida saludable más a mano y llevar atrás la sal, la mayonesa y la panceta produce efectos saludables sin negar a nadie el acceso a lo sabroso e insano. La prescripción diferida no deja de ser un pequeño truco para dar el tiempo mínimo a nuestra inmunidad para empezar a vencer a los virus y sus síntomas, y ahorrarnos una semana o diez días de antibióticos. ¿Un pequeño paso para el paciente, y un gran paso para la racionalidad clínica?

### José R. Repullo

Dpto. de Planificación y Economía de la Salud; Escuela Nacional de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III.

(1) Little P. Delayed prescribing of antibiotics for upper respiratory tract infection. *BMJ*. 2005;331(7512):301-2.

(2) Spurling GKP, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R, Farley R. Delayed antibiotics for respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;4(4):CD004417.

(3) Aronson JK. Compliance, concordance, adherence. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2007;63(4):383-384. doi:10.1111/j.1365-2125.2007.02893.x.

(4) Repullo JR. Identificación y modulación del comportamiento sistemáticamente irracional en Medicina y Salud Pública. *Rev Esp Salud Pública*. 2009;83:43-57.

(5) Repullo JR. Políticas tutelares asimétricas: conciliando preferencias individuales y sociales en salud pública. *Gac Sanit*. 2009;23(4):342-7.

## ¿Qué les pasa a tus pacientes cuando te jubilas o te vas a otro centro?

Reddy A, Pollack CE, Asch DA, Canamucio A, Werner RM.

**The Effect of Primary Care Provider Turnover on Patient Experience of Care and Ambulatory Quality of Care.**  
**JAMA Intern Med. 2015;175(7):1157-62.**

### Antecedentes

Los beneficiarios del Medicare en EEUU son atendidos, en media, por dos médicos de primaria y cinco hospitalarios. La coordinación entre ellos evita repetir pruebas, interacciones medicamentosas y recomendaciones contradictorias. En EEUU un 6,8% de los profesionales cambian de centro, se jubilan o deciden dedicarse a otra actividad, quedando sus pacientes a cargo de otros profesionales. No se conoce el impacto que este relevo tiene en la calidad de la atención a los pacientes.

### Objetivo

Evaluar el impacto del relevo del profesional en la experiencia de los pacientes y en otros indicadores de calidad asistencial.

### Método

Cohorte retrospectiva de pacientes atendidos en atención primaria por la Administración de Salud de los Veteranos (VA) entre 2010 y 2012. Se analizaron experiencias de los pacientes (Survey of Healthcare Experiences of Patients; SHEP) e indicadores del External Peer Review Program (EPRP) en dos cohortes de 326.374 y 184.501 pacientes, diferenciando entre pacientes con relevo del profesional (médico o enfermero) que les atendía habitualmente y pacientes con continuidad del profesional de referencia. Se consideró que existía relevo cuando en un período de 12 meses un profesional no habían atendido a ningún paciente. Adicionalmente se valoró el grado de continuidad asistencial mediante número medio de visitas que mantenía el profesional con sus pacientes antes de que dejara su actividad.

### Resultados

En el 9% de los pacientes se identificó un cambio del profesional de referencia. La puntuación en las medidas de experiencia de paciente fue significativamente peor cuando se produjo el relevo (-5,3 puntos porcentuales en la valoración del profesional, -4,7 en la valoración de la capacidad comunicativa del profesional y -3,3 en la valoración global de la VA). Los pacientes con y sin relevo del profesional de referencia tuvieron indicadores asistenciales similares, con diferencias en la mayoría de los indicadores de menos de un punto porcentual, excepto en el caso del control de la presión arterial (-1,4 puntos porcentuales). Los pacientes con una alta continuidad previa mostraron valoraciones con un punto porcentual de diferencia en solo dos medidas de SHEP (habilidad de comunicación y valoración del nuevo profesional), en LDL (solo en el caso de pacientes con enfermedad isquémica) y control de la presión arterial (en ambos casos de aproximadamente un punto porcentual).

### Conclusión

El relevo del profesional de referencia del paciente tiene un discreto pero consistente efecto negativo en la experiencia de paciente pero no en los indicadores de resultados de la atención sanitaria. Los pacientes que se veían con su profesional de referencia con mayor asiduidad, cuando se produce su relevo por otro profesional, necesitan de alguna preparación/apoyo para reducir el impacto de este cambio. Los sistemas de salud con un sistema de información más robusto y con garantía de continuidad de la atención son los que mejor pueden mitigar el impacto del relevo de profesional.

*Financiación: RobertWood Johnson Foundation y National Institutes of Health.*

*Conflicto de intereses: Ninguno declarado.*

*Correspondencia: ashokr@upenn.edu*

### COMENTARIO

La continuidad en la atención sanitaria en atención primaria se suele medir por el número de profesionales que atienden a un mismo paciente en un determinado plazo de tiempo, o por el grado de concentración de las visitas que realiza un paciente con un solo profesional (1, 2). Ambas medidas se han asociado a pérdidas de información clínica que causan complicaciones (3), eventos adversos, peor experiencia del paciente, pérdida de confianza (4), hospitalizaciones y necesidad de atención urgente (3), mayor coste (4) y sensación de descoordinación entre los profesionales.

Los pacientes crónicos tienen un mayor riesgo de sufrir eventos adversos por razones inherentes a su situación personal pero, también, por otras causas derivadas de la forma en que se organizan los servicios sanitarios. La continuidad contribuye a reducir estos riesgos pero al cesar en la actividad se rompe la continuidad, lo que puede tener un efecto negativo en los pacientes que Reddy et al. analizan para concluir que cuando el profesional mantiene un contacto próximo y continuado con el paciente es cuando más se nota el efecto del cambio, aunque los indicios de una atención de calidad se mantienen estables y es la experiencia del paciente la que empeora ligeramente.

Los profesionales al llegar la edad reglamentada se jubilan y, también a veces, cambian de centro, deciden dedicarse a otra actividad o sufren situaciones imprevistas en su vida (accidente, enfermedad grave o muerte inesperada, etc.). El relevo no siempre puede gestionarse pero en la mayoría de los

casos dependen de la organización sanitaria y de la voluntad del profesional de advertirlas con suficiente antelación. La sustitución del profesional por jubilación o traslado puede predecirse y, por tanto, es posible planificar ese relevo. Este aspecto apenas ha recibido alguna atención –ninguna en nuestro país– y solo desde la perspectiva de la preparación y consecuencias para el profesional. No sería muy difícil considerarlo en los planes de calidad y de seguridad del paciente que actualmente se llevan a cabo en los centros. Mientras tanto hemos de seguir confiando en la calidad de la información de la historia digital ya que todo apunta que, por el momento, es la mejor garantía para la continuidad de la atención.

### José Joaquín Mira

Universidad Miguel Hernández de Elche. Departamento de Salud Alicante-Sant Joan.

(1) Haggerty JL, et al. Continuity of care: a multidisciplinary review. *BMJ*. 2003;327:1219-21.

(2) Saultz JW. Defining and measuring interpersonal continuity of care. *Ann Fam Med*. 2003;1:134-43.

(3) Hussey PS, et al. Continuity and the costs of care for chronic disease. *JAMA Intern Med*. 2014;174:742-8.

(4) Misra-Hebert AD, et al. A review of physician turnover: rates, causes, and consequences. *Am J Med Qual*. 2004;19:56-66.

(5) Gray BH, et al. American primary care physicians' decisions to leave their practice: evidence from the 2009 commonwealth fund survey of primary care doctors. *J Prim Care Community Health*. 2012;3:187-94.

## El uso de las redes sociales por las asociaciones españolas de enfermedades raras

Armayones M, Requena S, Gómez-Zúñiga B, Pousada M, Bañón AM.

El uso de Facebook en asociaciones españolas de enfermedades raras: ¿cómo y para qué lo utilizan? *Gac Sanit.* 2015;29(5):335-340.

### Objetivo

Conocer si las asociaciones españolas de enfermedades raras utilizan Facebook como herramienta social y, en su caso, cómo y con qué fin.

### Método

Estudio transversal descriptivo de tres meses de duración, para explorar la existencia, el tipo y los objetivos del uso de Facebook por parte de una muestra integrada por 80 asociaciones y federaciones incluidas en la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). Los criterios para realizar el análisis de los objetivos se basan en el sistema de categorías desarrollado en el ámbito de enfermedades crónicas, y adaptadas a las enfermedades raras, quedando finalmente definidas como: "Sensibilización sobre enfermedades raras en general", "Sensibilización sobre enfermedad minoritaria específica", "Apoyo psicológico, médico y social", "Apoyo, promoción y difusión de la investigación" y "Recaudación de Fondos".

### Resultados

El 70% de las asociaciones y federaciones estudiadas tienen presencia en Facebook, disponiendo de página, de un perfil de usuario o de grupo. De éstas, un 95% utilizan dicha red social para realizar tareas de sensibilización sobre enfermedades raras específicas, mientras que el 71% utili-

za su presencia en Facebook para la sensibilización de enfermedades raras en general. El 77% emplean este medio para la captación de fondos y el 46% tiene como objetivo ofrecer apoyo psicológico, médico y social. El 84% de las asociaciones y federaciones de la muestra promueven y difunden la investigación a través de la información de eventos científicos.

### Conclusión

El alto grado de implicación de las entidades estudiadas en todo lo relativo a su enfermedad, en particular, y a las enfermedades raras, en general, a través de su presencia en Facebook, unido al alineamiento existente entre los intereses y prioridades de la Administración, en los ámbitos de actuación de la Estrategia Nacional de Enfermedades Raras, con los de las propias asociaciones, favorece la utilización de Facebook como espacio de encuentro que puede permitir un trabajo colaborativo conjunto en pro de los intereses comunes de todos los actores en las enfermedades raras.

*Financiación:* Parcialmente financiado por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, a través del Observatorio FEDER de Enfermedades Raras.

*Conflicto de intereses:* Declaran que ninguno.

*Correspondencia:* marmayones@uoc.edu

## COMENTARIO

La amplia utilización de Facebook por parte de las asociaciones de personas con enfermedades raras para sensibilizar a la sociedad sobre sus problemas muestra que esa red social es una herramienta con potencial para que los enfermos obtengan información, intercambien experiencias y reciban de los profesionales la atención que aún no les llega por la poca prevalencia de las enfermedades y la dispersión geográfica de quienes la padecen. La intensa participación de esas asociaciones en Facebook anima a considerar conveniente una actuación más activa para generar nuevo conocimiento a través del trabajo colaborativo en el seno de esos colectivos de pacientes con enfermedades raras. En esa línea, se debe tener muy en cuenta como herramienta para la comunicación en temas de salud el creciente uso de la aplicación Whatsapp. Tan sólo en España hay tres millones de personas afectadas por este tipo de enfermedades. En la Unión Europea son unas 36 millones de personas las que padecen una de estas enfermedades minoritarias.

Estudios como éste ponen de manifiesto que los objetivos más perseguidos, al menos por las asociaciones y federaciones de la muestra de FEDER estudiada y los de la propia Federación, son los de la sensibilización sobre la enfermedad y sobre la problemática general de las enfermedades raras (objetivo mayoritario), la captación de fondos y la promoción y difusión de la investigación.

La inmediatez y universalización de las comunicaciones a través de redes como la de Facebook, Twitter, YouTube o LinkedIn, fortalece la identificación entre las asociaciones y los afectados, que se constituyen en agentes muy activos y organizados. Por tanto, conforman colectivos muy adecuados para que los profesionales y las agencias de salud se comuniquen con ellos a través de esa y otras redes sociales para mejorar la eficiencia en la relación con el paciente. Sin duda se trata de una oportunidad de trabajo para aprovechar la coincidencia de intereses entre los objetivos de la Estrategia Nacional de Enfermedades Raras, diseñada por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, y las demandas tanto de quienes padecen enfermedades raras como de las asociaciones que se les representan.

La veloz evolución hacia el entorno web 3.0 favorecerá sin duda y en un futuro inmediato, el aumento del uso de herramientas como Facebook o de plataformas específicas donde se genere inteligencia colaborativa, facilitando la accesibilidad de las personas a la información sin depender de qué dispositivo use para ello; una web con la que interactuar para conseguir resultados y en la que la información sea compartida por cada persona de una forma inteligible y de provecho para ella y sus necesidades en cada circunstancia.

**Gema Pi**

Fundación Gaspar Casal.

## Sodade

Manuel Arranz

Yasmina Reza

*Felices los felices*, trad. de Javier Albiñana, Barcelona, Anagrama, 2014.

“Uno de los efectos del deterioro sentimental es que ya nada fluye. Todo se transforma en signo, todo hay que descifrarlo”. Pero, ¿por qué se produce el deterioro sentimental?, ¿es inevitable? Una pareja vuelve a su casa después de haber cenado animadamente con unos amigos, pongamos un sábado por la noche. También puede ser un viernes. Pero ahora, en el coche, van en silencio, no se miran, no hacen ningún comentario, no hay ningún motivo especial para el silencio, hace tiempo que no hablan entre ellos, demasiado, ¿no tienen ya nada que decirse?, ¿se lo han dicho ya todo?, ¿se han acostumbrado? Hablar se ha vuelto complicado. ¿Dónde quedaron aquellas interminables conversaciones de los primeros años?, ¿de qué hablaban entonces?, ¿acaso importa ahora?, ¿importaba entonces? Lo que importa es que hablaban, hablaban interminablemente y ahora no hablan. Sin embargo, en la cena, han estado los dos muy animados. El semáforo está en rojo. Mecánicamente él pulsa el interruptor de la radio y suena una canción portuguesa: Sodade. (Si quieren oír la canción, preciosa, aunque no es exactamente preciosa, pero se la aconsejo si no la conocen todavía, aquí tienen el enlace: Cesaria Evora, *Sodade*: <https://www.youtube.com/watch?v=gplcT9ahxc>). *Sodade* no significa, estrictamente hablando, soledad. Sodade significa nostalgia, ausencia, añoranza, morriña, tristeza, en definitiva, matices de la soledad. O sea: soledad al cubo. Y de la soledad es de lo que trata *Felices los felices*, la última y espléndida novela de Yasmina Reza, una autora que no decepciona nunca, de la que tal vez recuerden *En el trineo de Shopenhauer*, otra soberbia novela. O esa pequeña joya sobre la identidad y el desarraigo, sobre la memoria y el amor entre padres e hijos, que es *Ninguna parte*. O quizás, si son aficionados al teatro, esa hilarante comedia sobre el resentimiento y la amistad que es *Arte*. *Felices los felices*, la frase pertenece a los *Fragments de un evangelio apócrifo* de Borges (incluido en *Elogio de la sombra*), trata de la soledad, de la soledad en compañía, la peor soledad de todas.

La estructura de la novela es sencilla, dieciocho personajes, cuyo nombre da título a veintiún capítulos (tres de ellos repiten), nos hacen algunas confidencias, algunas confesiones, algunas revelaciones sobre su vida, nos hablan de sí mismos, de sus deseos, de sus obsesiones, de sus frustraciones, de sus miedos, y también, directa o indirectamente, de los otros personajes de la novela, pues casi todos se conocen entre sí, tienen vínculos familiares, vínculos de amistad, vínculos sexuales, o incluso conviven.

Lo que uno piensa de sí mismo casi nunca coincide con lo que piensan los demás, y aunque pretendamos conocernos mejor, o más íntimamente al menos, casi siempre son los otros los que nos conocen mejor. O no nos conocen en absoluto, porque, mira por donde, nunca les hemos inte-

resado lo más mínimo. ¿Por qué es tan difícil hacerse entender? ¿Por qué a nadie le interesa nadie, lo que no es óbice, sino todo lo contrario, para hacerle la vida imposible? ¿Hay otra forma de vivir en sociedad?, ¿otra forma de relacionarse?

Pero a pesar del dramatismo de estas preguntas, que casi nadie se hace afortunadamente, *Felices los felices* es una novela con un gran sentido del humor. Tal vez porque el humor es lo único que puede salvarnos de la desesperación. La desesperación de la separación. La desesperación de la soledad. “Dos seres viven juntos y aun así su imaginación los aleja de modo cada vez más definitivo”. Porque no son las pequeñas y casi siempre absurdas peleas domésticas, ni las discusiones sin sentido lo que nos separan, tampoco son los gustos diferentes ni las opiniones diferentes, todo eso une más que separa, sino la imaginación. La imaginación que no es más que una idea del mundo, una visión de la existencia. Pero “la gente no tiene una visión de la existencia”. La gente no necesita para nada una visión de la existencia. “Únicamente tiene opiniones”. Opiniones que cambian con facilidad y a conveniencia. Y es la imaginación lo que más nos aleja a unos de otros. De pronto un día, aunque nada sucede de pronto, los recuerdos ya no los recordamos iguales, o no son los mismos recuerdos, porque la memoria también cambia los recuerdos. De pronto dejamos las preguntas sin responder, o lo que es peor, ya no hacemos preguntas, y al final, un final que casi siempre llega también demasiado pronto, “todo es un malentendido”. “La complejidad humana no se reduce a ningún principio de causalidad”. Hay otros principios que explican mejor el comportamiento humano. Aunque el comportamiento humano no suele regirse por principios. “Los seres cambian de naturaleza, como en los cuentos”. Pero, a diferencia de los cuentos, ya nunca vuelven a ser los mismos. Si alguna vez algo o alguien te convirtió en un battracio, olvida toda esperanza.

Pero no son las elucubraciones más o menos filosóficas sobre la soledad o el destino el tema de esta sugestiva novela de Yasmina Reza, de la que no puede decirse precisamente que cualquier parecido con la realidad sea mera coincidencia, sino la perversión de las relaciones humanas, esa perversión que ha acabado por tener visos de normalidad, esa perversión que pasa por la normalidad misma. O tal vez no sea perversión, tal vez sea sólo la naturaleza de las relaciones humanas, la naturaleza de los sentimientos humanos, la naturaleza de la naturaleza.

*Feliz el que no insiste en tener razón, porque nadie la tiene o todos la tienen.*

*Feliz el que perdona a los otros y el que se perdona a sí mismo.*

*Felices los amados y los amantes y los que pueden prescindir del amor.*

*Felices los felices.*

## VISITA EL BLOG DE GCS

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

## Información para los lectores

### Responsable Editorial

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

### Publicidad

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

### Diseño Gráfico

Rosa Rodríguez  
 Paz Talens

### Suscripción anual

Normal: 40 Euros  
 Números sueltos: 15 Euros

### Números deteriorados y pérdidas

Los números deteriorados y pérdidas de distribución serán repuestos gratuitamente siempre que se soliciten en los 3 meses siguientes a la edición del correspondiente número. Para su edición y difusión GCS tiene establecido un convenio con la **Fundación Salud Innovación y Sociedad**.

### Defensor del lector

Salvador Peiró  
 iiss\_mr@arrakis.es

### Protección de datos personales

De acuerdo con lo contemplado en la ley 15/1999, de 13 de diciembre, se informa que los datos personales de los suscriptores forman parte del fichero automatizado de Gestión Clínica y Sanitaria. Los suscriptores tienen la posibilidad de ejercer los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, en los términos establecidos en la legislación vigente, dirigiendo solicitud a: Gestión Clínica y Sanitaria San Vicente, 112-3ª 46007 Valencia.

## Objetivos

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

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

## ORDEN DE SUSCRIPCIÓN

Deseo suscribirme a GESTIÓN CLÍNICA Y SANITARIA

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

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

### FORMA DE PAGO

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

- 40 Euros  
 Adjunto orden de domiciliación bancaria.

## ORDEN DE DOMICILIACIÓN BANCARIA

### TITULAR

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

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

Fecha y firma

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