



EEES

OCT 2018 - VOL. 13 N° 4 / REVISTA ESPAÑOLA DE ECONOMÍA DE LA SALUD

€DS

REVISTA ESPAÑOLA DE ECONOMÍA
DE LA SALUD

Director: Álvaro Hidalgo Vega

Editor: Santiago de Quiroga Bouzo

Comité asesor editorial:

Carme Pinyol, *presidenta del Capítulo Español del ISPOR*

Lluís Bohigas Santasusagna, *economista*

Josep María Argimon i Pallàs, *subdirector general de CatSalud*

Pedro Gómez Pajuelo, *secretario general adjunto del Instituto de Salud Carlos III*

José Luis Poveda, *jefe de Servicio de Farmacia del Hospital Universitario de La Fe de Valencia*

Concha Almarza, *directora general de IMS Health*

Carlos B. Rodríguez, *redactor Jefe de El Global*

Jorge Mestre-Ferrándiz, *economista*

Carlos Camps, *jefe de Servicio de Oncología Médica y del Laboratorio Oncología Molecular del Hospital General Univ. de Valencia y Catedrático de Medicina Universidad Valencia*

Una publicación de:



wecare-u.

Wecare-u. Healthcare Communications Group

Presidente Editor: Santiago de Quiroga Bouzo

Consejo de administración: Santiago de Quiroga,
Borja García-Nieto y Vicente Díaz

Directora de Administración y RRHH: Tania Viesca
Controller: Severino Expósito

Área Public Affairs: Jorge Hinojosa y Ángela de Rueda
RRH: Patricia del Olmo

Área Médica: Gema Fernández y Silvia Rodrigo

Sede:

WECARE-U HOUSE
C/ Barón de la Torre, 5. 28043 Madrid
Tel.: (+34) 91 383 43 24

wecare-u.com

Diseño: Tony Milanés

Directora de Arte y Diseño: Rosa Rodríguez

Coordinación de Diseño: Patricia del Olmo

Producción: Severino Expósito

Coordinación y secretaria de redacción: Rocío Gómez-Cano

Fotografía: Carlos Siegfried y Amaia Gómez.

€DS está en trámite de indexación en los índices de Web of Knowledge, Medline/Publine y en el Índice Bibliográfico Español de Ciencias de la Salud (IBECS).

Imprenta: Icolor Imprenta Digital

ISSN: 1579-5772

SVP nº. 371-R-CM

Dépósito Legal: M-19.094-2002

redaccion@economiadelasalud.com

www.economiadelasalud.com

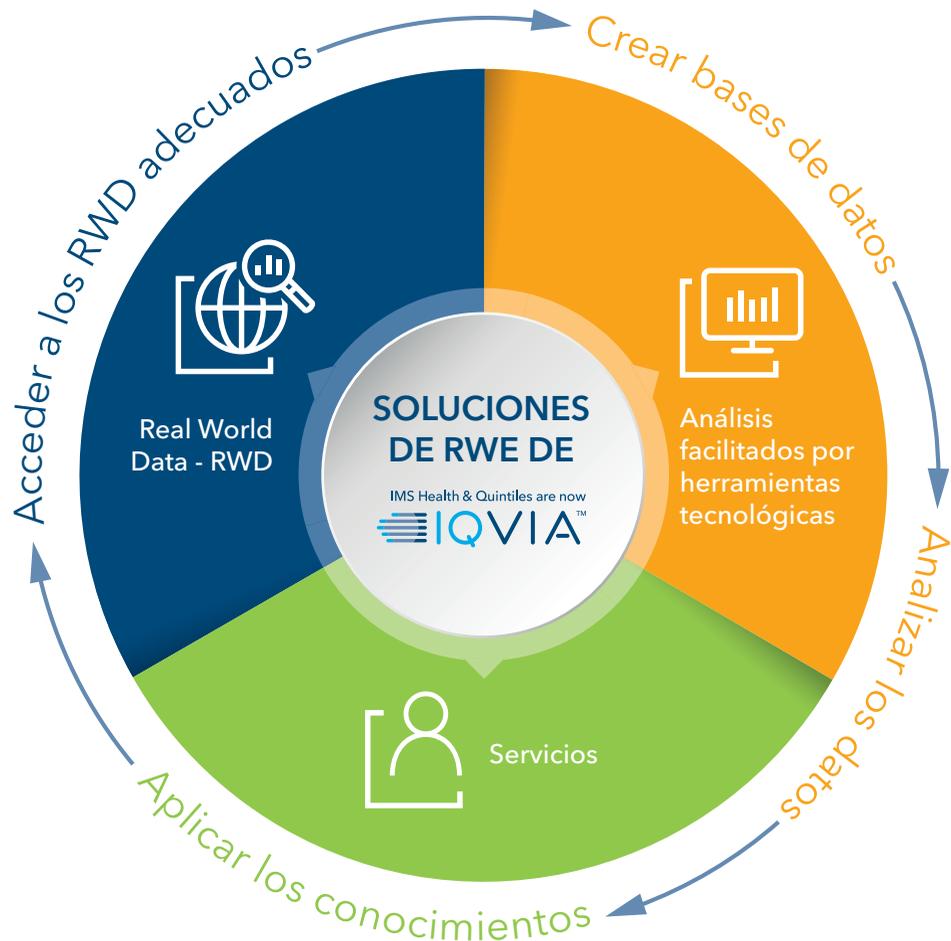
© Todos los derechos reservados 2018

Patrocinadores oficiales



SOLUCIONES DE EVIDENCIA DEL MUNDO REAL DE IQVIA

IQVIA está especialmente preparada para sostener todos los elementos del ecosistema de la **RWE**, un entorno en el que todos los componentes se unen para lograr una perspectiva coherente y profunda de lo que sucede realmente en la práctica clínica.



call for papers

Evaluación de
tecnologías sanitarias
Política sanitaria y
farmacéutica
Acceso al mercado
Outcomes Research
Real Data
Pricing

Los trabajos y demás
correspondencia editorial deberán
dirigirse a:

€DS
Revista Española de Economía
de la Salud


we care - u.
healthcare communications group

C/ Barón de la Torre, 5.
28043 MADRID

redaccion@economiadelasalud.com
www.economiadelasalud.com

¿Cómo Presentar TRABAJOS ORIGINALES EN LA €DS?

La *Revista Española de Economía de la Salud* (€DS) va dirigida a los profesionales de la administración y gestión de servicios sanitarios; al personal asistencial de Atención Especializada y Atención Primaria; a los profesionales del sector farmacéutico; y a los investigadores en Economía de la Salud (ámbito académico, agencias estatales y consultorías).

Artículos Originales y de Revisión

Serán trabajos empíricos cuantitativos o cualitativos relacionados con Outcome Research, Pricing, Evaluación Económica, Farmacoeconomía, Pharmaceutical Policy y Economía de la Salud en general. Su enfoque podrá ser tanto aplicado como de carácter metodológico. Se presentarán bajo una estructura formal con los siguientes apartados: Introducción, Métodos, Resultados, Discusión y Referencias. Los requisitos de uniformidad se basarán en las Normas de Vancouver.

La revisión será en primera instancia interna. Posteriormente, se llevará a cabo la revisión por pares con referees externos y anónimos; a final de año se publicará la lista de *referees* colaboradores.

Proceso Editorial

La EDS llevará a cabo los siguientes pasos en el proceso a seguir desde la recepción de un manuscrito hasta su publicación en la revista:

- Recepción del manuscrito y acuse de recibo. Fecha y número de registro.
- Envío a los revisores en forma anónima (miembros del Consejo Asesor y/o evaluadores externos).
- Envío al autor del juicio del director junto con los comentarios de los evaluadores.
- Envío a uno de los evaluadores de la segunda versión modificada del original.
- Aceptación del manuscrito para su publicación. Se comunicará al autor.
- Corrección de pruebas (galeradas) por la Secretaría de Redacción y los autores.

Los artículos de investigación original podrán presentarse en dos idiomas: español e inglés. El tiempo medio desde la aceptación hasta su publicación será de ocho semanas.

Requisitos PARA EL ENVÍO DE MANUSCRITOS

Todos los trabajos remitidos se adaptarán a los "Requisitos de uniformidad para manuscritos presentados a revistas biomédicas" (normas de Vancouver). La última versión de las normas de Vancouver se encuentra disponible en <http://www.icmje.org/>. Todos los originales aceptados quedan como propiedad permanente de la Revista Española de Economía de la Salud y no podrán ser reproducidos, en parte o totalmente, sin permiso escrito de la misma. El mecanografiado de los trabajos se hará en hojas DIN-A4 (210 x 297 mm) a doble espacio (30 líneas aproximadamente). Los originales no deben superar las 16 páginas, que irán numeradas correlativamente. El artículo será remitido vía correo electrónico a la dirección: originales@economiadelasalud.com.

Los artículos publicados en la €DS reflejan la opinión de sus autores. Wecare-u, empresa editora, no se responsabiliza ni está de acuerdo necesariamente con los criterios y afirmaciones expuestas.

Conflicto DE INTERESES

En aras de la transparencia y para ayudar a que los lectores puedan juzgar las publicaciones, los autores deben declarar si existen o no intereses económicos en relación con el trabajo descrito. Esta información debe ser incluida en la carta de presentación y la portada del manuscrito. En los casos donde los autores declaren un interés financiero, una declaración a tal efecto será publicada en el artículo. En caso de que no exista tal conflicto, los autores no tienen nada que declarar.

A los efectos de esta declaración, se definen los intereses de carácter financiero que, a través de la potencial influencia en por contenido o percepción de influencias, podrían socavar la objetividad, la integridad o el valor percibido de la publicación. Estos aspectos incluyen:

- Financiación: Apoyo a la investigación (incluyendo salarios, equipos, materiales, pagos por asistir a simposios, y otros gastos) por parte de organizaciones que puedan ganar o perder financieramente a través de esta publicación. El papel del organismo de financiación en el diseño del estudio, la recogida y el análisis de los datos y decisión de publicar deberá indicarse.
- Empleo: reciente (mientras se dedica a la investigación), empleo actual o anticipado por cualquier organización que pueda ganar o perder financieramente a través de esta publicación.
- Intereses financieros personales: Las acciones o participaciones en empresas que puedan ganar o perder financieramente a través de la publicación; honorarios de consulta u otras formas de remuneración de organizaciones que puedan ganar o perder financieramente; patentes o solicitudes de patentes cuyo valor pueda verse afectado por publicación.

El conflicto de intereses de divulgación debe de aparecer en la carta de presentación, en la presentación de manuscritos y antes de la sección de referencias del mismo.



Carta de la director 

Actualidad 

Difusión 

Análisis 

Reportaje 

Entrevista 

Originales 

Índice





554



Difusión

La transformación digital,
el reto sanitario del
futuro

Ainhoa Muyo

Difusión
Un largo recorrido que
busca unificar el mapa
de la ELA

Carmen M. López



566

580



Entrevista

Patricia Gómez Picard

Consejera de Sanidad de
Islas Baleares

*Javier Ruiz-Tagle y Carlos
Rodríguez*

Difusión
Las IRAS se repliegan en
todas las autonomías que
pasan por el kilómetro
'Zero'

Carmen M. López



588



600



Difusión

El reto de desarrollar una terapia avanzada
Marta Riesgo

Difusión
6 preguntas imprescindibles en medicina de precisión



Carlos Camps

610



618



Difusión

El Fondo Mundial: la inversión de hoy; la salud de mañana

Gema Fernández y Carlos B. Rodríguez

Entrevista
Amparo Botejara
Portavoz de Unidos Podemos en la Comisión de Sanidad del Congreso de los Diputados



Javier Ruiz-Tagle

630



638

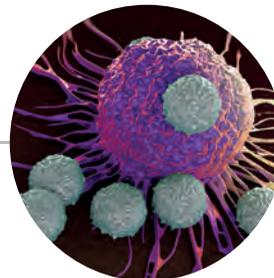


Difusión

CAR-T: próxima parada, acceso

Marta Riesgo

Difusión
 El mapa de los biomarcadores o cómo personalizar las terapias contra el cáncer
Nieves Sebastián



646

652



Difusión
 La carga económica del mieloma múltiple en España
Sandra Pulido

Análisis
 Los fumaratos, herramienta para reforzar el arsenal terapéutico del dermatólogo
Juan Pablo Ramírez



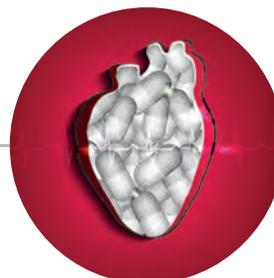
660

668



Reportaje
 Expertos, sociedades científicas y parlamentarios piden un nuevo plan
Carmen M. López

Originales
 Coste-efectividad de rosuvastatina frente a atorvastatina, simvastatina, pitavastatina, fluvastatina, pravastatina y lovastatina en el tratamiento de pacientes con riesgo cardiovascular moderado, alto o muy alto en España
Susana Aceituno et al.



678



Álvaro

HIDALGO

Director de la EDS

Tienen en sus manos un nuevo número de **EDS**, cómo siempre poder hacer una selección de todos los temas y las entrevistas contenidas en él es una tarea compleja. En cuanto a las entrevistas en este número conjugamos la visión autonómica con la entrevista a la Consejera de Sanidad de Baleares, Patricia Gómez Picard, con la visión nacional de Amparo Botajera Portavoz de Sanidad de Unidos Podemos en la Comisión de Sanidad del Congreso de los Diputados. A pesar del diferente nivel de

gestión, a lo largo de sendas entrevistas se analizan temas comunes como no podría ser de otra forma: financiación de la sanidad, carrera profesional, el reto de la incorporación de la innovación, ...

En cuanto a los temas podríamos agrupar tres grandes bloques. El primero sería el relativo a la medicina personalizada y las terapias avanzadas en oncología. En este sentido se analiza el mapa de los biomarcadores en oncología y su contribución a la mejora de la supervivencia y calidad de vida de los pacientes, así como su papel en la eficiencia. También se describen las oportunidades y los retos que suponen para nuestro SNS las terapias CAR-T, un avance muy significativo que requiere de nuevas formas de gestión y financiación para conseguir que su acceso y difusión de pueda ampliar en los próximos años. Por último, en un interesante artículo se plantean y responden 6 preguntas claves sobre medicina de precisión. El segundo bloque lo podríamos agrupar en torno aspectos relacionados con la carga de diferentes patologías. De esta forma abordamos los costes del mieloma múltiple, una enfermedad con alto impacto en los costes directos sanitarios; analizamos igualmente los costes de la infección en UCI, un reto que debe afrontar nuestro SNS y por último los costes asociados a la ELA, una patología que implica un coste muy elevado a los pacientes y sus familiares. Para finalizar el tercer bloque se centra en diversos temas sobre política sanitaria y transformación digital. Especialmente relevante es el artículo sobre el compromiso de España con los Objetivos de Desarrollo Sostenible de Naciones Unidas, en concreto sobre el objetivo tercero relacionado con la salud.

En definitiva un número que ofrece la reflexión sobre temas estructurales y claves en el diseño de la política sanitaria de los próximos años, junto con la reflexión sobre terapias avanzadas que son ya una realidad y que cambiarán la forma de tratar ciertas patologías, motivo por el que se debe llevar a cabo un análisis sereno y detallado más allá de los aspectos relativamente cortoplacistas como son el precio y el acceso de una determinada terapia y empezar a construir un marco que posibilite su extensión a otras patologías y que conjugue el acceso a esta innovación con la sostenibilidad del sistema.



Santiago de QUIROGA

Editor de la EDS
@SantideQuiroga



La transformación de la sanidad
y la tecnología

Volumen 13, número 4. Año 2018.
La asistencia sanitaria tiene en la tecnología un aliado clave en la mayoría de sus retos: cronicidad, envejecimiento, recursos humanos, sostenibilidad... en todos estos conceptos de hoy, la tecnología emerge, en sus diversas facetas, como un aliado imprescindible. Su uso y desarrollo supone una mayor certeza para la ejecución de las principales estrategias.

De las prioridades de los diputados a las realidades de los consejeros

En este número de la EDS seguimos abordando asuntos de diversa naturaleza, en la misma línea que las entrevistas que se publican de **Patricia Gómez**, consejera de Sanidad de las Islas Baleares, y **Amparo Botejara**, Portavoz de Unidos-Podemos en la Comisión de Sanidad del Congreso. La consejera Balear manifiesta la necesidad de acometer la reforma financiera autonómica, pero muestra el compromiso por la recuperación de la inversión sanitaria en las Islas. Con un incremento del 20% del presupuesto, entre los años 2015 y este año 2018, explica que se duplica la inversión en obra en los centros sanitarios. La investigación es una asignatura pendiente, muy consciente de la realidad del tejido investigador que gestiona, que lleva a las Islas a la cola del país. Con todo, ha duplicado dicho presupuesto debido a tasas como el impuesto del turismo sostenible y, sin duda, ayudará el Decreto de Carrera Investigadora en trámite. Aunque no discuten los IPTs, asegura, sí quieren homogeneizar la práctica que tiene un coste elevado, en referencia a los precios de los tratamientos innovadores. La consejera se sube a la corriente de la transparencia en relación a los precios. Me pregunto ¿cuál sería el impacto de que España comunicara sus precios? Una cuestión que hay que abordar en el mismo debate.

Amparo Botejara ha cobrado, junto a Unidos-Podemos, un nuevo protagonismo al facilitar la acción del Gobierno de Pedro Sánchez. Preocupada por recuperar los Fondos de Cohesión y otro de Garantía Asistencial, no se olvida de su oposición frontal a los copagos. La diputada muestra preocupación por la llamada “privatización” de la sanidad, y una PNL de su grupo quiere que sea objeto de análisis en el pleno. También fía las recetas de la carencia de RRHH a otro debate en el seno de la comisión. Sin duda es un paso, al que deben seguir muchos otros. Se muestra crítica con el Consejo Interterritorial del SNS y habla de desigualdades territoriales. También se une al discurso de la transparencia en los precios, y está disconforme con que en unas CC.AA. prescriban y en otras no, en relación a terapias innovadoras de alto precio.



ACTUALIDAD



ESTRATEGIA MINISTERIAL

Carcedo se estrena en el Congreso anunciando un plan para incorporar las terapias CAR-T

La nueva ministra de Sanidad anuncia la creación de un plan de abordaje de la terapia celular.

La marcha de Carmen Montón del Ministerio de Sanidad y la llegada de María Luisa Carcedo al frente de este organismo no ha presentado cambios apreciables en lo que respecta a la estrategia sanitaria del Ejecutivo. Aunque la primera comparecencia de la ahora ministra en la Comisión de Sanidad del Congreso de los Diputados dejó pocas novedades sobre la mesa, la inclusión de las terapias CAR-T en el discurso ministerial supuso el punto diferencial de lo que se antojaba como un 'dèjà vu'. Carcedo aseguraba que el Ministerio ya ha empezado a trabajar en un plan de abordaje de la terapia celular, enmarcado dentro del Plan Estratégico de Medicina Personalizada, con el objetivo de impulsar tanto la investigación como la producción de estas terapias. Para ello se ha abierto un "proceso participativo" para que las comunidades autónomas, las organizaciones de pacientes y otros expertos realicen las aportaciones pertinentes. Entre los objetivos prioritarios en este proceso está el determinar el "modelo de financiación" que permita disminuir la incertidumbre asociada a la incorporación de estas terapias de alto coste.

Lo cierto es que estas innovadoras terapias han despertado el interés político a todos los niveles. De hecho, la Comunidad de Madrid anunciaba la puesta en marcha de la Estrategia Regional de Terapias Avanzadas, una iniciativa pionera en España que será aprobada próximamente por el Gobierno regional. La estrategia buscará optimizar el uso de las nuevas terapias a partir de la coordinación y el apoyo de los ámbitos de investigación, formación, asistencia sanitaria y gestión, de forma que se garantice el acceso equitativo a estas nuevas terapias altamente innovadoras.



VACUNACIÓN

Francia mantiene su apuesta de vacunar en farmacias como complemento a los centros de salud

Durante la campaña antigripal 2017-2018 dos regiones de Francia pusieron en marcha un programa piloto para vacunar en farmacias contra esta patología como refuerzo a los centros de salud, con unos resultados muy superiores a lo que podía esperarse: de la estimación de 35.000 pacientes que se beneficiarían de esta iniciativa, los datos arrojan que finalmente fueron alrededor de 150.000.

Los pacientes que han hecho uso de este servicio le dan un 'notable', mientras que los farmacéuticos la califican de sobresaliente. La otra cara de la



moneda es para los médicos, que han dado una nota de un 4,8 al servicio, si bien reconocen que la distribución de roles se realizó adecuadamente.

Teniendo en cuenta estos buenos datos, este programa 'en prácticas' se llevará a cabo en dos regiones más durante esta campaña, y además el Ministerio de Sanidad gallo pretende implantar el proyecto en las boticas de todo el país en 2019, aunque incluyendo algunas mejoras basadas en esta experiencia. Entre ellas, los pacientes expresaron la necesidad de

que se les realice un mejor seguimiento tras la vacunación, mientras que la parte farmacéutica destacó las restricciones respecto a la población diana a inmunizar —adultos que se hubiesen inmunizado en anteriores campañas, excepto embarazadas—, así como la "excesiva burocracia" ligada a su participación. La solución a este último se aplicará ya durante la siguiente campaña: sólo quedan excluidas personas con antecedentes de reacción alérgica grave a la ovalbúmina o vacunación previa.



ESTADOS DE USA HAN APROBADO 37 LEYES EN 2018 PARA BAJAR EL COSTE DE LOS FÁRMACOS

Las medidas anunciadas hace meses por el presidente de Estados Unidos, Donald Trump, para bajar los precios de los medicamentos de prescripción aún no se han materializado, pero lo cierto es que en los últimos meses la industria ha dado marcha atrás o anunciado su intención de congelar subidas previamente anunciadas en el precio de algunos de esos fármacos.

Lo que hace tiempo parecía impensable es el resultado de una batalla sin precedentes en el terreno legislati-

vo. Hasta julio de 2018, los legisladores estatales de Estados Unidos habían presentado más de 160 proyectos de ley con el objetivo de bajar los precios.

En lo que va de año, 37 de esos proyectos se han aprobado en 24 estados, según la National Academy for State Health Policy (NASH), un foro no partidista de legisladores cuyo objetivo es analizar y contribuir a la implementación de soluciones innovadoras para los principales desafíos a los que se enfrenta la política sanitaria.



El empleo sanitario no se recupera por igual

Los datos ofrecidos por el Ministerio de Sanidad muestran cómo hasta siete comunidades no han alcanzado las cifras cosechadas en 2010

La recuperación del empleo es un síntoma de que la crisis económica comienza a perder fuerza. La destrucción en los peores años (2010, 2011 y 2012) es una macabra historia que comienza a olvidarse en la mayoría del territorio nacional pero que aún retumba con fuerza en algunas comunidades autónomas. Este es el caso de regiones como Aragón, Cataluña, Galicia y La Rioja, cuyo número de médicos de Atención Primaria era superior en 2010 a los datos registrados por el Ministerio de Sanidad en 2017. La estadística se repite en Castilla y León, Castilla-La Mancha y Asturias, aunque en esta ocasión la comparación hay que establecerla entre el año 2011 y el curso pasado.

Sin embargo, también hay noticias positivas para el empleo sanitario. Las comunidades que más han apostado por la recuperación de profesionales en Atención Primaria son Andalucía y Comunidad de Madrid. En ambas regiones, el número actual (datos de 2017) de es de 86 y 61 médicos más, respectivamente. Además, en términos generales, las cifras totales de médicos de

familia en el Sistema Nacional de Salud presenta mejores cifras que al comienzo de la década.

Los resultados que cosecha el análisis de recursos humanos en primaria son menos lesivos en pediatría. En este caso existen dos comunidades, Asturias y Castilla y León, que presentan menos profesionales de esta especialidad en comparación con 2010, a los que se le suman Ceuta y Melilla, dependientes del Ingesa. Si la comparación se realiza respecto a 2011 aparecerían, además, Cataluña y Galicia. En cualquier caso, tanto en pediatría como en Atención primaria, el número total de profesionales ha superado en 2017 todos los registros anteriores.

Pero, ¿cuánta población depende de estos sanitarios? Se puede observar, siempre con las cifras que ofrece el Ministerio de Sanidad, que en la actualidad cada médico de Atención Primaria tiene 1.367 ciudadanos mientras que en pediatría el número de potenciales pacientes se sitúa en 1.021. Atendiendo a la serie histórica analizada (desde 2010), en el caso de la especialidad de pediatría la ratio actual es la mejor de todas mientras que en Atención Primaria es la segunda mejor, superada sólo en el año 2012 (1.356).

Por comunidades, hay varias regiones que presentan hoy peor ratio que en algún momento de la serie histórica. Si se pone el foco en 2010 y Atención Primaria, en Aragón, Baleares, Cataluña, La Rioja y las ciudades autónomas de Melilla y Ceuta los médicos tenían menos población que atender por número de personal. Por su parte, en pediatría, las comunidades de Asturias, Baleares, Castilla-La Mancha, Extremadura, Madrid, País Vasco y La Rioja tenían mejor ratio en el año 2010.

MEDICAMENTOS

La Aemps asegura que la Farmacia Hospitalaria puede sustituir fármacos

La normativa de no sustitución de algunos medicamentos publicada en 2007 nunca ha puesto de acuerdo al sector al completo. Ahora, una nota aclaratoria de la Agencia Española del Medicamento, donde se asegura que sólo la oficina de farmacia se ve afectada por sus directrices, ha vuelto a levantar polvareda. La historia de aquella Orden Ministerial de No Sustitución publicada hace once años cuenta que vino a complementar el artículo 86.4 de la Ley de Garantías y Uso Racional del Medicamento, publicada un año antes. El citado artículo está enmarcado dentro del capítulo perteneciente a la Oficina de Farmacia y de ahí las numerosas dudas que ha suscitado, sobre todo, desde la llegada de los medicamentos biosimilares al mercado. Hay una vertiente que señala que al hacer referencia a ese artículo la Farmacia Hospitalaria nunca se encontró bajo el paraguas de la Orden. Otros, sin embargo, aseguran que la no sustitución debe centrarse en el tipo de medicamentos a los que hace referencia, con independencia del lugar donde se dispensen.

El Ministerio de Sanidad, una vez visto el alcance de la polémica, salió en defensa de la Agencia. La directora de Farmacia, Patricia Lacruz, explicó que “la aclaración surge de la petición de la Comisión Permanente de Farmacia y el objetivo es clarificar que la Orden de



2007 sólo afecta a la sustitución en oficinas de farmacia para evitar interpretaciones erróneas”.

La Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria da la bienvenida a la aclaración de la Agencia Española del Medicamento. “Desde la SEFH apoyamos esta aclaración que no modifica un modelo en práctica habitual en los centros hospitalarios”, argumenta su presidente, Miguel Ángel Calleja. Además, desmienten los temores sobre que la obligación de no sustituir algunos medicamentos como los biológicos no recaiga sobre los servicios de farmacia de los hospitales. La opinión cambia radicalmente cuando se desliza la mirada hacia otros protagonistas. Facme considera que la nota emitida desde la Aemps es “una modificación de las recomendaciones llevada a cabo de manera unilateral y en contradicción con la normativa vigente”, por lo que trasladan su total desacuerdo tanto en el fondo como en las formas.

EL GASTO SANITARIO PÚBLICO EN 2019 SERÁ UN 6% DEL PIB

El gasto sanitario de las administraciones públicas supondrá el 6 por ciento del PIB en el año 2019 y un 14,6 por ciento del gasto total, en línea de los porcentajes del año 2018. Así queda reflejado en el Plan Presupuestario 2019, aprobado por un Consejo de Ministros extraordinario el pasado mes de octubre y pendiente de valoración, al cierre de esta edición, por parte de la Comisión Europea. El documento actualiza el cuadro macroeconómico y recoge los objetivos de estabilidad presupuestaria para el próximo ejercicio.

Entre las medidas que recoge el documento, publicado por el Ministerio de Hacienda, figura la supresión del copago para 6,8 millones de personas (cinco millones de pensionistas con renta baja y a 1,8 millones de personas de familias con pocos recursos).

Además, el apartado sanitario en los PGE 2019 se completa con una subida del 40 por ciento en las dotaciones para la dependencia y un incremento del 6,7 por ciento en las partidas de I+D+i, un aumento que tiene un impacto global de 273 millones y 150 millones de euros en el techo de gasto de los PGE.



Artículos de

DIFUSIÓN



La transformación digital, el reto sanitario del futuro

AINHOA MUÑOZ

Redactora de El Global

El mundo digital ha llegado para quedarse y el sector salud no iba a ser menos. La transformación digital de la sanidad ya es un hecho, pero no ha hecho más que empezar. Los expertos señalan que nos encontramos en un punto inicial de este proceso y que todavía queda mucho trabajo por hacer. Para ello es importante diseñar una serie de medidas que puedan ayudar a que todo este proceso y, con él, la utilización del big data ayuden a realizar mejores servicios en salud y mejores investigaciones para el cuidado de los pacientes. La normativa y el presupuesto en este aspecto son algunas de las claves.

KEY WORDS: transformación digital, big data, investigación clínica. .



La transformación digital de nuestro día a día ya es un hecho en la mayoría de los ámbitos. Por ello, el sistema sanitario y la investigación biomédica no pueden ser menos, y ya han comenzado este proceso que supondrá un cambio determinante para alcanzar los mejores resultados de salud posibles a la vez que ayuda a mejorar la eficiencia en el sistema.

Esta transformación y la integración de los sistemas tecnológicos se han convertido en un proceso constante que se caracteriza, entre otros aspectos, por la recopilación y el procesamiento de una importante cantidad de datos sanitarios. Esta evolución supone un cambio radical del sistema sanitario actual y de la investigación biomédica, siendo uno de los principales motivos para conseguir resultados

más efectivos en nuevos tratamientos y procesos sanitarios para los pacientes.

“Estamos convencidos de que la digitalización va a transformar la sanidad en muchos aspectos. Uno de ellos es cómo la transformación digital ya nos está dotando de instrumentos capaces de procesar ingentes volúmenes de datos, big data, que pueden ser analizados para obtener resultados tanto en el ámbito de la I+D como de la propia asistencia sanitaria. Permitirá aproximar mucho más el tratamiento al paciente concreto que lo necesita. Esto contribuirá a mejorar la efectividad de los tratamientos y la calidad de vida del paciente y, por consiguiente, la eficiencia del sistema”, apuntan desde la patronal de la industria farmacéutica, Farmaindustria.



ENVEJECIMIENTO PROGRESIVO Y AUMENTO DE LA CRONICIDAD

La sociedad española va envejeciendo progresivamente debido al cambio sociodemográfico que se está produciendo, lo que supone un aumento de las enfermedades crónicas y, por tanto, un acceso creciente de los pacientes a las innovaciones tecnológicas. Este incremento de la cronicidad, el envejecimiento de la población, el cambio de rol de los pacientes, el acceso a las redes sociales y la tecnología móvil y el compromiso de la sostenibilidad obliga a realizar cambios disruptivos en nuestro modelo sanitario, en los que la tecnología aportará un importante valor añadido. Este nuevo escenario sanitario hace necesario un cambio en nuestro sistema de salud que debe comenzar por un cambio de visión y una serie de medidas por parte de las administraciones públicas.

En torno a toda esta transformación, la Sociedad Española de Informática de las Salud (SEIS) junto a la Asociación Multisectorial de Empresas Españolas de Electrónica y Comunicaciones (Ametic) y la Federación Española de Empresas de Tecnología Sanitaria (Fenin) elaboraron el informe “Hacia la transformación digital en el sector salud: 10 medidas para su impulso” el pasado año en el que destacaban que esta transformación está siendo más lenta en el sector salud por tratarse de un área más complejo. Por este motivo, las nuevas tecnologías modifican industrias, modelos de negocio y mercados de manera disruptiva en pocos años o meses en otros sectores, mientras que el sector de la salud se adapta con mayor lentitud a este nuevo entorno.

Según datos de este informe, en España hay 2,4 millones de personas de más de 80 años y otras 400.000 de más de 90 años, de las cuales un 45 por ciento presenta algún tipo de patología crónica. Esto unido a la estimación de que el 80 por ciento del gasto en salud de una persona es en los tres últimos años de su vida, pone de manifiesto la presión creciente

La tecnología sanitaria aportará valor añadido al sector sanitario por el aumento de la cronicidad, el envejecimiento de los pacientes y la necesidad de garantizar la sostenibilidad

a la que se enfrenta nuestro sistema de salud que no fue diseñado en su origen para atender en estas proporciones a este tipo de población.



El informe “Hacia la transformación digital en el sector salud: 10 medidas para su impulso” fue elaborado por a Sociedad Española de Informática de las Salud (SEIS) junto a la Asociación Multisectorial de Empresas Españolas de Electrónica y Comunicaciones (Ametic) y Fenin.

Por ello, el informe explica como las estrategias en la utilización de las TIC en el sector salud han ido ganando terreno en el debate sanitario y hoy día existe un consenso mayoritario en su papel fundamental a la hora de afrontar la necesaria transformación de los sistemas de salud en el mundo. No obstante, para lograr sistemas sostenibles dentro de un contexto sociosanitario que ha cambiado, no solo es necesaria una mayor aplicación de las TIC sino que también se requiere la toma de decisiones audaces para avanzar en la reforma del sistema que conduzca finalmente a una mayor eficiencia y calidad de los servicios que procura a los pacientes.

A pesar de todo esto, el documento también explica que nuestro país se encuentra en una buena posición respecto a nuestros socios europeos, destacando en algunos aspectos como la implantación de la receta electrónica, con más de 660 millones de recetas prescritas anualmente, o la Historia Clínica Digital que superan los 20 millones en nuestro país.

“Tal y como se recoge en el informe, nuestro país se encuentra en una buena posición, si bien sigue siendo necesario un impulso mayor por parte de las administraciones para la adopción de estas tecnologías”, comenta Fernando Carballo, presidente de la Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas (Facme).



MEDIDAS Y ACCIONES A LLEVAR A CABO PARA AVANZAR EN ESTE PROCESO

En este sentido, y de cara a esta evolución, el informe está estructurado en una presentación en la que se pone en evidencia la importancia cualitativa y cuantitativa del sector de la Salud en nuestro país, así como la necesidad de su transformación para adaptarse a los retos futuros, proponiendo diez medidas con las acciones necesarias que habría que implementar en cada una de ellas y las recomendaciones para llevarlas a cabo.

Además, el informe quiere enfatizar que esta transformación que debe producirse en el modelo de nuestro Sistema Sanitario, para adaptarse al entorno futuro en que tendrá que desarrollarse el mismo, donde la tecnología y particularmente las tecnologías de la Información y la Comunicación deben jugar un papel preponderante (Tabla 1).

Sin embargo, la transformación digital del sistema va más allá que la digitalización de los procesos de las organizaciones, ya que también implica desarrollar y ofrecer servicios digitales a los pacientes, tal como ha ocurrido en otros sectores y que han transformado totalmente su propuesta de valor.

Según este informe, en los últimos años España ha perdido algo de terreno respecto a los países que lideran esta transformación, debido en parte a que se ha debilitado el impulso inicial de la Administración que ha descendido el esfuerzo inversor necesario para la adopción de estas tecnologías. “Entre los años 2010 y 2014, el presupuesto destinado a sanidad de las Comunidades Autónomas se ha visto reducido un 11,2 por ciento, de manera que se estima que el gasto sanitario público volverá al nivel de 2010 del 6,5 por ciento del PIB no antes del año 2020. Esto también ha redundado en que la inversión en TIC en salud se ha visto reducida en este periodo alcanzando el 1,27 por ciento del gasto sanitario público, lejos de la horquilla del 2-3 por ciento de los países europeos que lideran la transformación digital”, versa el informe.



TABLA 1

RECOMENDACIONES INFORME “HACIA LA TRANSFORMACIÓN DIGITAL DEL SECTOR SALUD”

MEDIDA	RESUMEN
Definición de una Estrategia de Salud Digital liderada por el Ministerio	Necesidad de un plan estratégico, que demuestre voluntad política en el uso de las tecnologías de la salud como herramienta que condicione cambios organizativos, de procesos y humanos necesarios y así llevarlos a cabo.
Creación del Sistema de Gobernanza necesario para la Transformación	Creación de una Oficina Nacional de Salud Digital como una organización ejecutiva independiente impulsada desde el MSSSI, que desarrolle infraestructura tecnológica, sistemas de información horizontales de los sistemas de salud, el espacio socio-sanitario y la coordinación entre los mismos.
Orientar el Sistema de Salud hacia la Cronicidad e Impulsar el Modelo de Continuidad Asistencial	Cambiar las aplicaciones actuales orientadas a las patologías agudas, hacia aplicaciones orientadas hacia cronicidad y pluripatología, asegurando la continuidad asistencial y la coordinación entre los niveles asistenciales.
Hacer efectivo el derecho del Paciente al acceso a los Servicios de Salud y a su Información por medios digitales	Se aboga por la necesidad de poner de forma funcional las posibilidades que ofrece las tecnologías de la información y la comunicación, para mejorar el acceso de los ciudadanos a los servicios de Salud.
Adoptar las medidas necesarias que promuevan la explotación de la Información del Sistema de Salud con fines de mejora de Calidad, Eficiencia, Planificación, Salud Pública, investigación, Desarrollo e Innovación	La incorporación de las TIC's a la atención sanitaria debe integrar y mejorar la explotación de los datos que genera. De esta forma mejorará la calidad de la misma y sus resultados, y la utilización de los recursos, optimizando la eficiencia y la planificación.
Dotar fondos específicos para el desarrollo de la estrategia de Salud Digital con un horizonte temporal definido	Dada la trascendencia y urgencia de la incorporación de las TIC, es necesario aumentar la inversión en proyectos TIC en el Sistema de Salud que actualmente es del 1,2% del gasto sanitario, cifra insuficiente.
Incorporar las nuevas tecnologías a los Procesos Asistenciales	Es necesario incorporar las TIC a la actividad diaria de los profesionales sanitarios, para mejorar la toma de decisiones y el conocimiento derivado de la explotación de los datos que se generan en la atención.
Asegurar que los procedimientos de contratación pública contemplen las TIC y los nuevos Servicios Asistenciales basados en la Salud Digital	El nuevo modelo digital requiere revisar y actualizar los modelos de contratación pública de modo que integren esta nueva realidad digital.
Formación de Gestores y Profesionales Clínicos	Para utilizar eficientemente la tecnología en la atención a la salud, es imprescindible que gestores, profesionales y ciudadanos adquieran las habilidades necesarias para su uso eficiente.
Dotar de mayor Transparencia al Sistema de Salud y medir el impacto y evolución de la Salud Digital	La transformación del modelo de atención, mediante la incorporación de la tecnología para hacerlo más eficiente, seguro y de más calidad, debe medirse a través de los resultados para lo cual debemos dotarlo de más transparencia.

Fuente: Informe “Hacia la transformación digital en el sector salud”.



SITUACIÓN ACTUAL DE ESTA TRANSFORMACIÓN DIGITAL

Uno de los motivos por los que los expertos consideran importante esta transformación digital es el paciente y mejorar su salud y calidad de vida, algo que no se está cumpliendo hasta ahora. El objetivo fundamental de la transformación digital ha de ser el beneficio de los pacientes. Gracias a estos cambios, la medicina será más predictiva, participativa y efectiva, mejorando la atención sanitaria y las investigaciones clínicas en el futuro. Además este nuevo escenario permitirá a los pacientes poder participar en el cuidado de su salud y estar informados.

Según fuentes de Farmaindustria, “la digitalización no sólo es un proceso imparable; es también una de las grandes dimensiones transformadoras de la sociedad en general y del sistema sanitario en particular. En los últimos años hemos empezado a dar los primeros

pasos, si bien en el sistema sanitario aún hay mucho camino por recorrer”.

Actualmente, el paciente no es el eje sobre el que pivotan los servicios que ofrecen los diferentes Sistemas de Salud, una vez que encuentra abundantes obstáculos para poder ejercer sus derechos contemplados en la Ley de Autonomía del Paciente, entre otras normativas y regulaciones.

En este sentido, los profesionales y las organizaciones también encuentran problemas, ya que los médicos acceden a la información clínica de sus pacientes sin garantías de que esté completa, contrastada y actualizada. Y, por otro lado, existe una cierta carencia de conexión y consenso entre todos los agentes que desarrollan su actividad en el ámbito de la salud para alcanzar un modelo accesible, óptimo y común.

“España está realizando un importante esfuerzo en historia clínica pero se necesita profundizar mucho más las distintas especialidades clínicas para que la historia del paciente



El objetivo fundamental ha de ser el beneficio de los pacientes, haciendo una medicina más predictiva, participativa y efectiva, que mejore la atención sanitaria

sea mucho más completa. Además, existe una problemática importante en lo que se refiere a la interoperabilidad por autonomías, por lo que es importante hacer que los pacientes puedan tener acceso a sus datos clínicos”, afirma Eduardo Pareja, miembro de la Comisión de Salud de Asebio y CEO de Era7.

Según comentan los expertos, todos estos problemas tendrían solución con una transformación digital que contara con sistemas digitales interoperables de historia clínica digital, de receta electrónica, de asistencia, monitorización y seguimiento a distancia basados en una práctica clínica cooperacional, donde se evalúan todos los informes realizados por cualquier profesional.

Además, según se ha constatado, estos sistemas mejorarían la eficiencia de los procesos asistenciales, incrementando la calidad de la atención al contar con información más completa y contrastada con los propios pacientes.



EVOLUCIÓN EN EL CORTO-MEDIO PLAZO

La evolución que va a suponer en los próximos meses y años la transformación digital es difícil de predecir con exactitud. Se trata de un proceso variable y constante pero que no se sabe que velocidad va a llevar: “En el ámbito de las nuevas tecnologías hacer predicciones resulta sumamente arriesgado, y la experiencia nos indica que los plazos se ven una y otra vez superados por la marcha de los acontecimientos en este terreno en concreto. De lo que no hay duda es que supondrá transformaciones profundas en el modelo de asistencia en el corto plazo”, explican desde la patronal Farmaindustria.

Uno de los principales beneficios de este cambio se verá reflejado en los próximos años en la investigación biomédica gracias a la reutilización de datos en los ensayos clínicos. Con la digitalización, el sistema y la industria farmacéutica van a tener la posibilidad de combinar el análisis de grandes volúmenes de datos clínicos con biomarcadores y otras variables propias de la genómica y la proteómica. De esta forma, se dará lugar a diagnósticos y tratamientos más ajustados al perfil de cada paciente e incluso se hará posible predecir cómo va a responder cada persona a una terapia determinada.

Con todo este proceso de transformación, además de mejorar la investigación biomédica, se optimizará la práctica clínica. La digitalización permitirá analizar los distintos procesos médicos y sus costes, ayudando a tomar decisiones coste-efectivas, tanto para el gasto sanitario como para el beneficio del paciente.

Todo esto ayudará a generar nuevos medicamentos más eficientes y en menor cantidad de tiempo, ya que se ahorrarían muchas fases de los procesos iniciales de un ensayo clínico.

También algunos expertos consideran que la transformación mejorará el acceso de los pacientes a su historia clínica y, por tanto, mejorará el problema de la interoperabilidad: “Se debe realizar una globalización de la histo-



ria clínica para poder realizar una deslocalización de la atención y generar, así, un importante ahorro de los costes sanitarios”, comenta Eduardo Pareja.

Además, esta evolución permitirá a los pacientes participar en el cuidado de su salud y estar informados. Según algunos datos de este proceso, los pacientes podrían ahorrar entre un 8 y un 21 por ciento de los costes sanitarios.

Para hacer esto posible, los expertos señalan que, en este proceso, es necesario también diseñar un marco normativo adecuado que



La evolución digital permitirá a los pacientes participar en el cuidado de su salud y estar informados, pudiendo ahorrar entre un 8 y un 21 por ciento de los costes sanitarios, según algunos informes

ampare la reutilización de datos clínicos en investigación biomédica sobre la base de un modelo amplio de consentimiento de datos personales.

Aún así, y tal y como apunta Fernando Carballo, presidente de Facme, “la evolución dependerá también de la inversión, el impulso y la coordinación del trabajo que hay que desarrollar”.

Por ello, es necesario aumentar de nuevo el presupuesto destinado a la transformación y, así, ayudar a impulsar esta evolución en el sistema nacional del salud.



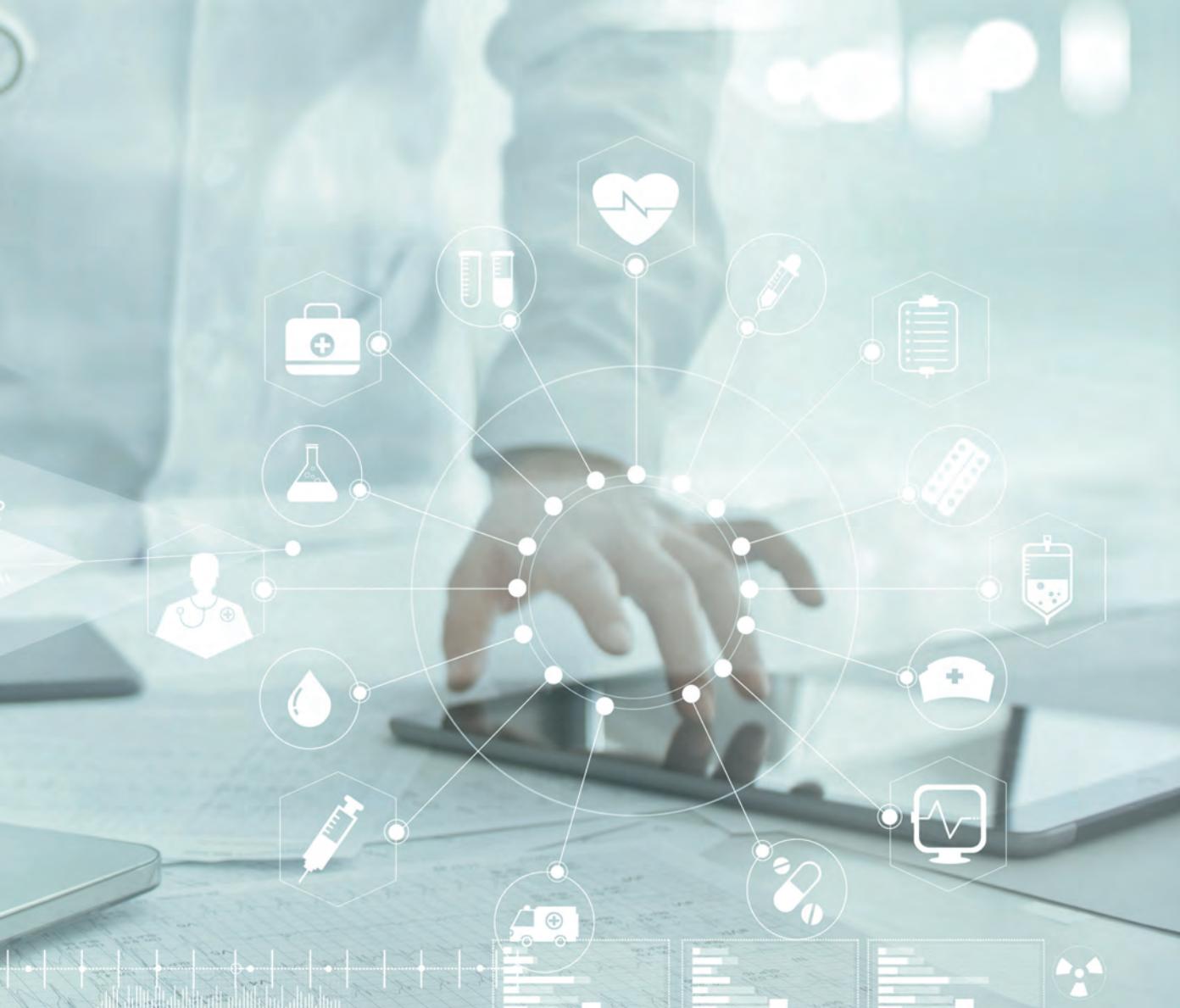
EL FUTURO: MEDIR EN SALUD

La transformación digital continuará evolucionando de forma constante y generando numerosos cambios en salud. Uno de ellos, es la posibilidad de generar importantes bases de datos y repositorios internacionales que permitan realizar ensayos clínicos a nivel internacional, con un importante volumen de información. Eduardo Pareja, de Asebio, considera que “es importante trabajar en estas bases de datos para tener en el futuro repositorios que permitan investigaciones amplias”.

Pero lo más importante de toda esta transformación, según los expertos, es la posibilidad de medir los costes y los resultados en salud. Fuentes de Farmaindustria apuntan que “la

digitalización nos permitirá avanzar en la medición de los costes y resultados en salud de las prestaciones, incluidos los medicamentos, a través de un esquema de evaluación cualitativo y analítico, con lo que eso implicará para la toma de decisiones y, de nuevo, la eficiencia”.

En este sentido, y para llevar a cabo este avance, los centros deben modernizarse y comenzar a implementar estrategias y equipos digitales que permitan esta transformación. Fernando Carballo, presidente de Facme, comenta que “el sector sanitario requiere de una especial atención en lo que a transformación digital se refiere. Al mismo tiempo que en la medicina la investigación y creación de avances son primordiales, los centros donde ésta se ejerce tienen la responsabilidad de



modernizarse porque gestionan grandes volúmenes de documentación e información que debe organizarse para ser eficaz, ayudar a automatizar procesos, ofrecer mejores servicios, etcétera”.

Aun así todos coinciden en que este cambio ha de ser un proceso armonizado de todas las partes para evitar desigualdades y poder avanzar desde todos los ámbitos sanitarios: “De alguna manera, la transformación digital actuará de forma transversal en todos los ámbitos, desde el paciente, a través de las nuevas tecnologías de conectividad integral, hasta la gestión de los sistemas sanitarios o la interconectividad entre los sistemas salud de los distintos proveedores sanitarios”, explican desde la patronal Farmaindustria. ■



Un largo recorrido que busca unificar el mapa de la ELA

CARMEN M. LÓPEZ

Jefa de Sección de Gaceta Médica

Cada día se diagnostican tres nuevos pacientes de ELA, mil nuevos cada año y hay un censo nacional de 4.000 afectados. Los últimos estudios apuntan a un notable aumento en los próximos tiempos en los países desarrollados, por ello, esta patología se alza como uno de los grandes retos del sistema sanitario. Con esta idea nace el Observatorio ELA, auspiciado por la Fundación Luzón. En este sentido, han llevado a cabo un análisis completo de cómo es este abordaje asistencial en España. Lo cierto es que las desigualdades son la tónica común en un mapa incompleto.

KEY WORDS: Esclerosis lateral amiotrófica, inequidades, abordaje asistencial, enfermedades neurodegenerativas, consejo interterritorial, Estrategia en enfermedades neurodegenerativas.

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es única por su especial dureza. La falta de factores para su prevención, su diagnóstico precoz y de tratamiento terapéutico que revierta sus efectos conforma la realidad en la que actualmente viven los enfermos de ELA.

En este contexto, los cuidados sociosanitarios que precisan este tipo de pacientes se alza como fundamental. Así, la atención en torno a unidades multidisciplinarias coordinadas entre sí y con los servicios sociales como respaldo es precisa.

Cada día se diagnostican tres nuevos pacientes de ELA, mil nuevos cada año y hay un censo nacional de 4.000 afectados. Los últimos estudios apuntan a un notable aumento en los próximos tiempos en los países desarrollados, por ello, esta patología se alza como uno de los grandes retos del sistema sanitario. Con esta idea nace el Observatorio ELA, auspiciado por la Fundación Luzón.

De hecho, recientemente han publicado un estudio que pretende hacer hincapié en este desafío. “Es un estudio hecho desde la confianza y la coordinación de las asociaciones de enfermos, grupos de investigación y comunidades autónomas”, apunta Ana López, directora de la entidad de la fundación. Durante la presentación de este análisis, López hizo también hincapié en que “mientras la investigación avanza, en la asistencia se puede hacer mucho más y es que una buena asistencia puede prolongar la esperanza de vida de los pacientes hasta un 30 por ciento”.

En noviembre de 2017, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) aprobó, como continuación de la Estrategia en Enfermedades neurodegenerativas, un docu-

mento sobre el abordaje de la ELA, recogiendo así los elementos básicos para tratar de dar respuesta a estos pacientes.

Así, la importancia del diagnóstico precoz, la prevención y la necesidad de una organización adecuada —equipos multidisciplinarios, accesibilidad, disponibilidad de tratamientos rehabilitadores, farmacológicos, en definitiva, recursos sanitarios— formaban parte de las conclusiones de esta lista de tareas. Además, las consejerías se comprometieron a avanzar en la coordinación asistencial entre centros.

Entre las conclusiones de este trabajo, el CISNS acordó once criterios básicos distribuidos en criterios de atención, criterios estratégicos y criterios de gestión y soporte.





Otro de los pilares del documento del Ministerio de Sanidad es garantizar el acceso a las prestaciones sanitarias y sociales “para mantener la calidad de vida de los pacientes”.

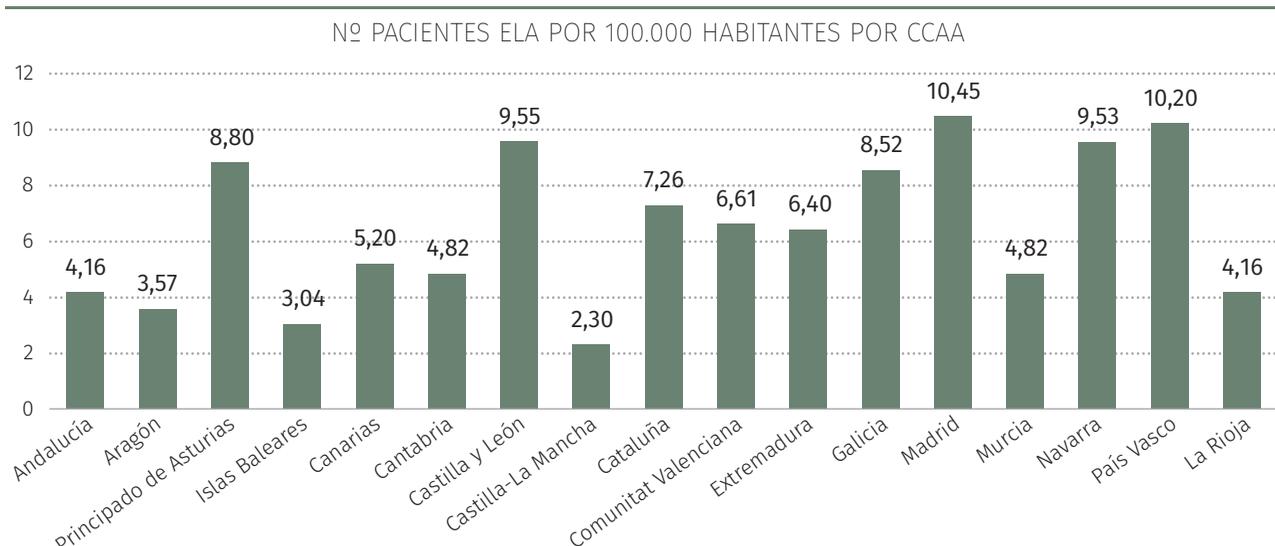
Así, una atención sociosanitaria adecuada es esencial para estos enfermos, ya que puede aumentar la esperanza de vida en un 30 por ciento. “Estos pacientes necesitan una atención integral multidisciplinar 24 horas al día, lo que implica poder disponer de un cuidador, un fisioterapeuta, un logopeda, asistencia nutricional, psicológica y rehabilitación respiratoria, así como medios tecnológicos para poder comunicarse. Son necesarias además, adaptaciones en las viviendas y medios de transporte”, explica el documento.

En este sentido, teniendo en cuenta estos datos, el Observatorio ELA estima que únicamente el 6 por ciento puede hacer frente al elevado coste que esto supone: 34.594 euros al año. “Esto —analizan en el observatorio— es debido a la falta de cobertura de las necesidades de estos pacientes para el sistema público, paliado en parte por el trabajo de las entidades no lucrativas”.

Por partes, tan solo el 5,6 por ciento de los pacientes dispone de un cuidador contratado. El 73 por ciento no recibe logopedia; el 72 por ciento de los que padecen disfagia no recibe asistencia o información nutricional. Además, el 48 por ciento de los pacientes no recibe ninguna forma de fisioterapia; el 56 por ciento con distrés respiratorio no recibe asistencia neumológica sistemática; y el 73 por ciento de los pacientes no reciben fisioterapia respiratoria. Estos expertos, además, destacan que dos de cada tres enfermos con problemas de habla, no tienen medios tecnológicos para poder comunicarse con las personas de su entorno. Un 75 por ciento de los pacientes con significativo distrés emocional no recibe psicoterapia profesional sistemática.

Ante este escenario, la Fundación Luzón planteó la elaboración de un mapa sociosanitario por comunidades autónomas con el fin de recoger la situación sobre la organización y los recursos de la atención a la ELA. En total, han recopilado información de 10 comunidades autónomas y 141 hospitales. (Figura 1).

FIGURA 1



*Nota: En el caso de la Comunidad Foral de Navarra, se han identificado 61 pacientes. De los cuales 41 fueron tratados en el sistema público de salud (lo que representa una tasa de 6,4). Aproximadamente 20 pacientes serían atendidos en la Clínica Universidad de Navarra (CUN).

Fuente: Observatorio Fundación Luzón 2017.

Los datos
subrayan que
Únicamente el seis
por ciento puede
hacer frente al
elevado coste que
esta enfermedad
supone: 34.594
euros al año

ANDALUCÍA

Como apunta el trabajo del Observatorio ELA, durante 2017, la Consejería de Salud de Andalucía implementó y puso en marcha una revisión de la Guía Asistencial, publicada en 2012. Esta guía fue presentada públicamente en diciembre 2017, siendo la primera autonomía en desarrollar una guía tras la aprobación del documento del CISNS.

ARAGÓN

En Aragón se identificó la necesidad de abordar la asistencia a la ELA de una manera más integral, a través de un equipo multidisciplinar, proponiéndose la creación de una Unidad ELA en Zaragoza. Además, desde 2017 se está trabajando en la creación de una unidad de neuromuscular multidisciplinar para la atención de todos los pacientes con enfermedades neuromusculares. Esta unidad tendrá como referen-

cia las necesidades de los pacientes de ELA. En este sentido, se ha diseñado ya el plan de atención, se dispone de ubicación asignada y se está trabajando en su puesta en marcha.

Además, actualmente también se está trabajando en el plan individualizado y en la comunicación en red y con el nivel de atención primaria, siendo necesario incorporar un trabajador social y un psicólogo.

ASTURIAS

La Comunidad Autónoma disponía de una Unidad de referencia para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de pacientes con Enfermedades de la Motoneurona en el Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Durante 2017, se procedió a la creación de una consulta de psicología y de fisioterapia en el HUCA.

CANTABRIA

Se encuentra en fase de elaboración una Guía específica de ELA. Además, se está trabajando en la elaboración de acciones de capacitación y sensibilización en ELA, impulsadas desde la Consejería de Sanidad. Igualmente se está trabajando en la elaboración de un protocolo de coordinación de entre Servicios Sociales y Sanitarios.

CATALUÑA

Se han intensificado los servicios de soporte físico y logístico en la Unidad Multidisciplinar de Atención a Pacientes con ELA (Hospital Vall d'Hebron).

GALICIA

Durante los últimos meses del año se comenzó a trabajar en elaboración del Proceso Asistencial Integrado de Esclerosis Lateral Amiotrófica, con la participación de representantes de la Consellería de Sanidade, la Consellería de Política Social y de las asociaciones de pacientes. Se encuentra en las últimas etapas de su elaboración.



COMUNIDAD DE MADRID

Como principal hito destaca la creación del Instituto Madrileño de ELA (IMELA). El Instituto posibilitará la coordinación de la actividad asistencial entre todas las Unidades asistenciales existentes en la Comunidad Autónoma, la unificación y centralización de la base de datos de pacientes afectados, facilitando el desarrollo de la “Red de Atención Integral Única de ELA-MADRID” con la creación de un Registro único de pacientes y de una red de biobancos, que potencie la investigación biomédica en aras de una mejora en el conocimiento, prevención y atención de los pacientes.

Además, se han desarrollado acciones de carácter general en el marco del Plan de la Humanización de la Asistencia Sanitaria.

COMUNIDAD FORAL DE NAVARRA

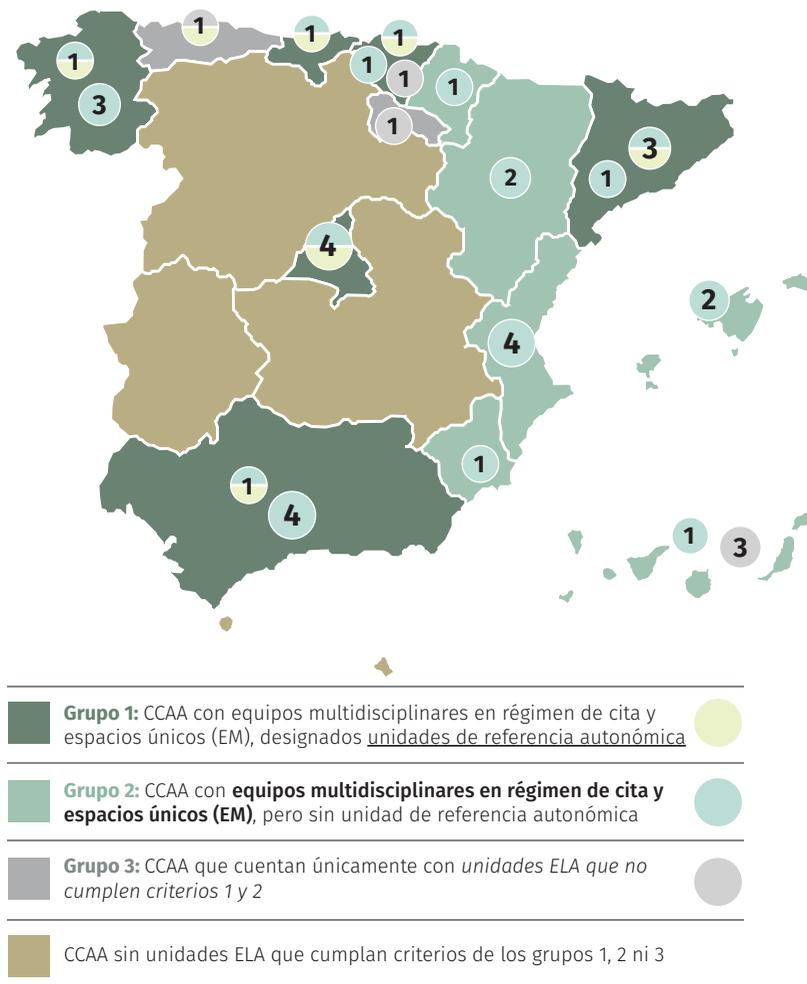
Desde 2007, existe una Unidad funcional no oficializada, integrada por un equipo Multidisciplinar. Se oficializa en 2017 la Unidad de ELA del Complejo Hospitalario de Navarra. La inclusión de la ELA en la Estrategia de Crónicos de Navarra, que contempla la atención integral coordinada de los pacientes, ha permitido el establecimiento de un circuito de atención rápida a pacientes con sospecha de ELA, el acceso a apoyo psicológico desde fases tempranas la atención por parte del equipo de cuidados paliativos a domicilio.

PAÍS VASCO

En 2017 se pusieron en marcha consultas específicas de ELA en Araba y en Gipuzkoa. Desde 2014 se contaba con una Unidad Multiasistencial de ELA para el conjunto de Osakidetza, situada en Bizkaia (ELA HU Basurto). Con la puesta en funcionamiento este año de los dos dispositivos especificados, cada uno de los territorios históricos cuenta con una consulta específica para la atención a pacientes de ELA y sus familias.

FIGURA 2

EQUIPOS MULTIDISCIPLINARES EN RÉGIMEN DE CITA ÚNICA Y ESPACIO



Fuente: Observatorio Fundación Luzón 2017.

COMUNIDAD VALENCIANA

En 2017 se generan seis grupos de trabajo multidisciplinares y con representación de toda la geografía autonómica, orientados a estandarizar la asistencia y aumentar la calidad en la atención. Los pacientes con ELA son considerados como pacientes crónicos de alta complejidad y con necesidades paliativas, en el marco de la Estrategia de la Comunidad Valenciana.

ÚNICO Y OTRAS UNIDADES PARA LA ATENCIÓN DE LA ELA

GALICIA

- Complejo Hospitalario Univ. de Santiago de Compostela
- Complejo Hospitalario Univ. de A Coruña
- Complejo Hospitalario Univ. de Ferrol
- Complejo Hospitalario Univ. de Cunqueiro

ASTURIAS

- *Hospital Univ. Central de Asturias*

CANTABRIA

- Hospital Univ. Marqués de Valdecilla

PAÍS VASCO

- Unidad Multidisciplinar, multiasistencial de ELA de Osakidetza. Hospital Univ. Basurto (OSI Bilbao-Basurto)
- Consulta de ELA. Hospital Univ. Donostia (OSI Donostialdea)
- *Unidad de Atención Integral Enfermedad Motoneurona. HU Araba*

LA RIOJA

- *Zona de Consultas del Hospital San Pedro*

NAVARRA

- Complejo Hospitalario de Navarra

ARAGÓN

- Hospital Miguel Servet
- Hospital Clínico Lozano Blesa

CATALUÑA

- Unitat d'ELA. Hospital Santa Creu y Sant Pau
- Unitat d'ELA. Hospital Vall d'Hebron
- Unitat Funcional de Esclerosis Lateral Amiotrófica (UFELA). Hospital Univ. de Bellvitge
- Unitat Funcional de motoneurona. Hospital de Mar

MADRID

- Hospital Univ. 12 de Octubre
- Hospital Univ. La Paz-Carlos III
- Hospital Clínico San Carlos
- Hospital General Univ. Gregorio Marañón

COMUNIDAD VALENCIANA

- Hospital Univ. y Politécnico de La Fe
- Hospital Clínico Univ. de Valencia
- Hospital General de Castellón
- Hospital General Univ. de Elx

BALEARES

- Unidad Funcional ELA, Hospital Son Espases
- Unidad Multidisciplinar para el tratamiento de enfermedades neuromusculares, Hospital Son Llàtzer

MURCIA

- Unidad Multidisciplinar de Diagnóstico y Tratamiento de Esclerosis Lateral Amiotrófica y Otras Enfermedades de Motoneurona (UMDTELA) Hospital Santa Lucía de Cartagena

ANDALUCÍA

- Hospital Univ. Virgen del Rocío
- Hospital Univ. Puerta del Mar
- Hospital Regional Univ. Carlos Haya
- Hospital Univ. Virgen de la Victoria
- Hospital Univ. Virgen de Valme

CANARIAS

- Hospital Univ. Nuestra Señora de la Candelaria
- *Consulta ELA HUC*
- *Consulta ELA. CHUIMI*
- *Consulta monográfica de patología neuromuscular (HU Dr. Negrín)*

LA INEQUIDAD SIGUE MARCANDO LA TÓNICA

Los datos del Observatorio ELA reflejan las inequidades en la organización de la asistencia en torno a esta enfermedad. Evolucionar hacia un modelo de atención al paciente, mediante cita única, en un espacio común se ve todavía lejano en algunas realidades autonómicas. De hecho, los autores de este trabajo esbozan que el grado de especialización, estructura y desarrollo de los centros de atención para pacientes de ELA es muy desigual. En total, se han podido identificar 141 centros distintos donde se atiende a pacientes de ELA, “siendo 91 de ellos consultas generales de neurología”, apunta el informe.

De todos estos centros, los expertos han identificado 16 como centros de referencia en ocho comunidades autónomas. “Se han considerado como tales unidades de referencia autonómica, centros, servicios o unidades de referencia neuromuscular y centros acreditados por la red europea Orphanet”.

En 2019, siete autonomías contaban con unidades de referencia. De ellas, las tres ubicadas en Cataluña están pendientes de su designación oficial en 2018 como Unidad de Experiencia Clínica en Enfermedades Neuromusculares Minoritarias.

En cuanto a los CSUR Neuromusculares y centros acreditados Orphanet, se designaron oficialmente cinco CSUR en Cataluña, Andalucía y comunidad Valenciana.

El grado de especialización, estructura y desarrollo de los centros de atención para pacientes de ELA es muy desigual



EQUIPOS INTEGRALES

Además, los datos arrojados por el observatorio muestran como actualmente solo 12 comunidades autónomas —en total 31 unidades— cuentan con equipos multidisciplinares en régimen de cita única y espacio único.

En el plano internacional, en la European Reference Network ERN EURO-NMD, Red Europea de Referencia para Enfermedades Neuromusculares, cinco centros españoles participan, formando parte del grupo especializado en enfermedades de la Neurona Motora: el hospital Sant Joan de Déu, Santa Creu i Sant Pau, el Hospital Universitario Vall d' Hebron, el Hospital Universitario y Politécnico La Fe y el Hospital Universitario Virgen del Rocío.

En cuanto a las guías específicas para la atención a pacientes con ELA, el observatorio ha detectado que la mayoría de las comunidades autónomas cuentan ya o están elaborando estos protocolos específicos de la ELA. En concreto, desde 2017 son seis comunidades las que cuentan con un protocolo específico.

En 2009, el Ministerio de Sanidad elaboró la Guía para la Atención de la Esclerosis Lateral Amiotrófica en España. Precisamente, el documento del CISNS destaca la necesidad de una atención centrada en el paciente y sus cuidadores como recomendación de las principales guías internacionales: NICE, la Federación Europea de Sociedades de Neurología, la Academia Americana de Neurología y algunas instituciones de Australia.

Por otra parte, el modelo de atención que presenta este observatorio apuesta por los planes individualizados, a través del abordaje multidisciplinar y personalizado. De esta manera, y tomando como base el documento para el Abordaje de la ELA de la Estrategia de Enfermedades Neurodegenerativas del SNS, dentro de estos planes se debe contemplar el diagnóstico, valoraciones y terapéutica médica; valoraciones y cuidados de enfermería; valoración del riesgo social y elaboración de un itinerario social adecuado con la tramitación rápida de las prestaciones y recursos que requiera, entre otras estrategias. Así, actualmente siete comunidades cuentan con este tipo de planes, y cuatro autonomías trabajan en su definición e implantación. (Figura 3).

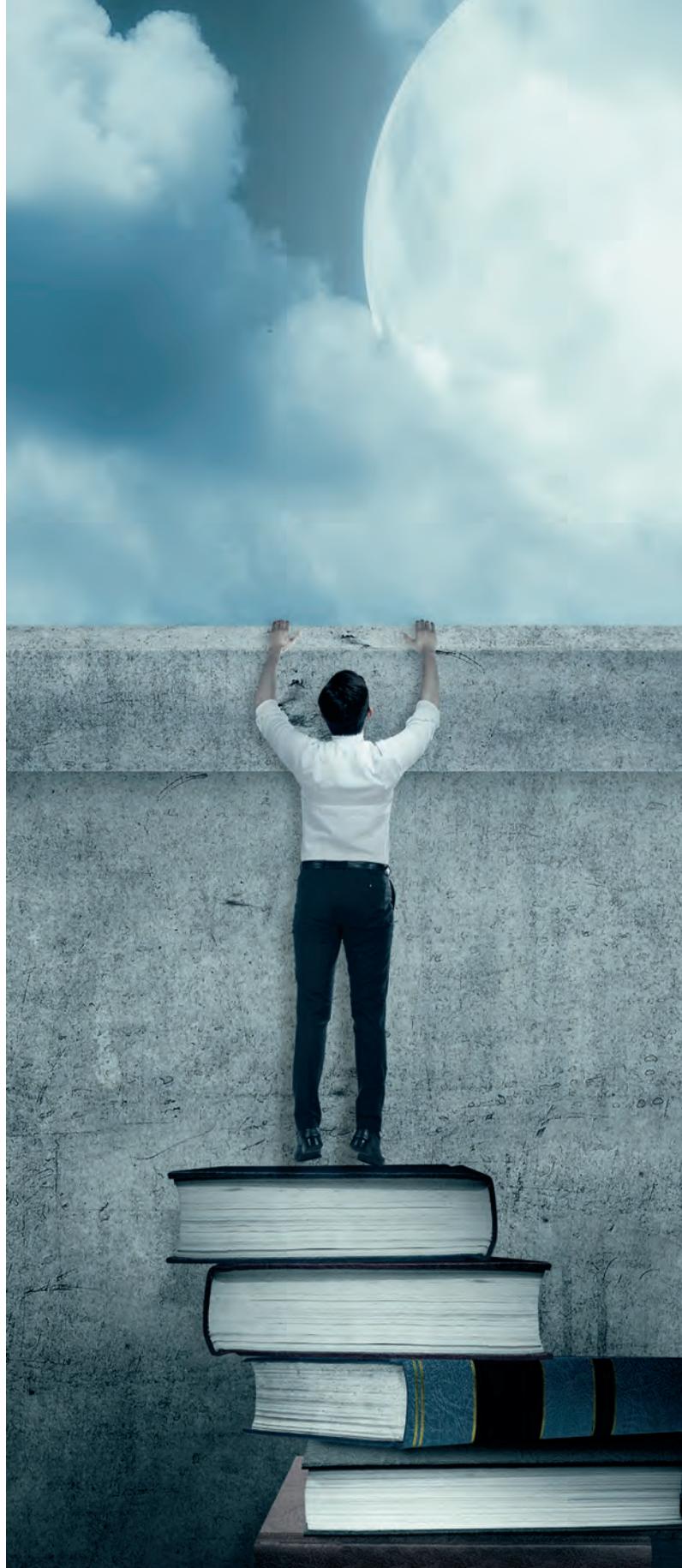
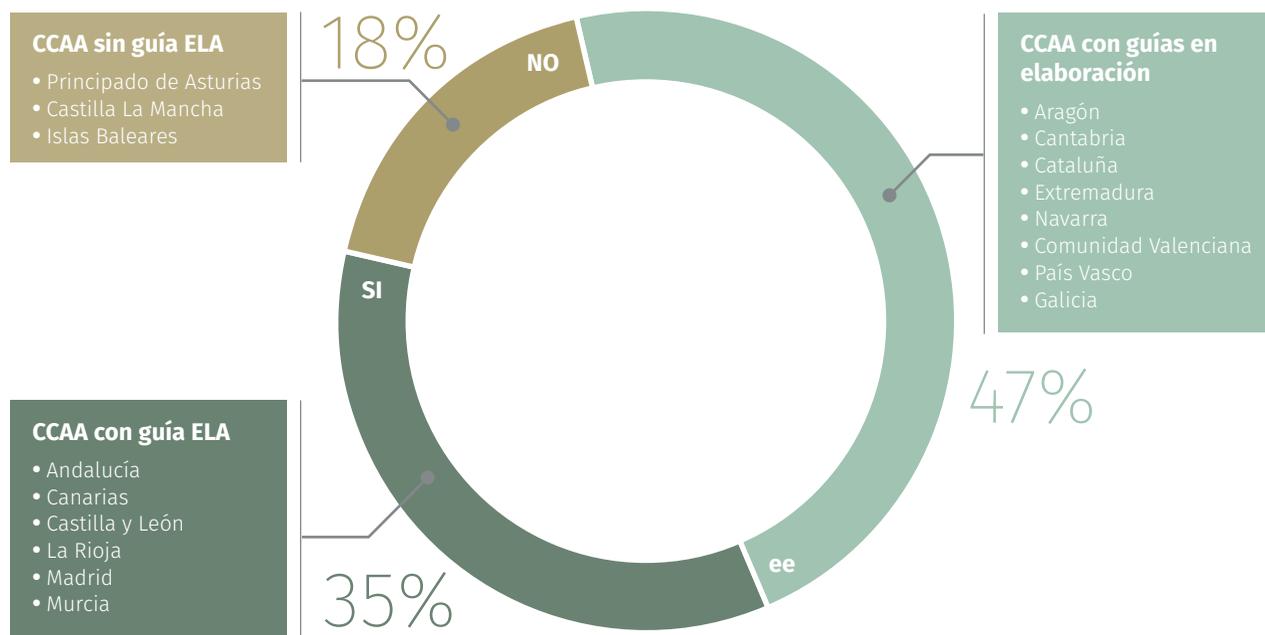


FIGURA 3

GUÍAS PARA LA ATENCIÓN A LA ELA EN LAS COMUNIDADES AUTÓNOMAS. 2017



Nota: ee: en elaboración.

Fuente: Observatorio Fundación Luzón 2017.

ATENCIÓN PSICOLÓGICA

Para avanzar en el abordaje de esta patología no hay que olvidar el importante papel que juega la atención psicológica, no sólo a los pacientes, también a los familiares y cuidadores que precisan apoyo. En la actualidad, ocho comunidades autónomas garantizan el acceso a servicios de soporte psicológico desde el diagnóstico de ELA. Sin embargo, como apunta el informe del observatorio, este acceso está garantizado en determinadas áreas o unidades. “En casos puntuales, es posible acceder a soporte psicológico sólo a través de solicitud expresa desde una unidad”. En otros casos, la atención psicológica se presta a través de los propios equipos sanitarios que atienden a pacientes de ELA, con la ayuda de las unidades de Salud Mental.



Dentro de este abordaje complejo de la ELA, hay que tener también en cuenta los tiempos de espera para la atención por especialista. Aunque en la actualidad no se dispone de un método diagnóstico específico de la enfermedad, sino que se realiza a través de una exploración y distintas pruebas que permiten descartar otras enfermedades con síntomas y signos comunes a la ELA, el diagnóstico diferencial se realiza, actualmente, por los neurólogos. En este sentido, los autores del informe del observatorio inciden en que el tiempo de derivación resulta clave si “queremos reducir los 12,6 meses de media que se tarda en obtener un diagnóstico”.

La estrategia de ELA de Sanidad establece que las personas con sospecha de ELA sean atendidas en primera consulta por el neurólogo en un plazo no superior a dos meses. En total, 13 comunidades autónomas ya cumplen con este objetivo, exceptuando áreas concretas.

En cuanto a los cuidados paliativos, el 76 por ciento de las comunidades garantizan el acceso a los cuidados paliativos domiciliarios a toda la población.

LA INVESTIGACIÓN EN LA ELA

Con el abordaje asistencial trazado y en proceso de desarrollo e implantación, el observatorio también ha analizado la situación actual de la I+D+i en esta patología. En este sentido, la Fundación Luzón ha creado LuzMapa que trata de acercar de manera detallada y actualizada los recursos existentes en investigación.

En total, se han identificado 38 grupos de investigación con actividad en el ámbito de la ELA a nivel estatal. Son Madrid y Cataluña las comunidades que concentran un mayor número de grupos. En general, el mapa español contempla algún grupo de investigación a excepción de Asturias, La Rioja y Extremadura.

No sólo se centran en la actividad investigadora, también en la asistencial. En su mayoría se trata de institutos de investigación sanitaria, centros de investigación y universidades.

Además, las redes europeas también están presentes en nuestro país. Cinco centros espa-



ñoles participan en la red ENCALS, que agrupa a 34 centros y unidades de investigación sobre la ELA con el objetivo de articular una red de investigación más potente.

Todo esto entronca con las plataformas de apoyo para la investigación. España cuenta con cinco de los 40 registros y biobancos con información y muestras de los pacientes con ELA. Sin embargo, no existe todavía un registro completo de pacientes en nuestro país.

En cuanto a los ensayos clínicos, hay por el momento cerca de 20 ensayos activos y 41 centros españoles. De ellos, solo un 15 por ciento son ensayos en fases tempranas, de hecho, los



ensayos más predominantes son los fase II. En conjunto, los fase II y III representan el 45 por ciento del total de ensayos clínicos en el periodo.

Como apunta el trabajo de la Fundación Luzón, el 45 por ciento de los ensayos clínicos no comerciales son promovidos por el Instituto de Salud Carlos III, Fundaciones y centros concretos. La mayoría de los estudios clínicos desarrollados son de intervención, y en concreto un 68 por ciento son de intervención con fármaco.

El observatorio también analiza la colaboración española de los ensayos clínicos y concluye que existe “un importante margen de mejora

en la participación de ensayos con carácter internacional”. El 50 por ciento de los ensayos (durante 2012-2017) fueron desarrollados en el marco de ensayos multicéntricos internacionales, y el número de grupos españoles que participaron no llegó a tres centros. ■

1 Orphanet es una iniciativa de ámbito europeo, creada en el 2000, liderada por el Instituto Francés de la Salud y de la Investigación Médica. Desde el 2010, el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras es el nodo español de esta red.



TRIBUNA

Contra el pesimismo de la inteligencia, el optimismo de la voluntad



ANA LÓPEZ-CASERO
BELTRÁN

Directora general.
Fundación Luzón

Ésta es una de las frases preferidas de nuestro fundador Francisco Luzón, uno de los casi 4.000 enfermos de Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) que hay en nuestro país y uno de los aproximadamente 500.000 que hay en el mundo, y resume la filosofía de la Fundación que él ha creado.

Muchas son las iniciativas que han cristalizado en estos escasos dos años desde que la Fundación Francisco Luzón para la lucha contra la ELA vio la luz: el Observatorio de la ELA, la convocatoria de investigación Talento ELA, la firma de convenios con las 17 comunidades autónomas para desarrollar una asistencia integral de ELA, foros científicos, el recetario para personas con disfagia “Con gusto”, etc.

La Fundación tiene en su ADN el espíritu transformador e innovador de nuestro fundador Francisco Luzón, hoy enfermo de ELA y profesional incansable en transformar realidades para el diseño de una sociedad más inteligente. Tiene también la Fundación dos de sus principales valores personales: la SOLIDARIDAD y la TRANSPARENCIA. La solidaridad con los casi 4.000 enfermos de ELA en España y con sus familias. Y la TRANSPARENCIA como camino para conocer la verdad y como forma de gestión de una organización sin ánimo de lucro eficaz, eficiente, moderna, innovadora, dinámica y comprometida con los pacientes, sus familias, con el conocimiento científico y con el avance social.

Como Fundación, la voluntad que Francisco Luzón nos marca es clara y ambiciosa: TRANSFORMAR la realidad de esta enfermedad y dar esperanza a los que la sufren. Para ello, nos hemos propuesto objetivos claros: visibilizar la

enfermedad, mejorar la calidad de vida del paciente impulsando un nuevo e innovador sistema de asistencia socio-sanitaria real basado en unidades multidisciplinares hospitalarias coordinadas con equipos domiciliarios, atención primaria y servicios sociales y, por último, impulsar de forma decidida la investigación.

Somos conscientes de que para transformar una realidad, previamente es necesario tomar conciencia de la misma y que esa realidad sea visible. En pocas palabras, **LO QUE NO SE VE, NO EXISTE**.

La ELA ha sido una enfermedad invisible para la mayoría de las personas que no han tenido un caso cercano. Con el objetivo de hacer visible la enfermedad y tomar conciencia de la realidad de los enfermos ante todos los agentes que intervienen en el proceso de mejorar de su calidad de vida, hemos creado nuestro Observatorio de la ELA en España, presentado en el Congreso de los Diputados hace escasos meses.

El Observatorio pretende ser una herramienta de inteligencia asistencial, política, científica y social que de forma anual proporcione una información rigurosa, fiable y contrastada de la asistencia y la investigación de la ELA en nuestro país. Una información que sirva para planificar y tomar las decisiones adecuadas a aquellos que les compete hacerlo. Solo de esta forma, con la objetividad del dato, se puede planificar una asistencia eficiente y eficaz.

Para los que se acercan a la ELA por primera vez en estas líneas, les comento que esta enfermedad es una realidad más cercana de lo que pensamos. Según los datos de que disponemos, 3 personas son diagnosticadas de ELA cada día en nuestro país. Esto significa que cada día 3 personas y sus familias reciben el golpe brutal de una enfermedad que, con el paso del tiempo, les impedirá hablar, comer, moverse y respirar de forma autónoma. Se trata de la tercera enfermedad neurodegenerativa

en incidencia después de la demencia y el Parkinson. Esta enfermedad, cada vez más frecuente y en aumento, afecta hoy a prácticamente 4.000 enfermos y sus familias en nuestro país. Son cifras estimadas, porque no hay un registro de pacientes, una de nuestras peticiones más importantes y factor clave para la investigación y el diseño de soluciones asistenciales eficientes.

La ELA es una enfermedad única por su especial dureza. Una edad media de inicio entre los 50-60 años, con casos más precoces (incluso niños), una supervivencia estimada en entre 2 y 5 años desde el diagnóstico, superada en el 10 % de los casos, así como la ausencia de factores para su prevención la convierten en una patología desesperanzadora. Si a esto le unimos la ausencia de medidas para su diagnóstico precoz y la falta, por el momento, de un tratamiento farmacológico que detenga la progresión o revierta sus efectos, sin duda podemos decir que la ELA es uno de los principales desafíos que hoy tiene la Ciencia en el ámbito de las enfermedades neurodegenerativas.

Decimos que la ELA **NO TIENE CURA, PERO SÍ TRATAMIENTO**, y aquí es donde podemos enfocar los esfuerzos asistenciales mientras la ciencia avanza, dado que está demostrado que un correcto tratamiento sintomático aumenta la supervivencia. En este punto, quiero destacar especialmente la importancia de la calidad de los cuidados respiratorios en la supervivencia de los enfermos. En especial, los ligados a la alteración ventilatoria, campo en el que se han producido grandes avances en los últimos años referidos al manejo de las ayudas a los músculos respiratorios. Estas innovaciones han logrado mejorar las hospitalizaciones, la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes.



La reciente aprobación en nuestro país por parte del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social del documento para el “Abordaje de la Esclerosis Lateral Amiotrófica” en el marco de la Estrategia en Enfermedades Neurodegenerativas del Sistema Nacional de Salud ha sido un paso histórico y de gran relevancia para planificar y organizar una adecuada asistencia de los pacientes.

Nuestro Observatorio de la ELA toma este documento como referencia y pretende monitorizar sus avances con rigor, recopilando y traduciendo la información disponible. Así, el Observatorio de la Fundación Luzón, en sus informes anuales, pretende poner en conocimiento no sólo de los agentes de la Comunidad de la ELA, sino de la sociedad en general, el impacto real de la estrategia en uno de sus aspectos clave: la EQUIDAD de acceso a una adecuada asistencia sanitaria y social para mantener la calidad de vida de los pacientes y aumentar su esperanza de vida, que se puede estimar hasta en un 30% con unos cuidados adecuados.

La ELA RETA a todo nuestro Sistema Nacional de Salud y también a nuestro Sistema. Social, ya que la ELA es una enfermedad que de forma progresiva y rápida produce múltiples discapacidades y finalmente gran dependencia. Por esta razón, las necesidades de asistencia y de cuidados de un enfermo de ELA son muy exigentes requiriendo una atención integral multidisciplinar 24 horas al día. Esto implica tener acceso a unidades multidisciplinarias hospitalarias dotadas de los profesionales y medios técnicos adecuados para el seguimiento de la enfermedad, pero también tener acceso en domicilio o en centros adecuados a cuidados continuos de logopedia, fisioterapia, asistencia psicológica, fisioterapia respiratoria, etc.

Implica también la necesidad de un cuidador, el acceso a dispositivos de comunicación alternativa o la adaptación de la vivienda, entre otras cosas.

Grandes necesidades de cuidados que, según nuestros datos, implican un coste para la familia estimado en 35.000 euros al año por enfermo, debido fundamentalmente a la falta de cobertura de estos servicios desde el Sistema Público. En la actualidad, la mayoría de estos servicios de atención continuada fuera de los hospitales son cubiertos por las asociaciones de pacientes y sufragados por las familias. Debido a su alto coste, solo el 6% de los afectados puede permitírselos, lo que significa que, a día de hoy, hay un 94% de pacientes cuyas necesidades no están siendo cumplidas.

Los datos del Observatorio de la Fundación Luzón nos muestran avances, pero aún nos queda el imprescindible reto de conseguir que “el código postal del paciente no influya en su calidad y esperanza de vida”, como ahora ocurre.

Como muestra de ello, el primer informe de nuestro Observatorio revela que sólo 7 comunidades autónomas cuentan con Planes Individualizados de Atención, 6 tienen una guía clínica específica, 8 facilitan el acceso a atención psicológica desde el diagnóstico, 13 garantizan el acceso a cuidados paliativos y ninguna de ellas cuenta por el momento con unidades domiciliarias desde el diagnóstico. Especial atención merece la coordinación entre los Servicios Sociales y Sanitarios, fundamental en esta enfermedad, para poder acelerar los trámites de discapacidad y de dependencia que van a permitir a los pacientes acceder a los recursos sociales que necesitan de forma urgente. En este momento, solo 2 comunidades tienen protocolos específicos de coordinación.

Además de incorporar datos descriptivos sobre el perfil del paciente de ELA en España, el Observatorio de la Fundación Luzón describe el tejido asociativo de la ELA. Como he comentado antes, las asociaciones constituyen la VOZ de los pacientes y les ofrecen servicios vitales: fisioterapia, logopedia, apoyo psicológico, banco de ayudas técnicas, terapia ocupacional y apoyo en los expedientes sociales.



El último punto de interés del Observatorio de la ELA es la I+D+i. El informe del año 2017 da un repaso muy exhaustivo al estado de la investigación siguiendo la cadena de valor de la investigación: recursos-actividades-resultados. Así, nuestro Observatorio identifica y describe los grupos de investigación, los proyectos realizados y en curso, con especial atención a los ensayos clínicos, y resume detalladamente la producción científica y patentes resultado de esta actividad, junto con la formación de nuevo talento a través de la dirección de tesis doctorales. Los resultados nos muestran que España puede tener un papel muy relevante en la investigación en ELA en Europa y a nivel Internacional, pero es necesario una estrategia nacional específica con mayor inversión en investigación procedente del ámbito público y privado, mayor coordinación y conocimiento entre grupos y aumentar la masa crítica de investigadores especializados. Entre las iniciativas que supondrían un gran avance en la I+D+i, destacamos, precisamente por el amplio consenso de opinión, la creación de un bio-

banco de ELA a nivel estatal ligado a un registro de pacientes y medidas de fomento de la colaboración.

Me gustaría finalizar esta tribuna con una última alusión a nuestro fundador. Un hombre convencido de que podemos convertir a nuestro país en referente en la I+D+i y la asistencia a esta enfermedad. Y también convencido de que para conseguir este ambicioso reto no podemos ni queremos ir solos. Por eso ancló la estrategia de la Fundación en la colaboración público-privada y apostó por la suma del talento de todos para construir una Comunidad de la ELA fuerte, cohesionada y alineada. Sirvan estas líneas y este espacio privilegiado de encuentro con todos los profesionales que nos presta con gran generosidad Economía de la Salud para agradecer a este medio de comunicación y a todos los que confían en nosotros su apoyo y su aliento.

Queda mucho camino, pero, sin duda, ya no hay retorno en los avances conseguidos en la lucha contra la ELA. Los enfermos y sus familias son y seguirán siendo nuestra principal motivación para seguir transformando su realidad. ■



Consejera de Sanidad de Islas Baleares

Patricia

GÓMEZ

Tras tres años en el cargo, la consejera de Sanidad balear afronta su último año de legislatura con una batería de medidas todavía pendientes. Aunque durante su mandato el presupuesto de la comunidad se ha incrementado en un 20 por ciento la consejera todavía reconoce que queda camino por recorrer y que éste pasa por acometer de una vez la reforma de la financiación autonómica. En relación a las decisiones de precio de los medicamentos, Gómez, como también pide su homólogo del País Vasco, solicita un sillón permanente en la Comisión Interministerial de Precios.

Por Javier Ruiz-Tagle y Carlos Rodríguez
Periodistas de El Global y Gaceta Médica



Pregunta. Falta un año de legis latura. ¿Qué iniciativas sanitarias quedan por discutirse en las cortes de Baleares?

Respuesta. Tenemos pendiente la Ley de adicciones que esperamos aprobarla pronto y una Ley para proporcionar gratuidad en los aparcamientos de los hospitales. A nivel de decreto tenemos el de garantía de demora, que está pendiente de ser aprobado en Consejo de Gobierno y el decreto de Carrera Investigadora, que busca proporcionar a los investigadores más estabilidad y que sería el primero en todo el país.

P. ¿Qué necesidades financieras tiene Baleares en el plano sanitario?

Respuesta. Entre los años 2015 y 2018 nuestro presupuesto se ha incrementado un 20 por ciento. Pero es cierto que para el año que viene necesitamos una inversión muy importante, prácticamente duplicar el capítulo 6, el de inversiones, debido al gran volumen de obra que se está desarrollando en estos momentos. Nuestro deseo sería que todo quede cubierto, poder demostrar que las medidas de gestión que ponemos en marcha son efectivas y decir, por ejemplo, que los 12 millones de ahorro en compras realmente han sido ahorros. Pero, si no tengo cubierto el capítulo 2, lo que ahorro por un lado, se va por el otro.

P. En relación a los presupuestos de I+D, ¿en qué punto se encuentra Baleares?

R. Seguimos en la cola. No sé exactamente la posición. Hemos duplicado el presupuesto del instituto de investigación, y mediante otras fuentes, como el impuesto de turismo sostenible, conseguimos mayor financiación. La captación de fondos es elevada y se ha incrementado mucho en los últimos años por parte de los investigadores. Por cada euro que invertimos en ellos, ellos atraen tres. Es un negocio redondo. Cualquier empresa privada lo compraría. Me gustaría una mayor inversión en investigación, pero no puedes plantear un incremento del 50 por ciento cuando la comunidad está creciendo un 12. De cara al futuro, para nosotros es vital acreditar el instituto, lo que nos permitirá poder competir en convocatorias exclusivas y por tanto captar más fondos.

P. ¿Para cuándo el monográfico que se suspendió por la moción de censura?

R. Lo que tenemos que reconocer es que la anterior ministra tardó seis meses en convocar el Interterritorial y esta ministra, al mes de incorporarse, ya ha convocado al Consejo. Hay voluntad en trabajar en la financiación pero desconozco si hay una fecha concreta para ello.

“Entre los años 2015 y 2018 nuestro presupuesto se ha incrementado un 20 por ciento”



P. Habla usted de largo plazo y de decisiones basadas en la evidencia. ¿Cómo se ha traducido todo eso en la política farmacéutica balear?

R. Tenemos grandes fortalezas. La Comisión Farmacoterapéutica es fundamental. Trabaja a nivel autonómico, mejorando la relación entre iguales. Nosotros no discutimos los IPT, pero sí creemos necesario homogeneizar la práctica y disminuir la variabilidad, que es un factor que tiene un coste muy elevado. También es importante establecer acuerdos con la industria farmacéutica que sean públicos y transparentes. La industria nos dice que somos muy controladores, pero es porque necesitamos esa transparencia. La transparencia es fundamental para que la población recupere la buena imagen que deberían tener los medicamentos. E igual que ocurre en la política, creo que la industria farmacéutica también tiene que recuperar el prestigio. Y todos estos acuerdos de transparencia, el poder tener un diálogo más fluido y poder llegar a acuerdos en materia de precios, lo hace más fácil.

P. Además de los acuerdos de riesgo compartido, ¿mediante qué otras estrategias hace frente Baleares a la entrada de la innovación?

R. Tenemos un acuerdo marco con genéricos que no hemos podido hacer con los medicamentos exclusivos. Es mucho más complejo. Yo creo que introducir la innovación pasa por contar con la participación y la implicación de los profesionales.



P. Hablando de participación, ha solicitado usted más papel para las comunidades autónomas en algunas decisiones. ¿Por ejemplo en precio y financiación, dentro de la Comisión Interministerial?

R. Sobre todo en esa.

P. ¿Hasta el punto de querer, como el País Vasco, un sillón fijo?

R. Nosotros también apostamos por ello. Cada vez que Jon Darpón lo ha solicitado, yo me he sumado hasta la fecha.

P. En marzo de 2018, el Supremo obligó a restaurar un concurso de nuevas farmacias que había anulado previamente, en 2015, el Tribunal Superior de Justicia de Baleares. No es el primer concurso de farmacias en Baleares que, en la última década, se ha visto salpicado por litigios en los tribunales. ¿En qué estado se encuentra esta convocatoria y cómo está afectando esta excesiva judicialización en la estabilidad del mapa farmacéutico de Baleares?

R. Por ley, hemos podido retrasar a tiempo efectivo la convocatoria de un nuevo concurso a la que estamos obligados por la actual normativa. Es decir, que una vez se resuelva empezará a contar el tiempo para el nuevo mapa. Si no lo hiciéramos, volveríamos a entrar en el mismo proceso, en el que ya hay concursos parados de la anterior legislatura y varios procesos están judicializados. En relación al concurso concreto sobre el que me pregunta, esperamos que se resuelva pronto y satisfactoriamente para todos. Tenemos muchos deseos de poder normalizar la situación.

P. ¿Cómo se posiciona usted en relación a la apuesta de apuesta por una farmacia asistencial con unos servicios remunerados?

R. Las oficinas de farmacia han ampliado muchísimo su campo de acción y están encontrando vías de apertura, como muchas otras profesiones dentro del ramo sanitario, que tienen mucho más potencial del que están ofreciendo. Tenemos que colaborar con ellas de la misma manera que venimos haciendo hasta ahora. Ahora bien, yo a las oficinas de farmacia les pediría mucha más impli-

cación en adherencia y en interacciones. Si tienen que llamar la atención porque un medicamento está mal indicado, que se establezcan foros donde puedan participar la farmacia comunitaria. En relación a la remuneración, que abran todas las líneas que consideren oportunas y nosotros lo vamos valorando. Los SPD, por ejemplo, me parecen un sistema positivo. Nosotros no podemos financiárselo a todos los pacientes. Ahora lo está financiando el paciente y bienvenido sea porque da mucha mayor seguridad.





“Las oficinas de farmacia han ampliado muchísimo su campo de acción y están encontrando vías de apertura”



P. Atendiendo al Plan Estratégico de la Consejería de Salud, ¿puede decir que los profesionales sanitarios están hoy mejor que cuando llegó al Gobierno ?

R. Están mucho mejor lo que ocurre es que a veces tenemos una memoria a corto plazo. Nos olvidamos de los derechos recuperados y nos acordamos de los que quedan por recuperar. Hemos podido recuperar gran parte de puestos de trabajo que se perdieron en la anterior legislatura. Fueron 1.400 y hemos crecido en plantilla en torno a 1.000. Pero sobre todo la mayoría están muy ilusionados en la estabilidad que alcanzaremos con la Oferta Pública de Empleo que supondrá 5.000 nuevas plazas. También es cierto que el sistema de carrera profesional ha mejorado muchísimo... la gente ya ha podido cambiar de nivel y cobrando el 95 por ciento del total de la carrera profesional.

“Tenemos un déficit de médicos en algunas especialidades porque ya no salen del sistema MIR para poder ser captados”

P. Dentro de los problemas que trasladan los profesionales está el reconocimiento de especialidades. ¿Cuáles son las más necesarias?

R. Ahora estamos en un momento de escucha. Tenemos un déficit de médicos en algunas especialidades porque ya no salen del sistema MIR para poder ser captados. Tenemos que ser prudentes y ver ahora si este Gobierno sigue apostando por las áreas de capacitación o si abandonamos este sistema y vamos al reconocimiento de la especialidad. La medicina infecciosa es verdad que tiene conocimientos amplísimos pero que tal vez, la Sociedad de Medicina Interna, con su posicionamiento de defender un área de capacitación... Yo lo puedo entender porque la superespecialización también hace que la dificultad de cubrir las plazas se agrave. Hay que encontrar el equilibrio.

P. Usted estuvo presente en Comisión de Recursos Humanos del Consejo Interterritorial. ¿Se abordó el tema?

R. Salió en el punto de ruegos y preguntas porque la reunión estaba centrada en torno al número de plazas que se ofertan, los criterios de acreditación de unidades y la priorización. El anterior equipo resolvía las solicitudes por orden alfabético, por lo que la oftalmología, por ejemplo, estaba al final y nosotros la tenemos pedida desde 2014. ■



*Reportaje fotográfico:
Carlos Siegfried*



Las IRAS se repliegan en todas las autonomías que pasan por el kilómetro 'Zero'

CARMEN M. LÓPEZ

Jefa de sección de Gaceta Médica

En 2008 se pusieron en marcha, con el respaldo del Ministerio de Sanidad, los llamados Proyectos Zero que tienen como objetivo reducir los problemas relacionados con la infección en las unidades, mediante la aplicación de un conjunto de medidas validadas científicamente. En este contexto, ¿cómo ha sido el grado de implantación de estos proyectos? ¿Participan todas las autonomías? ¿Es necesaria más inversión? Para trazar una línea clara y conocer en qué punto se encuentra España, los responsables de estos proyectos analizan cuáles son los datos según los estudios puestos en marcha.

KEY WORDS: Proyectos Zero, bacteriemia, neumonía, resistencia, antibióticos, UCI, prevención, protocolos.

Los antimicrobianos son una de las armas más eficaces presentes en la medicina actual. Sin embargo, con el paso de los años los microorganismos han aprendido a defenderse de los escudos de defensa de los que se puede hacer uso a través de los antibióticos. En la actualidad, son múltiples los mecanismos de resistencia frente a estos fármacos que se han descubierto en los agentes infecciosos. Es habitual que un mismo microorganismo disponga de más de uno de ellos y que, incluso, sean capaces de transferírseles entre ellos.

“El empleo de los antimicrobianos está cada vez más difundido. No solo se usan en el campo de la salud humana, sino también en la animal y en la industria alimentaria. Este aumento en el uso de antibióticos, junto con la diseminación de los mecanismos de resistencia entre los gérmenes y la dificultad para conseguir nuevas drogas eficaces frente a ellos, están haciendo que la dificultad para tratar las infecciones se incremente de forma progresiva”, recuerda Luis Álvarez Rocha, presidente del Comité Científico de la Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (Semiyuc).

La confluencia de todos estos factores está generando serios problemas en el campo de la salud. Aparecen infecciones más difíciles de tratar que repercuten negativamente en la morbimortalidad de los pacientes y que generan la necesidad de antibióticos cada vez más potentes y más caros, no siempre disponibles.

Todo ello ha hecho que el aumento y diseminación de las bacterias multirresistentes se considere un serio problema de salud mundial. Tanto la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el Centro Europeo para la Preven-

ción y Control de Enfermedades (ECDC) y los Centros de Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC), entre otras instituciones, han alertado sobre la importancia del problema y están promoviendo la puesta en marcha de distintas iniciativas que traten de controlarlo.

En 2014, en España, se puso en marcha un plan estratégico con el objetivo de reducir el riesgo de selección y diseminación de resistencia a los antibióticos, el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN), en el que colaboran seis ministerios, todas las comunidades autónomas y más de 70 sociedades científicas. La Semicyuc a través de su Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis (GTEIS) está participando activamente en él desde el inicio.





El GTEIS lleva ya muchos años estudiando la infección en los Servicios de Medicina Intensiva del país a través del proyecto denominado Estudio Nacional de Vigilancia de la Infección Nosocomial en la UCI (ENVIN-UCI). Además, en 2008 se pusieron en marcha, con el respaldo del Ministerio de Sanidad, los llamados Proyectos Zero que tienen como objetivo reducir los problemas relacionados con la infección en las unidades, mediante la aplicación de un conjunto de medidas validadas científicamente.

En este contexto, ¿cómo ha sido el grado de implantación de estos proyectos? ¿Participan todas las autonomías? ¿Es necesaria más inversión? Para trazar una línea clara y conocer en qué punto se encuentra España, los responsables de estos proyectos comentan a esta publicación cuáles son los datos según los estudios puestos en marcha. De ahí que se trate de acercar los casos concretos de Resistencia Zero, Neumonía Zero y Bacteriemia Zero.

RESISTENCIA ZERO

El empleo de antibióticos en el paciente crítico es muy frecuente. A lo largo de los años, en el estudio ENVIN-UCI se ha visto que en torno a un 60 por ciento de los pacientes que ingresan en la UCI reciben algún antibiótico a lo largo de su estancia. En parte esto tiene una explicación razonable, ya que el inicio precoz de un tratamiento antibiótico adecuado ha demostrado mejorar la supervivencia de los pacientes críticos, especialmente los que desarrollan un Shock Séptico. Ello explicaría el porqué se inician este tipo de tratamientos muy tempranamente, cuando hay una sospecha razonable de infección en un paciente grave. Pero, aún así, todo es mejorable si lo que se pretende es ayudar a controlar el problema de las resistencias bacterianas.

El proyecto Resistencia Zero (RZ) nació, precisamente, con el objetivo de conseguir una reducción del 20 por ciento el número de pacientes que adquiriesen una bacteria multirresistente (BMR) durante su estancia en la UCI. Para ello, tras una revisión de la literatura cien-



tífica, se seleccionaron un conjunto de 10 medidas que habría que aplicar en los pacientes críticos. Incluían, entre otras, desde un uso muy cuidadoso de los antibióticos, con retirada temprana de los mismos si no se confirmaba la presencia de infección, hasta la puesta en marcha de medidas de aislamiento para evitar la diseminación de las bacterias multirresistentes a otros pacientes, además de potenciar la higiene de las manos en todos los profesionales que trabajamos en estas Unidades. "A pesar de la especial dificultad del proyecto, han participado de forma regular en el mismo más de 150 UCIs de todo el país, y se ha visto que es posible contribuir desde los Servicios de Medicina Intensiva al control del serio problema que representan las bacterias multirresistentes. Se consiguió reducir la tasa de pacientes con bac-



EL estudio ENVIN-UCI destaca que alrededor del 60 por ciento de los pacientes que ingresan en la UCI reciben algún antibiótico

tería multirresistente adquiridas dentro de la UCI desde un 37 por ciento en los años primeros años hasta un 23 por ciento en el año 2015 (reducción del 37 por ciento). Además, hemos podido identificar los microorganismos más problemáticos en nuestras unidades y los factores de riesgo presentes en nuestros enfermos que se asocian con mayor frecuencia a la aparición de una BMR”, comenta Álvarez Rocha.

También se ha podido constatar que en el momento actual la importación de bacterias multirresistentes desde otras áreas del hospital e, incluso, desde la comunidad es uno de los problemas más importantes que contribuyen a la persistencia de las BMR en las UCIs. En torno a un 60 por ciento del total de las BMR identificadas en los pacientes que pasan por los servicios de medicina intensiva proceden de otras áreas del Hospital / Comunidad.

“Todos estos datos nos refuerzan en la confianza de que podemos contribuir al control de las bacterias multirresistentes, pero que también es fundamental profundizar en la colaboración y coordinación con otras áreas hospitalarias y otras especialidades en aras de conseguir la máxima eficacia”, apunta el Presidente del Comité Científico.

EL IMPACTO DE LA INTERVENCIÓN MULTIMODAL

Un estudio publicado en la revista *'Critical Care Medicine'*, elaborado por el grupo de trabajo de Bacteriemia Zero de Semicyuc, *'Impact of a National Multimodal Intervention to Prevent Catheter-Related Bloodstream Infection in the UCI: The Spanish Experience'* demuestra de nuevo que las intervenciones de este tipo son “efectivas en diferentes contextos socioeconómicos, incluso entre los diferentes sistema de salud”.

“El estudio de Bacteremia Zero mostró que un paquete de medidas de prevención de infecciones basadas en la evidencia se puede implementar de manera sistemática en toda España y reducir así las infecciones entre los pacientes de la UCI”.



En total, el 68 por ciento de las UCIS —192— participaron en este estudio. En concreto, 14.879 profesionales de la salud (1.616 médicos, 8.598 registrados enfermeras, 4,331 asistentes clínicos y 334 otros profesionales).

Como indican los autores de este trabajo, este proyecto demostró que las reducciones a gran escala de los daños evitables son posibles si son guiados por la ciencia, y son monitorizados a través de mediciones rigurosas y sensibles a las diferencias contextuales entre países y hospitales. También indican que es probable que se necesiten mecanismos para fortalecer la cultura de seguridad del paciente y así sostener de manera más efectiva la intervención. “El proyecto Bacteremia Zero sugiere que la intervención original iniciada en Michigan puede ser efectiva en sistemas de salud relativamente diferentes, a pesar de los diferentes niveles de estructura organizacional y cultura de seguridad. La comprensión adicional de su eficacia y los requisitos para su adaptación exitosa en otros entornos más desafiantes sigue

siendo una prioridad para otros estudios”, aseguran.

Según los datos que se desprenden de este análisis, las implicaciones de los resultados en salud pública son trascendentes. Extrapolando estos datos en relación a la reducción de las infecciones, se evitaron aproximadamente 742 infecciones del torrente sanguíneo relacionada con el catéter con la intervención del proyecto zero. Con una mortalidad atribuible del 9 por ciento y una estancia prolongada en la UCI de 12 días por bacteriemia, esta disminución puede haber salvado 66 vidas, lo que suponen 8,904 días de UCI, y aproximadamente 27,629,112 euros (para un coste promedio de 3.103 euros / UCI día).

El coste del proyecto para el Ministerio de Salud incluidos los contratos con Sociedad Española de Medicina Crítica y Unidades Coronarias y Regiones de Salud, reuniones, y el análisis estadístico fue de 2.340.000 euros. En la era actual, a pesar de las restricciones presupuestarias y económicas, la repercusión de esta estrategia para reducir estas infecciones en pacientes de la UCI es muy relevante. (Tabla 1).

TABLA 1

IMPACTO ESTIMADO DEL PROYECTO BZ

Controlados 1.641,952 días de pacientes-CVC <ul style="list-style-type: none">• DI 4,89 (2008) 8.045 BPSC• DI 2,58 (2009-12) 4.245 BPSC	↓	3.800 BPSC
Mortalidad atribuida a la BPSC <ul style="list-style-type: none">• 9% (Datos ENVIN)	↓	342 exitus
Prolongación de estancia en UCI <ul style="list-style-type: none">• 12 días (Datos ENVIN)	↓	45.600 estancias
Precio día UCI: 3.103€*	↓	141.496,800 €

* Coste estimado cama de UCI año 2010. BPSC: Bacteriemias de foco desconocido y secundarias al catéter. BSC: bacteriemia secundarias. DI: Densidad de incidencia. CVC: catéter venoso central.

Fuente: Estudio ENVIN. (Ministerio de Sanidad).

EL ENFOQUE MULTIMODAL DE LA UCI ESPAÑOLA

Otro de los ejemplos del coste efectividad de estos programas es otro trabajo publicado en la misma revista 'Prevención de la neumonía asociada al ventilador: El enfoque multimodal de la UCI española. Programa Neumonía Zero', elaborado por miembros del Grupo de Trabajo de Semicyuc.

Se trata de un estudio multicéntrico y prospectivo que analizó a los pacientes ingresados más de 24 horas en las UCIS entre abril de 2011 y diciembre del 2012. Estos pacientes desarrollaron uno o más episodios de neumonía asociada al ventilador (VAP, por sus siglas en inglés) durante su estancia en la UCI, y por ello, se compararon con aquellos que desarrollaron VAP durante el período de referencia abril-Junio de 2010.

Con todo, los resultados arrojan que la implementación de un paquete de medidas preventivas se asocia, una vez más, con una reducción altamente significativa de VAP de 9,83 episodios durante el período de referencia a 4,34 episodios por 1,000 días de ventilación mecánica en los últimos tres meses de la intervención período (es decir, un 55,8 por ciento de reducción). La magnitud de la reducción de las tasas de VAP fue progresiva a lo largo de la participación, sugiriendo que la aplicación sostenida de el paquete aumenta su impacto clínico. En total, participaron 181 ICU españolas participó en el proyecto Neumonía Zero, que representa aproximadamente el 75 por ciento de las UCI españolas. De hecho, los autores apuntan a que probablemente los incentivos a los profesionales mejorarían la adhesión a este tipo de programas en los hospitales de España.

En cualquier caso, señalan que en este proyecto en concreto se ha superado ampliamente el objetivo inicial de reducción de las tasas de neumonía en España, demostrando que las tasas disminuyen a medida que se mantiene la intervención. (Tabla 2).

TABLA 2

IMPACTO ESTIMADO DEL PROYECTO NZ

Controlados 575,549 días de pacientes-VM

- DI 11,5 (2010) 6.618 NVM
- DI 6,56 (2011-12) 3.776 NVM

↓ **2.842 NMV**

Mortalidad atribuida a la N-VM

- 12% (Datos ENVIN)
- 2010 6.618 N-VM 794 exitus
- 2012 3.776 N-VM 453 exitus

↓ **341 exitus**

Prolongación de estancia en UCI

- 18,5 días (Datos ENVIN)
- 2010 6.618 N-VM 122.433 días
- 2012 3.776 N-VM 69.856 días

↓ **52.577 días estancias-UCI**

Precio día UCI: 3.103€*

- 52.577 días-UCI x 3.103 €

↓ **163.000.000 €**

VM: Pacientes con ventilación mecánica
 NMV: Neumonía asociada a la ventilación mecánica

Fuente: Estudio ENVIN. (Ministerio de Sanidad).



UN COMPROMISO A COSTE 'ZERO'

Mercedes Palomar, coordinadora científica de la Estrategia de seguridad del Paciente del Ministerio de Sanidad, una de las autoras también de los dos trabajos anteriores, explica que el mensaje que se ha consolidado, desde la puesta en marcha de estos programas ha sido la forma de trabajar, la reducción de tasas, y en el caso de Bacteriemia Zero su estabilización. El camino que queda “es aún muy largo”, apunta la experta, que a su vez comenta que así como en Neumonía han conseguido disminuir las tasas, otras infecciones van más lentas. “Tenemos que hacer una revisión de los *bundles*, ya que desde que empezaron los proyectos tenemos más información que nos permitirá ajustar esas medidas y reducir las tasas”.

Palomar continúa señalando que en este largo camino que queda por recorrer, la inversión resulta fundamental. “Actualmente, hay la mínima de mantenimiento y de implementación de los proyectos”. De hecho, recientemente, miembros de los grupos de trabajo de estos programas se han reunido con el Ministerio de Sanidad para revisar el desarrollo de estos programas. La carga de trabajo de los profesionales sanitarios es alta y todo el esfuerzo “se hace sin dotar ni incentivar al personal de la UCI”.

A su juicio, para mantener la calidad hay que dar un soporte con algunas horas de trabajo específicas para poder hacer: registro de datos, formación del personal... “Esto no está contemplado es a coste cero”, indica.

En este sentido, los expertos abogan porque la Administración comience a dedicar recursos específicos “en forma de horas de trabajo que puedan permitir, tanto a los líderes médicos y enfermeras poder cumplir con los protocolos”. Palomar insiste en que al igual que se dotan a otros proyectos de personal, habría que dotar de horas de trabajo y darle la consideración que precisan.

En la actualidad, no hay una estimación clara de la inversión necesaria para la implantación

Los expertos destacan que hace falta invertir más en este tipo de proyectos, ya que actualmente no cuentan con presupuesto adicional





total de los programas, es necesario analizar el coste por paciente y por programa de estos proyectos tan necesarios en la realidad hospitalaria. “Es importante empoderar a los profesionales y el conocimiento de esa labor que tenga un impacto en el servicio y en el hospital”, explica Palomar.

Por su parte, Francisco Álvarez Lerma, coordinador de los estudios de bacteriemia y neumonía, y jefe de Sección de Medicina Intensiva del Hospital del Mar, recuerda que los Proyectos Zero tienen la particularidad de que se basan en un *bundle* de recomendaciones “que tiene la máxima evidencia”:

De todas las recomendaciones y propuestas que existen para reducir las infecciones, los expertos seleccionan aquellas que son más fáciles de diagnosticar y que tienen un mayor número de evidencia.

Álvarez Lerma explica que “la estructura de funcionamiento se inicia en la cúspide con el Ministerio de Sanidad y luego pasa por las comunidades autónomas, y finalmente, llega a las UCIS donde esas recomendaciones llegan a las zonas donde se tienen que desarrollar”. Lo más relevante, en su opinión, es que en la base existen unos líderes médicos y unas enfermeras que están concienciados con la prevención y los efectos adversos y asumen desde el lado del enfermo, la aplicación de esos *bundle*.

“Los *bundle* hay que actualizarlos y de hecho estamos en pleno proceso de actualización”, adelanta el intensivista. Dentro de la inversión necesaria que precisan estos protocolos hay que tener en cuenta que la estrategia de vigilancia y la actividad requiere de un reconocimiento de las funciones de los profesionales.

“Tanto Bacteriemia Zero como Neumonía Zero (NZ) han conseguido disminuir en un 50 por ciento la tasa de infecciones y el número de pacientes que adquieren una infección. Por primera vez se ha demostrado que a través de un programa integral es posible frenar y disminuir la presencia por infecciones multirresistentes”, apunta.



NUEVAS HERRAMIENTAS

Dentro de estas infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, la sepsis es una enfermedad tiempo-dependiente, en la que los casos de éxito están directamente relacionados con la rapidez con la que se instaura el tratamiento. La implantación del Código Sepsis en muchos hospitales ha permitido, en los últimos años, dar una respuesta temprana y multidisciplinar a esta enfermedad mejorando la supervivencia y los resultados.

El reconocimiento precoz de los síntomas y el inicio de un tratamiento adecuado en las primeras horas pueden reducir la mortalidad de forma significativa. Los estudios muestran que los pacientes tratados de forma adecuada la primera hora sobreviven en un 80 por ciento de los casos incrementándose la mortalidad hasta el 15-20 por ciento a partir de las 12 primeras horas.

La OMS ha publicado una resolución reconociendo la sepsis como una prioridad sanitaria global e hizo un llamamiento a los estados miembros para que pusieran en marcha urgentemente medidas para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la sepsis.

Una identificación rápida del paciente con sepsis mediante el uso de los biomarcadores permite iniciar muy precozmente la administración de antibióticos de amplio espectro. Las técnicas microbiológicas de diagnóstico rápido, basadas en biología molecular, permiten una identificación precoz del microorganismo causal de la sepsis y optimizar el tratamiento antibiótico en pocas horas. “Cada vez se conoce más de las consecuencias a largo plazo. Los nuevos estudios intentan no solo estudiar los efectos sobre la mortalidad, sino también los efectos sobre la morbilidad: reducir la estancia en UCI y en el hospital, y mejorar la calidad de vida posterior. Estas estrategias, además de mejorar el pronóstico de la enfermedad, permiten un uso más adecuado de los antibióticos”, comenta Ricard Ferrer, vicepresidente de la Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias.



Los casos de sepsis aumentan cada año, y se prevé que la cifra vaya en ascenso, ya que la esperanza de vida cada vez es mayor y la vejez es un factor determinante en esta enfermedad. Por eso todos los estudios están centrados en nuevos tratamientos que pretenden manejar la inmunidad, con el único fin de reducir la mortalidad.

“En el futuro veremos una medicina más personalizada, no habrá un solo tratamiento para sepsis sino que cada paciente podrá beneficiarse de un tratamiento concreto en función de su estado inmunológico y otros factores”, concluye el vicepresidente de Semicyuc.



BIG DATA, AVANCE CLAVE PARA LA INVESTIGACIÓN

Desde hace algunos años se viene observando un cambio de paradigma que está viviendo la medicina, donde los datos se consolidan como el eje vertebrador de la asistencia y la investigación. En concreto, los datos de la historia clínica son una fuente de información formidable no solo para resumir lo ocurrido, sino para identificar pacientes en riesgo, incluso fuera de las paredes de la UCI, y para modular el futuro ayudando a los profesionales a tomar decisiones, a proyectar el conocimiento acu-

mulado, la experiencia, y todo su talento al servicio de los pacientes.

La Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias ha definido los estándares técnicos y funcionales que deben ofrecer los Sistemas de Información Clínica (SIC) para cumplir su cometido, por este motivo, y por la importancia de los resultados que se pueden manejar a través de dichos sistemas de nueva tecnología, en el Congreso Nacional de la Semicuc, que se está celebrando desde el pasado día 10 de junio en Granada, se tratan los avances que se están conociendo en este contexto y cómo aprovechar esto para los avances en investigación en cuidados intensivos.



Los SIC son una realidad en el ámbito hospitalario y una necesidad creciente en los servicios de medicina intensiva. Constituyen una herramienta esencial para asegurar la calidad de la asistencia permitiendo recoger de forma integrada gran parte de los datos clínicos del paciente a través de monitores y dispositivos, así como datos de laboratorio y resto de pruebas complementarias, que permiten la toma de decisiones en la atención de los pacientes, mejorando la calidad y la seguridad.

En los últimos años el desarrollo del Big Data ha puesto en relevancia la capacidad de analizar la información y a través de la misma establecer modelos predictivos que permiten detectar pacientes en riesgo, conocer la respuesta individual de un paciente, y modular el futuro.

La presidenta de la Semicyuc, María Cruz Martín Delgado, destaca el apoyo de la Sociedad científica ante esta realidad y concluye que “la Semicyuc ha apoyado iniciativas como el Critical Care Datathon, en diciembre del 2017 en Madrid en el que se presentaron iniciativas internacionales y de nuestro país y que resultó en una excitante experiencia para conocer lo que la innovación tecnológica en relación al uso de los datos clínicos puede aportar a nuestros pacientes. Diferentes Servicios de Medicina Intensiva de nuestro país ya están trabajando con estas herramientas tecnológicas que sin lugar a duda van a convertirse en una realidad en los próximos años”.

EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

En una revisión que tuvo lugar en el Hospital Universitario Ramón y Cajal los límites de la prevención. ‘Conversaciones con expertos para prevenir la Infección Relacionada con la Asistencia Sanitaria (IRAS)’, organizada por el servicio de Medicina Preventiva y Salud, diversos expertos abordaron las evidencias disponibles así como la implementación de procedimientos de prevención de las IRAS.



El Ministerio de Sanidad y la sociedad científica están trabajando en un nuevo proyecto Zero: Infección del Tracto Urinario (ITU)



La pregunta clave, ¿podemos conjugar adecuación, efectividad y eficiencia en la práctica clínica, garantizando la seguridad del paciente?, después de evidenciar el gap existente entre los que sabemos y lo que hacemos a propósito de la gripe, recibió una respuesta contundente, por parte de los expertos, basada en los resultados preliminares del estudio internacional R-GNOSIS en el que hemos participado durante dos años y referidos al propio hospital Ramón y Cajal: “No existen diferencias en la adquisición hospitalaria de enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido entre los periodos de precauciones estándar y aislamiento de contacto. Podría clasificarse al aislamiento de contacto en estos casos como una práctica innecesaria y no recomendable al no aportar mejoras a la seguridad de los pacientes y sí un incremento del gasto sanitario, generando una recomendación de “no hacer” basada en un alto grado de evidencia científica. No obstante, por tratarse de resultados preliminares, deberemos esperar los resultados definitivos del estudio para que esta recomendación pueda tener la fuerza necesaria.

Así, los expertos debatieron sobre si las medidas de barrera para la transmisión de la enfermedad (“aislamientos”) juegan un papel real o no en la transmisión de la IRAS. Hay evidencia o se trata de “acuerdos entre expertos” que sí que se transmiten y se perpetúan en el tiempo. “En la balanza de riesgo beneficio, dado que cuando aislamos a un paciente dejamos bloqueada una cama, ¿está justificada la decisión? ¿Lo está en todos los supuestos?”, se pregunta Jesús María Aranz, jefe del Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. A su juicio, esto se puede explicar a través de dos ejemplos con dos casuísticas diferentes: una aplicable en el día a día a lo largo de todo el año, “la transmisión nosocomial de enterobacterias productoras de BLEEs” y otra que responde a una situación mayor de crisis por tratarse de una epidemia, “el papel de las precauciones en la transmisión de la IRAS. Mejorando la atención sanitaria en la epidemia de la Gripe”.

Por otra parte, en este mismo encuentro se adelantaron datos de un nuevo Proyecto Zero: Infección del Tracto Urinario (ITU). Como indica Aranz, la ITU aunque si bien es cierto que no entraña en general gravedad, su frecuencia conocida a través de los estudios EPINE y ENVIN, es tan elevada que merece una atención destacada.

En su opinión, los proyectos Zero impulsados por el Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad, desarrollados en colaboración con las comunidades autónomas y técnicamente coordinados por la Semicyuc y la SEEIUC, han sido un ejemplo extraordinario de que las cosas pueden mejorar si “se hacen mejor”, contando con la implicación de los profesionales clínicos. “Consecuentemente el Proyecto ITU-Zero, con toda seguridad, alcanzará los objetivos deseados y puede, razonablemente, saliendo de las UCI, amplificar la garantía de seguridad del paciente en el SNS”. ■



El reto de desarrollar una terapia avanzada

MARTA RIESGO

Jefa de sección de El Global

Actualmente sólo existen 10 terapias avanzadas aprobadas por la Comisión Europea y, de estas, cuatro se han retirado de la comercialización. Además del tiempo para su desarrollo, los costes también suponen una barrera. Una de las mayores inversiones se destina a cumplir con los estándares de calidad, seguridad y eficacia establecidos por las autoridades reguladoras, y esto representa uno de los mayores desafíos. Desde el sector abogan por trabajar en una armonización que facilite la rápida incorporación de estas terapias en el mercado.

KEY WORDS: terapias avanzadas, investigación, reembolso, industria farmacéutica, regulación, Unión Europea.

La investigación y el desarrollo de medicamentos de terapias avanzadas (ATMPs) supone toda una carrera de fondo. De hecho, en los últimos 10 años tan sólo se han aprobado por parte de la Comisión Europea 10 de estas terapias (tabla 1), lo que muestra las dificultades a las que se enfrentan las compañías farmacéuticas para lograr que estas lleguen al mercado.

En los últimos años se solicitaron aproximadamente 500 ensayos clínicos en Europa, de los que 290 fueron clasificados como terapias avanzadas. De estas investigaciones, 19 recibieron recomendaciones de autorizaciones de comercialización y 10 fueron autorizados. Además, a finales de 2017 sólo 6 fármacos de este tipo continúan en el mercado.

Aunque el avance investigador en este campo es una realidad, estas se encuentran con barreras que dificultan su éxito en la práctica clínica. Las dificultades en los procesos de investigación, el alto coste de las tecnologías empleadas en estas terapias, la falta de regulaciones específicas para estos fármacos y las barreras en lo referente a la financiación hacen que su incorporación al mercado sea dificultosa.

La mayoría de estas tecnologías son completamente nuevas y los descubrimientos que se realizaron hace décadas acaban de llegar, como quien dice, al mercado. Por ejemplo, el desarrollo de Strimvelis, de la compañía GSK, llevó más de 20 años de desarrollo y no fue hasta 2016 cuando obtuvo la aprobación.

Además del tiempo, los costes para su desarrollo también suponen una barrera. Una de las mayores inversiones se destina a cumplir con los estándares de calidad, seguridad y eficacia establecidos por las autoridades reguladoras, y esto representa uno de los mayores

desafíos para los desarrolladores, aunque bien es cierto que se ha avanzado en este aspecto.

En este sentido, el pasado octubre, la Dirección General de Salud y Seguridad Alimentaria de la Comisión Europea (DG Sante) y la Agencia



**TABLA 1**

TERAPIAS AVANZADAS APROBADAS EN LA UE

Nombre	Compañía	Indicación	Fecha de aprobación	Estatus
Alofisel	TiGenix	Tratamiento de las fístulas perianales complejas en pacientes adultos con enfermedad de Crohn luminal inactiva o leve.	Marzo de 2018	Aprobado
Spherox	CO.DON	Reparación de lesiones sintomáticas del cartílago articular del cóndilo femoral y la rótula de la rodilla	Mayo de 2017	Aprobado
Zalmoxis	MolMed	Tratamiento adyuvante en el trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) haploidénticas de pacientes adultos con neoplasias hematológicas de alto riesgo	Junio 2016	Aprobado
Strimvelis	GSK	ADA-SCID	Abril de 2016	Aprobado
Imlygic	Amgen	Melanoma irreseccable metastásico	Octubre de 2015	Aprobado
Holoclax	Chiesi	Deficiencia de células madre limbares	Marzo de 2015	Aprobado
Provenge	Dendreon	Cáncer de próstata metastásico	Octubre de 2013	Retirado en 2015
MACI	Vericel	Reparación de lesiones de espesor total del cartílago de la rodilla	Julio de 2013	Retirado en 2014
Glybera	uniQure	Deficiencia de lipoproteína lipasa (DLPL) hereditaria	Noviembre de 2012	Retirado en 2017
Chondrolect	TiGenix	Defectos de cartílago	Noviembre de 2009	Retirado en 2016

Fuente: EMA.

Europea de Medicamentos (EMA) anunciaba el lanzamiento de un plan de acción conjunto para fomentar el desarrollo de los medicamentos de terapia avanzada. El objetivo principal es simplificar los procedimientos y abordar mejor los requisitos específicos de los desarrolladores de ATMPs. El plan incluye un total de 19 acciones en diferentes áreas clave. Algunas de las acciones ya están en marcha, otras son nuevas. Las acciones también fueron informadas por las ideas recogidas durante un taller de múltiples partes interesadas organi-

zadas por la EMA el 27 de mayo de 2016. El taller tuvo como objetivo explorar soluciones a los desafíos identificados en el desarrollo de ATMPs.

En este foro se debatieron diversos temas; desde la necesidad de una interacción temprana y de proporcionar orientación a los reguladores, hasta la importancia de una mayor transparencia e intercambio de información. Asimismo, se planteó el siempre deseado incremento de la armonización entre los Estados miembros, tanto en los aspectos regulatorios de

La industria farmacéutica pide una armonización a nivel europeo en materia de reembolso que facilite la comercialización de estas terapias en todos los países

los ATMPs, como en lo relativo al abordaje de las desigualdades en el acceso de los pacientes.

El nuevo plan de acción incluye varias acciones futuras. Entre ellas, plantea la publicación de una guía de la Comisión Europea sobre buenas prácticas de fabricación para los ATMPs, con ello trata de reducirse la carga administrativa y adaptar los requisitos de fabricación a estos tratamientos. También arrancar el diálogo con las autoridades nacionales competentes, que abordará la interacción entre la legislación sobre organismos modificados genéticamente (GMO, por sus siglas en inglés) y

medicamentos, para reducir las discrepancias en la Unión Europea (UE).

Además, se plantean nuevas directrices científicas de la EMA sobre ATMPs, para aclarar las expectativas normativas. Precisamente en febrero la agencia publicó la guía revisada sobre seguimiento de la seguridad y la eficacia y el control del riesgo de terapias avanzadas (ATMPs), con el objetivo de agilizar los procedimientos y abordar mejor las necesidades específicas de los desarrolladores de terapias avanzadas. Esta nueva guía tiene en cuenta la experiencia adquirida con la autorización de estos medicamentos, así como la experiencia con el asesoramiento científico y la asistencia protocolaria.

También proporciona asesoramiento sobre la detección precoz de riesgos durante el desarrollo y proporciona un marco para la mitigación efectiva de sus consecuencias para los pacientes. Además, la revisión proporciona asesoramiento metodológico sobre el diseño de estudios apropiados de post-autorización para dar seguimiento a la seguridad y eficacia de estos medicamentos.

Finalmente, el plan de acción contempla la celebración de sesiones continuas de sensibilización y capacitación. La EMA organiza estas sesiones junto con la red europea dedicada a temas relacionados con las terapias avanzadas.

No obstante, desde el sector abogan por trabajar en una armonización que facilite la rápida incorporación de estas terapias en el mercado. “Uno de los objetivos clave es la coherencia y la armonización entre los países de Europa. Hay una serie de diferencias importantes entre los marcos regulatorios de los países europeos, que incluyen cuestiones importantes como la exención hospitalaria y los requisitos de buenas prácticas de fabricación (GMP) para terapias genéticas, así como enfoques de reembolso que crean desafíos para las empresas farmacéuticas que intentan comercializar estas nuevas terapias avanzadas de manera oportuna”, explica Janet Lynch Lambert, CEO de la Alliance for Regenerativa Medicines (ARM).



En este sentido, la organización ha lanzado una serie de recomendaciones para abordar estas barreras. En primer lugar llaman a adoptar un enfoque pragmático en lo referente a los requisitos de licencia para los ATMPs. Aquí, insisten en la necesidad de adoptar modelos de fabricación innovadores. El sistema regulatorio actual, señala la organización, debe tener en cuenta que la producción de estas terapias avanzadas no se desarrollan en instalaciones de fabricación tradicionales y, por tanto, los criterios de cara a lograr la autorización centralizada deberían contar con esta particularidad.

Además, abogan por la adopción de 'master files'. Se trata de apostar por la creación de un archivo celular que actúe como pasaporte sobre la historia y procedencia de las células. Este ya ha sido respaldado en Reino Unido y la organización considera que adoptarlo a nivel europeo eliminaría parte de la carga administrativa para los solicitantes de autorización.

Los productos de terapia génica y algunos medicamentos de terapia celular somática entran dentro de la definición de GMO y deben cumplir con los requisitos de las Directivas y Regulaciones GMO cuando los ensayos clínicos para medicamentos genéticos se lleven a cabo en Europa. Las dos directivas que se aplican son: Directiva 2001/18 / CE y Directiva 2009/41 / CE. No obstante, apuntan desde la ARM, estas no están específicamente diseñadas para todas las particularidades de estos medicamentos, planteando una serie de cuestiones específicas cuando los medicamentos de terapia génica necesitan la aprobación de las autoridades a nivel nacional o niveles regionales. Además, existen amplias divergencias en su aplicación en los Estados miembros. Dado que los requisitos difieren entre los Estados miembros, la autorización de ensayos clínicos plantea un desafío, especialmente en el contexto de ensayos clínicos multicéntricos.

En este sentido, tanto la ARM, como las patronales EFPIA, EBE y EuropaBio creen que, para mantener la competitividad de la UE, promover el desarrollo de ATMPs innovadores y permitir el acceso del paciente a estos medica-





mentos sería necesario tratar a los materiales de partida en función de sus particularidades, debido a su origen humano y desarrollar estándares específicos.

En materia regulatoria, la patronal considera necesario que el procedimiento de certificación se extienda también, a parte de a las Pymes, a instituciones académicas y las incubadoras de spin-offs, así como para las empresas más grandes. También se propone que no se exija la certificación GMP antes de solicitar una autori-

zación para un ensayo clínico y que la inspección y certificación GMP pueda llevarse a cabo en paralelo a la evaluación del ensayos clínicos por parte de las agencias reguladoras. Asimismo, en lo referente a la exención hospitalaria, consideran que la Comisión Europea debería considerar la emisión de directrices que definan más específicamente el alcance y los requisitos de este procedimiento para los ATMPs, A pesar de todas estas peticiones, tal y como apunta Lambert, “los reguladores en Europa y



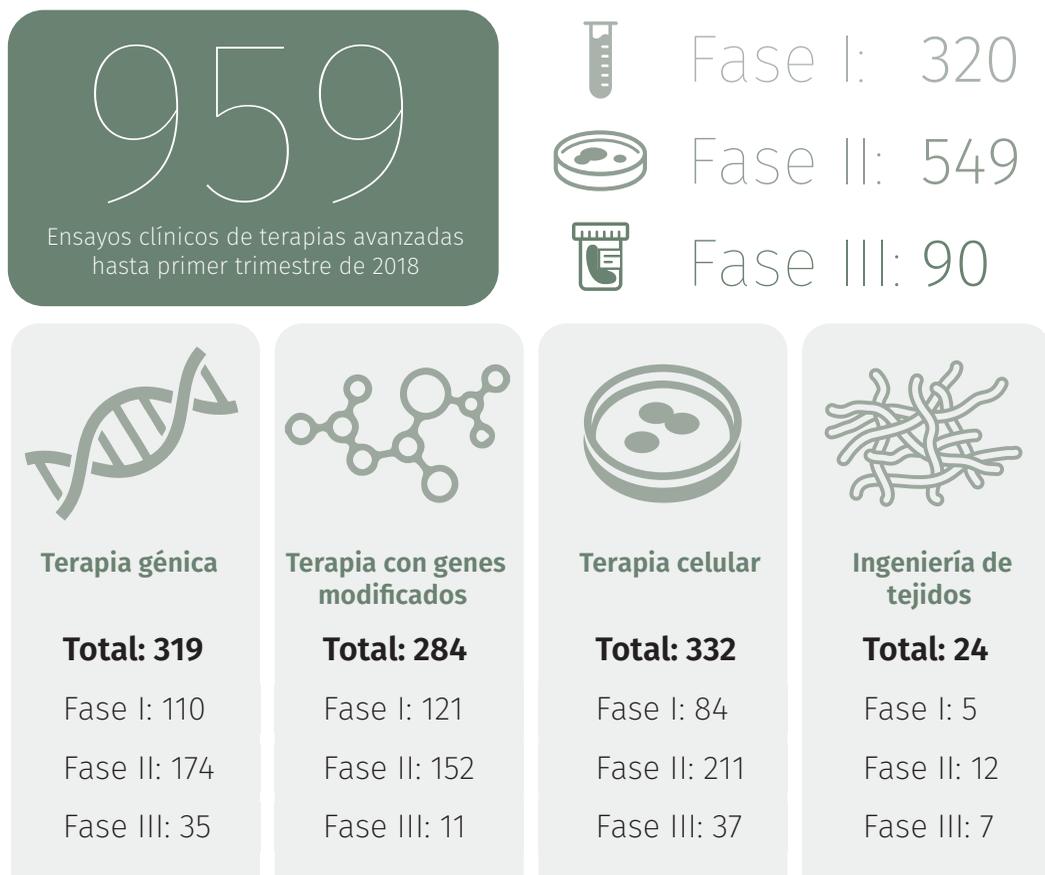
en todo el mundo están haciendo un excelente trabajo al contar con la colaboración de la industria y de otros agentes implicados en los ATMP". Un trabajo que viene impulsado por el "optimismo generado sobre lo que estas terapias podrán aportar para los pacientes, lo que impulsa una atmósfera constructiva y comprometida; el plan de acción en ATMP lanzado por la UE es un ejemplo de un trabajo realmente colaborativo entre la EMA, la Comisión y las agencias nacionales".

AVANCE INVESTIGADOR

Con todo, es cierto que la I+D en este campo está creciendo de forma exponencial. Tal y como se desprende del último informe publicado por ARM, a día de hoy existen un total de 959 ensayos clínicos de terapias avanzadas en el mundo (Figura 1). Y es que en los últimos años estos estudios han aumentado más de un 33 por ciento. En concreto, en 2015 se encontraban activos un total de 631 ensayos clínicos en medicina regenerativa.

FIGURA 1

I+D EN TERAPIAS REGENERATIVAS



Fuente: Alliance for Regenerative Medicine.

Del total de ensayos activos hasta el momento, 320 se encuentran en fase I de desarrollo, 549 en fase II y 90 en fase III. Además, el informe especifica los ensayos por tipo de tratamiento. De este modo, 319 corresponden a terapias génicas, 284 a terapias con genes modificados, 332 a terapia celular y 24 a ingeniería de tejidos.

En cuanto a las áreas terapéuticas, el 53 por ciento (509 en total) de todos los ensayos se centran en oncología. Concretamente, la organización destaca ensayos centrados en leucemia, linfoma, cáncer de mama, vejiga, útero, ovarios, colon y páncreas. Además, casi 1 de cada 10 se centra en trastornos cardiovasculares, incluyendo insuficiencia cardíaca congestiva e infarto de miocardio. Un seis por ciento (58 ensayos clínicos) se centran en enfermedades del sistema nervioso central, incluida la esclerosis múltiple, Alzheimer o Parkinson.

Otra de las principales barreras para estas terapias avanzadas tiene que ver con el aspecto comercial y económico. De hecho, de las 10 terapias aprobadas hasta el momento por la Unión Europea, cuatro se han retirado de la comercialización. Uno de estos fármacos es Glybera, aprobado en 2012 para pacientes adultos con diagnóstico de deficiencia de lipoproteína lipasa (DLPL) hereditaria, y que en 2017 la compañía uniQure decidió retirar la solicitud en curso para la renovación de la autorización de comercialización. En 2016 la farmacéutica TiGenix autorizaba la retirada de ChondroCelect al no obtener los resultados comerciales previstos. En abril de 2015 Dendreon UK Limited retiró la autorización de comercialización del medicamento Provenge (Células mononucleares autólogas de sangre periférica activadas con FAP-GM-CSF). Además, la autorización de comercialización para MACI (Matriz compuesta por cultivo de condrocitos autólogos) fue suspendida al cerrar las instalaciones de producción de esta terapia en la Unión Europea.

En este sentido, desde la ARM confirman que el principal desafío al que se enfrentan esta terapia es el entorno de reembolso. “Este es un desafío en Europa y en otras partes del mundo”, explica Lambert. “Aunque los pacientes, los legisladores y los

contribuyentes generalmente están muy interesados y entusiasmados con los ATMP, la infraestructura para el reembolso no fue diseñada para tratar con terapias que se espera que proporcionen beneficios potencialmente curativos a largo plazo después de una administración inicial de la terapia”, puntualiza. Por ello, considera que los sistemas de reembolso “deben evolucionar para manejar tratamientos transformadores únicos porque, en general, fueron diseñados para el tratamiento de enfermedades crónicas; estas terapias tienen un inmenso valor potencial para los pacientes y nuestro sistema de atención médica”.

Existen un total de
959 ensayos
clínicos de
terapias
avanzadas en el
mundo; 320
estudios se
encuentran en
fase I y 549 en
fase II de
desarrollo



OPINIÓN

Algunos desafíos del desarrollo de las terapias avanzadas

Tenemos grandes esperanzas en la contribución a la salud que pueden conseguir las terapias avanzadas. Sin embargo, la transformación de los avances científicos en acceso real de los pacientes a tratamientos útiles se está produciendo muy lentamente. En lo que se refiere a productos de fabricación industrial, se ha autorizado ya la comercialización de algunos productos pero, hasta la fecha, ninguno ha conseguido acceso regular financiado en el SNS. La aprobación de usos terapéuticos bajo exención hospitalaria demostrando cumplimiento de las garantías regulatorias necesarias también ha sido muy limitada.

En este contexto, se plantean en la Unión Europea diversas iniciativas para mejorar en los próximos años los procesos de desarrollo, aprobación y acceso final a las terapias avanzadas por los pacientes en los sistemas de salud.

Algunos de los desafíos se refieren al desarrollo clínico de las terapias avanzadas, puesto que éstas deben demostrar su eficacia y utilidad terapéutica de acuerdo con los estándares exigibles para cualquier otro medicamento.

La realización de ensayos clínicos multicéntricos europeos con terapias avanzadas es actualmente un reto y es todavía necesario armonizar los requerimientos de las agencias de medicamentos para la evaluación y aprobación de estos productos en la etapa de investigación. La falta de coherencia dificulta notablemente la realización de ensayos multina-

La transformación de los avances científicos en acceso se está produciendo lentamente



CRISTINA AVENDAÑO SOLÁ

*Médico especialista en Farmacología Clínica.
Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda*



ENRIQUE GÓMEZ BARRENA

*Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología Hospital Universitario
La Paz Catedrático Universidad Autónoma de Madrid*

cionales europeos y supone un encarecimiento y entretencimiento de su desarrollo.

Además, la complejidad y especificidad de las terapias avanzadas, a veces con utilización concomitante de procedimientos quirúrgicos y a menudo dirigidas además al tratamiento de enfermedades minoritarias, hace que los datos clínicos de eficacia y seguridad deban obtenerse en ensayos clínicos difíciles, en poblaciones pequeñas, en los que es un reto mantener el necesario diseño controlado, en los que a menudo se deben utilizar variables intermedias, y donde existe una alta necesidad de diseños nuevos y adaptativos. Todo un reto para investigadores y reguladores.

Asimismo, no será raro que la eficacia a largo plazo y la eficacia en variables clínicamente relevantes necesite de largos seguimientos tras el tratamiento. Esto podría llevar en algunos casos a proponer que la evaluación final, no sólo de segu-

ridad, sino también de utilidad terapéutica, se complete en el período post autorización, tiempo después de una administración única, sin duda un desafío también para los financiadores.

Otro aspecto es el coste de la producción y transporte de las terapias avanzadas y la complejidad de encajar los modelos industriales con las particularidades de estas terapias, que a menudo serán individualizadas en su concepción y fabricación. Es necesario conjugar además los desarrollos comerciales con la producción no comercial y el uso terapéutico de terapias avanzadas individualizadas bajo la llamada exención hospitalaria. En este sentido debe fomentarse la colaboración público privada para la mejor obtención de conocimiento científico y facilitar la consecución de productos que demuestran ser eficaces y seguros, buscando la complementariedad en el sistema sanitario, con el objetivo de ofrecer a los pacientes el mejor acceso posible. ■



6 preguntas imprescindibles en medicina de precisión

CARLOS CAMPS

Jefe del Servicio de Oncología Médica del Hospital General Universitario de Valencia

La medicina de precisión es ya una realidad. Está transformando la investigación clínica y biomédica y la asistencia sanitaria tanto desde un punto de vista conceptual como metodológico. La medicina de precisión se despunta como una oportunidad extraordinaria para mejorar la salud pública, especialmente en el campo oncológico donde la heterogeneidad tumoral constituye una de las principales barreras a derribar.

El presente artículo tiene como objetivo responder a las principales cuestiones que se generan en torno al abordaje de la medicina de precisión, haciendo hincapié en las ventajas que representa y la vital necesidad de una correcta implantación en nuestro país.

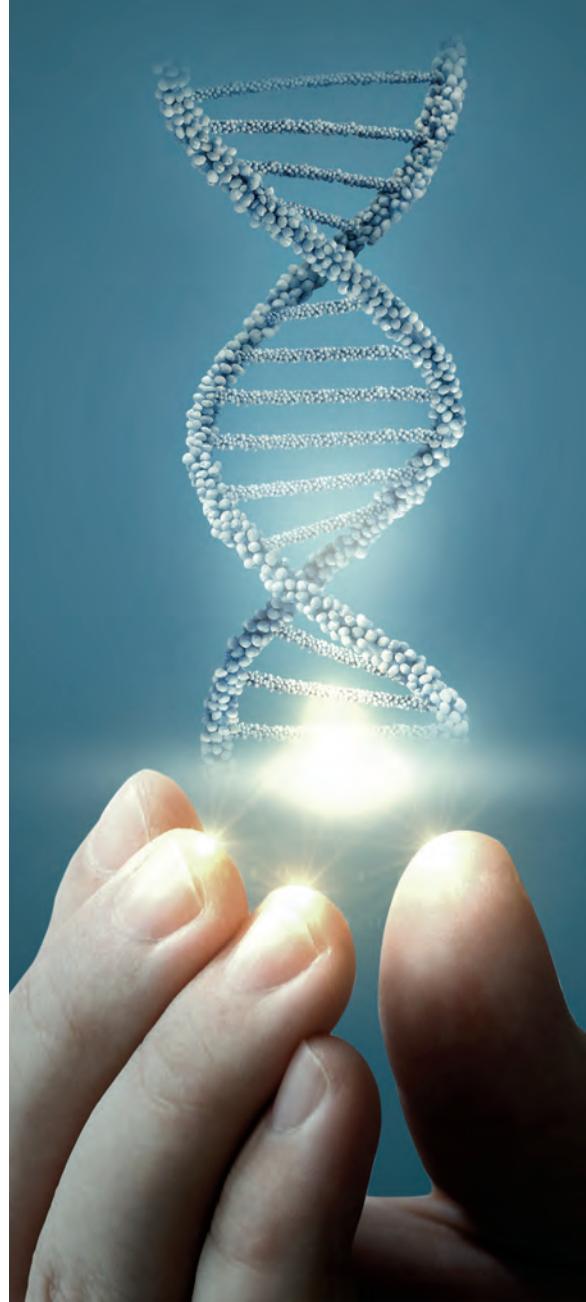
KEY WORDS: medicina de precisión, medicina personalizada, oncología, biomarcadores, ciencias ómicas, secuenciación de nueva generación.

1. ¿QUÉ ES LA ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN?

Según publicó el *National Research Council* (NRC) de los Estados Unidos en 2011, medicina de precisión es la adaptación del tratamiento médico a las características individuales de cada paciente, lo que no implica la generación de medicamentos o tecnologías médicas únicas para cada uno de ellos, sino la capacidad de clasificarlos en subpoblaciones que difieren en su susceptibilidad a experimentar una determinada enfermedad, en la biología y/o el pronóstico de esta enfermedad, o en su respuesta a un determinado tratamiento. De esta forma, se pueden aplicar intervenciones terapéuticas en aquellos grupos de pacientes que tendrán un beneficio de las mismas, evitando el gasto innecesario y posibles efectos secundarios a aquellos que no lo obtendrán¹.

El concepto y la práctica de la medicina de precisión es un movimiento metódico y sistemático destinado a abordar enfermedades como el cáncer². La oncología de precisión trata de encontrar el tratamiento más preciso y efectivo para cada paciente con cáncer basado en el perfil genético del tumor y del individuo³. Por lo tanto, la oncología de precisión se puede definir como el diagnóstico, pronóstico, prevención y / o tratamiento del cáncer adaptados específicamente a cada paciente en función de su perfil genético⁴. Para ello se utilizan análisis genómicos y otros análisis moleculares aplicados tanto en biopsias tumorales como líquidas. La sensibilidad, rapidez y reducción de costes por muestra hacen que la secuenciación de nueva generación (NGS, por sus siglas en inglés) sea una plataforma muy atractiva en oncología, ya que se puede ser usada como una

herramienta molecular para clasificar tumores de acuerdo a su biología, lo que ha supuesto un gran avance en el diagnóstico de los mismos y en la búsqueda de nuevos biomarcadores. Poder identificar y atacar las vías de señalización expresadas de manera alterada en el tumor, en lugar de clasificar los tumores únicamente según el origen histológico o anatómico del tejido, es una revolución en la terapéutica del cáncer que ya se está aplicando en algunos tipos tumorales para una mejor clasificación⁵. Todo esto es posible hoy en día gracias a los grandes avances -ómicos producidos en estos últimos años, donde la NGS es uno de los más





relevantes, y que junto con la proteómica y metabolómica están permitiendo una mejor caracterización de los pacientes con ayuda de herramientas bioinformáticas para el análisis de grandes cantidades de datos²⁶.

2. ¿POR QUÉ ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN Y NO ONCOLOGÍA PERSONALIZADA?

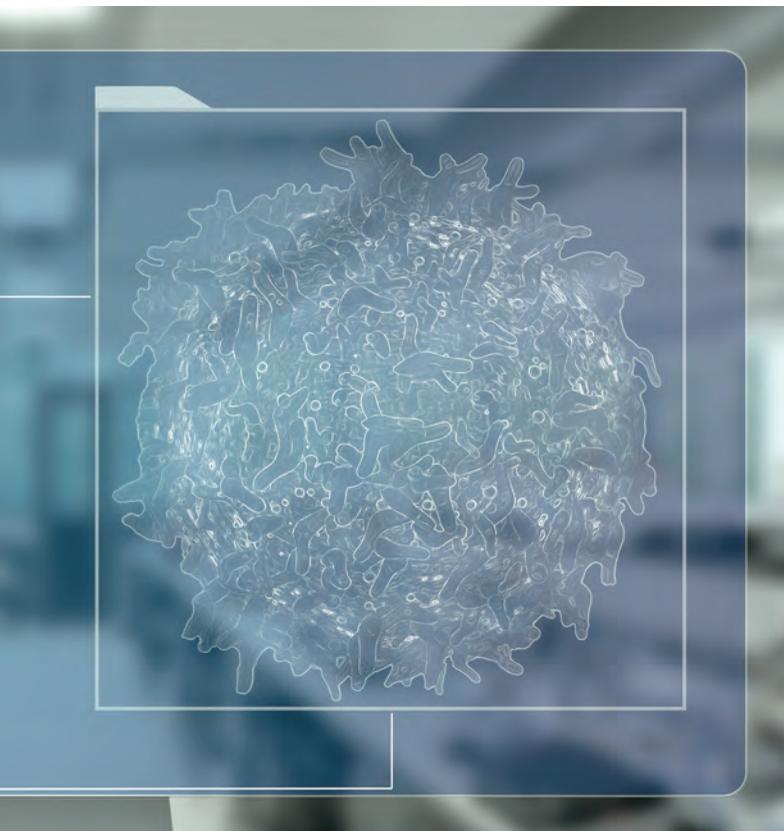
El concepto de oncología personalizada ha pasado a estar en desuso, ya que el término “personalizada” creaba un poco de confusión a la hora de su entendimiento. Este término se podía malinterpretar llegando a entender que la oncología personalizada diseñaba un tratamiento diferente para cada paciente. Y es que el uso de “precisión” tiene la intención de evitar la implicación de que los medicamentos serían sintetizados personalmente para cada paciente. A su vez, se quiere transmitir un concepto más amplio que incluye adaptar con precisión las terapias a las diferentes enfermedades neoplásicas, a menudo definidas por la genómica⁷.

3. ¿POR QUÉ ES NECESARIA LA ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN?

El cáncer es una enfermedad común; además está entre las principales causas de muerte a nivel nacional y mundial, y su incidencia aumenta conforme la población envejece. En Europa se registraron 1,75 millones de muertes y 3,45 millones de nuevos casos de cáncer durante el año 2012⁸. En España, se calcula que la mortalidad fue de 102.762 fallecimientos (63.579 casos en varones y 39.183 en mujeres) el número de nuevos casos de cáncer diagnosticados en 2012 fue 215.534, de los cuales 128.550 se dieron en varones y 86.984 en mujeres⁹. También se teme especialmente por sus síntomas y las terapias a menudo tóxicas usadas para tratarlos. Actualmente, gracias a la investigación se han descrito numerosas alteraciones moleculares durante el proceso de formación del cáncer, lo que demuestra que



cada neoplasia tiene su propia firma genómica, con algunas características específicas y otras comunes entre los diferentes tumores. En el 2001, se publicaron datos de un estudio donde se analizaron perfiles moleculares de diferentes tumores primarios, identificándose grupos de genes cuya expresión tipificaba cada tipo tumoral. Esta firma específica de cada tipo tumoral predecía la localización anatómica en el 90% de los casos, demostrando la fiabilidad de predicción del origen del tumor en el contexto de múltiples tipos de neoplasias¹⁰. Estos estudios pueden ser muy útiles en los casos de tumores de origen desconocido, ya que existen diferentes estudios donde mediante análisis genómico del tejido metastásico se ha podido dilucidar el tejido de origen del tumor primario en un porcentaje elevado de casos mejorando



Muchas terapias dirigidas han demostrado tener beneficio clínico sobre las terapias convencionales

así el diagnóstico y el tratamiento en este tipo de pacientes^{11,12}.

Por otra parte, aunque el cáncer es en gran medida una consecuencia del daño genómico acumulado durante la vida, las variaciones genéticas heredadas contribuyen al riesgo de padecer cáncer^{13,14}. Este nuevo entendimiento de los mecanismos oncogénicos ha comenzado a influir en la evaluación de riesgos, categorías diagnósticas y estrategias terapéuticas, con un incremento en el uso de fármacos y anticuerpos diseñados contra moléculas implicadas activamente en el proceso de carcinogénesis¹⁵. La base de la oncología de precisión son precisamente las terapias dirigidas, desarrolladas por primera vez a finales de los años 90, donde el *imatinib*, un inhibidor de la tirosina quinasa BCR-ABL, supuso un cambio en el paradigma de los tratamientos antineoplásicos^{16,17}. Muchas terapias dirigidas desarrolladas hasta el momento han demostrado tener un beneficio clínico sobre las terapias convencionales aumentando la supervivencia de los pacientes, algunas de ellas con resultados espectaculares¹⁸, como sucede en el caso del cáncer de pulmón, donde el 80% de los pacientes diagnosticados se encuentran en estadios avanzados y la supervivencia tras la quimioterapia a los 5 años era de 1-2%, y actualmente con el uso de las terapias dirigidas en las poblaciones seleccionadas como los adenocarcinomas ha permitido aumentar la supervivencia de los pacientes a 3,5 años, en el caso de la presencia de mutaciones con estas terapias específicas. Además, con la llegada de la inmunoterapia se han conseguido en algunos casos como melanoma o el cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) muy buenas tasas de respuestas siendo del 40% y 25%, respectivamente. Además, existen evidencias de que la carga mutacional tumoral (TMB, por sus siglas en inglés) en neoplasias como melanoma y CPNM o la inestabilidad de microsatélites en cáncer colorrectal y otras neoplasias pueden llegar a ser verdaderos predictores de beneficio clínico en este tipo de terapias¹⁹, y como la NGS está permitiendo estos avances en este tipo de estudios con resultados robustos.



4. ¿TIENE UN ABORDAJE ADECUADO LA ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN?

Con todo lo que hemos visto en el apartado anterior se puede llegar a mejorar la forma en que anticipamos, prevenimos, diagnosticamos y tratamos el cáncer. Sin embargo, para hacerlo realidad se requieren muchos esfuerzos. Para lograr un conocimiento más amplio del cáncer y descubrir herramientas adicionales para el diagnóstico molecular, se necesitan estudiar muchos más genomas del cáncer, para ello se debe analizar un mayor número de tipos tumorales ampliando el número de pacientes de estudio, además de aunar esfuerzos para analizar e interpretar los resultados obtenidos de la secuenciación. De esta manera se ampliarán los datos aportados por el *The Cancer Genome Atlas* (TCGA), donde se han secuenciado genomas de 33 tipos de cáncer, secuenciando tumores de más de 11.000 pacientes, algunos de ellos con muestra de tejido normal pareada. Todo esto con la finalidad de acelerar la adopción de nuevas terapias, donde se necesitan más ensayos clínicos con diseños novedosos²⁰ y modelos más fiables para las pruebas preclínicas^{21,22,23}.

Sin embargo, se necesita construir una red de conocimiento sobre el cáncer para almacenar los datos moleculares y médicos resultantes en forma digital (lo que hoy conocemos como *big data*) y analizarlos e interpretarlos, de manera exhaustiva, por científicos y trabajadores de la salud.

Además se deben abordar algunos de los obstáculos que ya se han detectado en la implantación de la oncología de precisión de manera integral como son: resistencia inexplicada a los medicamentos, heterogeneidad genómica tanto intra como intertumoral, medios insuficientes para prolongar las respuestas y evitar las progresiones tumorales, conocimiento limitado sobre el uso de combinaciones de drogas y carencia de biomarcadores más eficaces para la selección de pacientes.

Se necesita
construir una red
de conocimiento
sobre el cáncer
para almacenar
los datos
moleculares y
médicos
resultantes en
forma digital y
analizarlos e
interpretarlos

5. ¿EXISTEN ESTRATEGIAS DE MEDICINA DE PRECISIÓN A NIVEL MUNDIAL?

En los últimos años, varios países están implementando estrategias e iniciativas de medicina de precisión. En este apartado se resumen las conclusiones extraídas de algunas de estas iniciativas implantadas a nivel internacional y europeo²⁴⁻²⁶:

- Varios países vecinos, están implantando estrategias e iniciativas de medicina de precisión, donde muchas cuentan con el compromiso del Gobierno, un presupuesto específico y una financiación adecuada para su incorporación en los sistemas de salud. Por ejemplo Francia y la red que tiene con centros específicos donde se realiza la secuenciación, aunque es un modelo de muy difícil aplicación en España.
- Impulsar la investigación e innovación para generar nuevos avances con aplicabilidad en la práctica clínica habitual.
- Aplicar la medicina de precisión en la práctica clínica se percibe como un nuevo paradigma, que supone un cambio en la asistencia sanitaria, con la introducción y comprensión de un gran volumen de datos obtenidos de la NGS.
- Abordar la aplicación de la medicina de precisión a la, diagnóstico y en la monitorización del tratamiento de la enfermedad.
- Reconocer el valor de la medicina de precisión para garantizar la sostenibilidad de los sistemas sanitarios, así como la implementación de la NGS y la biopsia líquida.
- Generar información sobre resultados en salud, que permita evaluar las iniciativas en condiciones reales, y formar a profesionales sanitarios y a la sociedad. Así como la introducción de biólogos moleculares e inmunólogos a los servicios de oncología.
- A nivel Europeo, diferentes grupos trabajan en la emisión de recomendaciones para armonizar las políticas, introducir estándares de calidad y generalizar las buenas prácticas en relación a las condiciones éticas y el acceso seguro a información compartida.
- Integrar la información clínica de diferentes fuentes (ciencias ómicas, tecnologías de imagen, hábitos de vida y del entorno social, lo que se conoce actualmente como big data) así como el desarrollo de historias clínicas interoperables.
- Consolidar a los Centros Nacionales de Computación como herramienta para dar respuesta a las necesidades de almacenamiento, gestión y explotación del elevado volumen de datos generados.
- La necesidad de estudios de co-desarrollo conjunto de fármaco y biomarcador, y el análisis de big data para la generación de nuevo conocimiento.



6. ¿CUÁLES SON LAS PERSPECTIVAS FUTURAS DE LA ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN?

La oncología de precisión como ya hemos visto anteriormente tiene utilidad clínica a día de hoy, pero se prevé que en un futuro sea mucho mayor. Con las rápidas mejoras en la tecnología, ha aumentado la capacidad de analizar más allá de las mutaciones puntuales del ADN llegando a otros componentes moleculares que influyen en el comportamiento del tumor permitiendo detectar dianas para nuevas terapias. Los datos obtenidos mediante estas tecnologías permitirán diseñar nuevos ensayos clínicos, agregar datos moleculares y clínicos, a bases de datos reales, y analizar minuciosamente asociaciones relevantes entre diana y agente. Además de la NGS, los avances en el campo de la biopsia líquida están permitiendo estudiar la biología de tumores que presentan dificultad para obtener muestra de tejido.

Con todo, el oncólogo debe esforzarse por comprender el poder y las limitaciones del panorama actual de pruebas y tratamientos para ayudar a los pacientes a tomar las mejores decisiones.

Por tanto, es una necesidad obtener la máxima información posible en cada paciente con el mínimo consumo de muestra tumoral; ya que los avances que se producen y la introducción de nuevas terapias está creciendo de manera vertiginosa. Los avances tecnológicos, el abaratamiento de los costes de la secuenciación masiva, así como la implementación de la biopsia líquida están resultando de gran relevancia para esta nueva era de la oncología de precisión; donde un mejor manejo de la enfermedad, las disminuciones de las progresiones y el aumento de la supervivencia son los principales objetivos a cumplir. No obstante, se necesitan más análisis genómicos de los diferentes tipos tumorales, para poder desarrollar nuevas dianas terapéuticas más eficaces que lleven a un aumento en la supervivencia de los pacientes oncológicos y un mejor manejo de la enfermedad. ■



Referencias

1. National Research Council. Toward precision medicine: building a knowledge network for biomedical research and a new taxonomy of disease. Washington, DC: National Academies Press, 2011 (<http://www.nap.edu/catalog/13284/toward-precision-medicine-building-a-knowledge-network-for-biomedical-research>).
2. Collins FS, Varmus H. A new initiative on precision medicine. *N Engl J Med*. 2015;372(9):793-5.
3. Seung Ho Shin, Ann M. Bode and Zigang Dong. Precision medicine: the foundation of future cancer therapeutics. *npj Precision Oncology* 1. 2017.
4. Ann M. Bode, Zigang Dong. Precision oncology- the future of personalized cancer medicine? *npj Precision Oncology* 1. 2017.
5. Ashley EA. The precision medicine initiative: a new national effort. *JAMA*. 2015;313(21):2119-20.
6. Kumar-Sinha C, Chinnaiyan AM. Precision oncology in the age of integrative genomics. *Nat Biotechnol*. 2018 Jan 10;36(1):46-60.
7. Morere JF. Oncology in 2012: from personalized medicine to precision medicine. *Targ Oncol*. 2012;7:211-212.
8. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013;49(6):1374-403.
9. Las cifras del cáncer en España 2016. www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/LAS_CIFRAS_DEL_CANCER_EN_ESP_2016.
10. Su AI, Welsh JB, Sapinoso LM, et al. Molecular classification of human carcinomas by use of gene expression signatures. *Cancer Res*. 2001;61(20):7388-93.
11. J Bridgewater, R van Laar, A Floore et al. Gene expression profiling may improve diagnosis in patients with carcinoma of unknown primary. *British Journal of Cancer*. 2008;98:1425-1430 (22 April 2008)
12. Hainsworth JD, Pillai R, et al. (2011) Molecular Tumor Profiling in the Diagnosis of Patients with Carcinoma of Unknown Primary Site: Retrospective Evaluation of Gene Microarray Assay. *J Mol Biomark Diagn*. 2011;2:106.
13. Webster RD, Ross JL, Arun BK. The changing landscape of hereditary cancer genetic testing. *Cancer*. 2018;124(4):664-666.
14. Soto JL, Blanco I, Díez O, et al. Consensus document on the implementation of next generation sequencing in the genetic diagnosis of hereditary cancer. *Med Clin (Barc)*. 2018 Feb 10.
15. Millner LM, Strotman LN. The Future of Precision Medicine in Oncology. *Clin Lab Med*. 2016;36(3):557-73.
16. Activity of a specific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in the blast crisis of chronic myeloid leukemia and acute lymphoblastic leukemia with the Philadelphia chromosome. Druker BJ, Sawyers CL, Kantarjian H, et al. *N Engl J Med*. 2001 Apr 5;344(14):1038-42.
17. Druker BJ, Talpaz M, Resta DJ, et al. Efficacy and safety of a specific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med*. 2001 Apr 5;344(14):1031-7.
18. de Bono JS, Ashworth A. Translating cancer research into targeted therapeutics. *Nature*. 2010;467(7315):543-9.
19. Chan TA, Wolchok JD, Snyder A. genetic Basis for Clinical Response to CTLA-4 Blockage in Melanoma. *N Engl J Med*: 2015; 373(20):1984.
20. Abrams J, Conley B, Mooney M, et al. National Cancer Institute's Precision Medicine Initiatives for the new National Clinical TrialsNetwork. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2014:71-6.
21. Krepler C, Xiao M, Sproesser K et al. Personalized Preclinical Trials in BRAF Inhibitor-Resistant Patient-Derived Xenograft Models Identify Second-Line Combination Therapies. *Clin Cancer Res*. 2016 Apr 1;22(7):1592-602.
22. Federico L, Chong Z, Zhang D, et al. A murine preclinical syngeneic transplantation model for breast cancer precision medicine. *Sci Adv*. 2017 Apr 19;3(4):e1600957.
23. Heo EJ, Cho YJ, Cho WC, et al. Patient-Derived Xenograft Models of Epithelial Ovarian Cancer for Preclinical Studies. *Cancer Res Treat*. 2017 Oct;49(4):915-926.
24. Saussele S, Krauss MP, Hehlmann R, et al. Impact of comorbidities on overall survival in patients with chronic myeloid leukemia: results of the randomized CML study IV. *Blood*. 2015;126(1):42-9.
25. Bosse T, Nout RA, McAlpine JN, et al. Molecular Classification of Grade 3 Endometrioid Endometrial Cancers Identifies Distinct Prognostic Subgroups. *Am J Surg Pathol*. 2018 Mar 2.
26. Birnbaum DJ, Bertucci F, Finetti P, et al. Molecular classification as prognostic factor and guide for treatment decision of pancreatic cancer. *Biochim Biophys Acta*. 2018 Feb 27.



El Fondo Mundial: la inversión de hoy; la salud de mañana

GEMA FERNÁNDEZ¹, CARLOS B. RODRÍGUEZ²

¹Medical Science Liaison de Wecare-u, ²redactor jefe de EL GLOBAL

Los asuntos que atañen a la salud humana no son problema sólo de unos pocos. Si esta máxima siempre ha sido cierta, hoy lo es más todavía: en un mundo interconectado, la salud es, más que nunca, global. Esto explica que el sida, la malaria o la tuberculosis sigan siendo una necesidad de salud pública a nivel planetario, concretada en uno de los Objetivos de Desarrollo Sostenible más conocidos: alcanzar para 2030 el fin de estas tres epidemias. Conseguirlo depende, entre otras cosas, de una inversión adecuada que hoy no es suficiente. La crisis económica puso a prueba la voluntad política y no aprobó el examen en muchos países, entre ellos España.

KEY WORDS: Fondo Mundial, sida, malaria, tuberculosis, Salud Pública, erradicación, inversión, donación, financiación.



En septiembre de 2017, un estudio publicado en la revista *The Lancet* echó un jarro de agua fría sobre las expectativas en salud pública global de la comunidad internacional. Ningún país del mundo estaba, según dicho trabajo, en vías de alcanzar el conocido punto tres de los Objetivos de Desarrollo Sostenible aprobados por Naciones Unidas durante su 70ª Asamblea General, aquel que recogió la voluntad de los países de la ONU de lograr para 2030 la cobertura sanitaria universal y el fin de las epidemias del sida, la tuberculosis, la malaria y las enfermedades tropicales desatendidas, todo ello en un contexto de garantía de equidad en el acceso a los tratamientos.

Un año después, esta realidad no ha cambiado mucho. Tres son los elementos fundamentales de los cuales depende el punto y final de estas tres pandemias: políticas eficaces, derechos humanos y una inversión adecuada. Y al menos una de ellas, la última, es hoy absolutamente insuficiente. Con sus presupuestos actuales, el organismo diseñado ad hoc para erradicar las tres grandes pandemias en 2030, el Fondo Mundial para la Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria, no está en disposición de conseguir su objetivo, según declaró su propio director ejecutivo, Peter Sands, en una reciente visita a España.



EL SIDA, LA MALARIA, LA TUBERCULOSIS

Alrededor de 37 millones de personas en todo el mundo viven hoy con el virus del sida, el 95 por ciento en países en vías de desarrollo. Y no solo eso, sino que cada día unas 6.000 personas, de entre ellas 1.000 mujeres jóvenes, se infectan del sida. Estos datos no ocultan que la lucha durante estos años se ha intensificado. Durante la 22ª Conferencia Internacional del Sida, celebrada en Ámsterdam el pasado mes de julio, se pusieron de manifiesto algunas metas notables. Por ejemplo, en 2014, y por primera vez en la historia, el número de personas que se incorporaron al tratamiento antirretroviral fue mayor que la cifra de contagios por el virus.

Pero, pese a ello, y pese a la mejora en la calidad de vida de los pacientes, el sida sigue teniendo graves consecuencias, especialmente en países de ingresos bajos o medios. Se estima que más de 25 millones de afectados que reúnen las condiciones para recibir esa terapia no tienen acceso a los antirretrovirales.

Algo similar ocurre con la tuberculosis: de los 10 millones de personas que la contraen cada año, se estima que solo 6 millones de personas son diagnosticadas y tratadas, el pico de un iceberg que, bajo la superficie, mantiene a un importante número de personas que siguen transmitiendo la enfermedad. Y la malaria es un ejemplo igual de esclarecedor. Su mortalidad se ha reducido a la mitad, pero su presencia amenaza la salud pública en 108 naciones. Sólo durante el último año, ha terminado con la vida de alrededor de 500.000 personas.

EL FONDO MUNDIAL

Por sí solas, estas perspectivas deberían de invitar a muchos países a cumplir los compromisos firmados hace años, pero reunir la inversión necesaria sigue siendo el gran caballo de batalla del Fondo Mundial, una iniciativa internacional creada en 2002 al amparo de Naciones Unidas precisamente a causa de las devastadoras consecuencias causadas por estas tres pandemias en muchos países.

Con sus presupuestos actuales, el Fondo Mundial no está en disposición de conseguir su objetivo: erradicar el sida, la malaria y la tuberculosis para 2030

FIGURA 1



El número de vidas salvadas es acumulativo desde 2002. Todos los demás resultados se consiguieron en 2017 en los países en los que el Fondo Mundial realiza inversiones.

El Fondo Mundial reúne a las autoridades públicas, la sociedad civil, el sector privado y las personas afectadas por enfermedades. Recauda e invierte anualmente cerca de 4.000 millones de dólares para financiar programas dirigidos por expertos locales en los países y las comunidades más afectadas por estas enfermedades. Desde su creación ha financiado más de 1.000 programas ejecutados en 151 países.

Los resultados más destacados de su último informe hablan por sí solos: 27 millones de vidas salvadas desde 2002 y un descenso de un tercio en el número de personas que mueren a causa del sida, la malaria y la tuberculosis en los países donde invierte; 17,5 millones de personas con tratamiento antirretroviral para el VIH; 5 millones de personas diagnosticadas y tratadas contra la tuberculosis y 548 millones de mosquiteras distribuidas mediante programas para la malaria (Figura 1).

Si algo muestra esta actualización es lo lejos que puede llegar la cooperación internacional al desarrollo. “Juntos, podemos poner fin a estas epidemias, pero lograr este objetivo requerirá de cambios: mayor inversión, innovación acelerada, colaboraciones aún más efectivas y un incansable enfoque hacia la generación de impacto”, declaró el director ejecutivo del Fondo Mundial.

La adherencia a este tratamiento será fundamental para garantizar el buen estado de la salud a nivel global, porque hablamos de enfermedades que, además, no son estancas, sino cambiantes. El Fondo Mundial considera que, si el sida, la malaria y la tuberculosis siguen siendo hoy una prioridad en salud pública, es —entre otras cosas— porque las poblaciones del mundo se han vuelto más resistentes a los medicamentos para tratarlas.

El tiempo corre para alcanzar el pico de inversión requerido hasta 2020, y que anualmente requiere 26.000 millones de dólares anuales en el caso del sida; 14.000 en el caso de la tuberculosis y 6.000 en el caso de la malaria.



LA RECAUDACIÓN DE FONDOS

La recaudación de fondos se realiza en periodos de tres años, lo que permite una cierta previsibilidad a la hora de establecer las prioridades para su asignación. Cada tres años, también, dichos fondos se asignan donde se considera que son más necesarios. Hasta julio de 2018, el Fondo Mundial había desembolsado más de 38.000 millones para la lucha contra el sida, la malaria y la tuberculosis. Aproximadamente el 65 por ciento de esta cantidad se ha invertido en países del África subsahariana, donde el VIH y la malaria se encuentran más geográficamente concentrados.

En general, las contribuciones gubernamentales representan el 95 por ciento de la inversión acumulada, siendo los Estados Unidos, Francia, Reino Unido, Alemania y Japón los principales contribuyentes. Pero el sector privado también desempeña un papel fundamental: no sólo contribuye a través de la financiación; también proporciona asistencia técnica, formación, gobernanza y apoyo para mejorar el impacto de los programas ejecutados.

De modo general, la contribución del sector privado ha superado los 2.500 millones de dólares hasta julio de 2018. A nivel particular, cabe resaltar algún ejemplo, como la iniciativa (RED), un partenariado privado que aglutina a empresas como Apple (la empresa privada que más ha aportado al Fondo en su historia), el Bank of America o Coca-Cola, todo un ejemplo innovador de marketing que ha generado más de 500 millones de dólares para programas de VIH en África.

(RED) trabaja contra la desigualdad en el acceso a una medicación que puede salvar vidas en el África subsahariana, la zona con mayor índice de sida del planeta. Los fondos recaudados se destinan a programas de información, diagnóstico, prevención y, sobre todo, a la adquisición de fármacos antirretrovirales que evitan la transmisión del VIH de madres a hijos durante el embarazo. Durante la última década, las ayudas del Fondo Mundial a las que contribuye (RED) han cambiado la vida a 70 millones de personas. (Figura 2).

FIGURA 2

DESGLOSE DE LAS CONTRIBUCIONES AL FONDO MUNDIAL POR TIPO DE DONANTE



LA FINANCIACIÓN: PROBLEMA Y SOLUCIÓN

Cuando parece claro que el fin de estas enfermedades es posible y requiere el esfuerzo aunado de todos los actores, lo que uno encuentra al revisar la financiación es que la de los países donantes más importantes se ha estancado o reducido; una pérdida que, en la práctica, equivale a hablar de pérdida de vidas. La mayor parte de los programas para las poblaciones clave se llevan a cabo con el dinero de donantes externos y la retirada de estos fondos no está siendo cubierta por los gobiernos de muchos países.

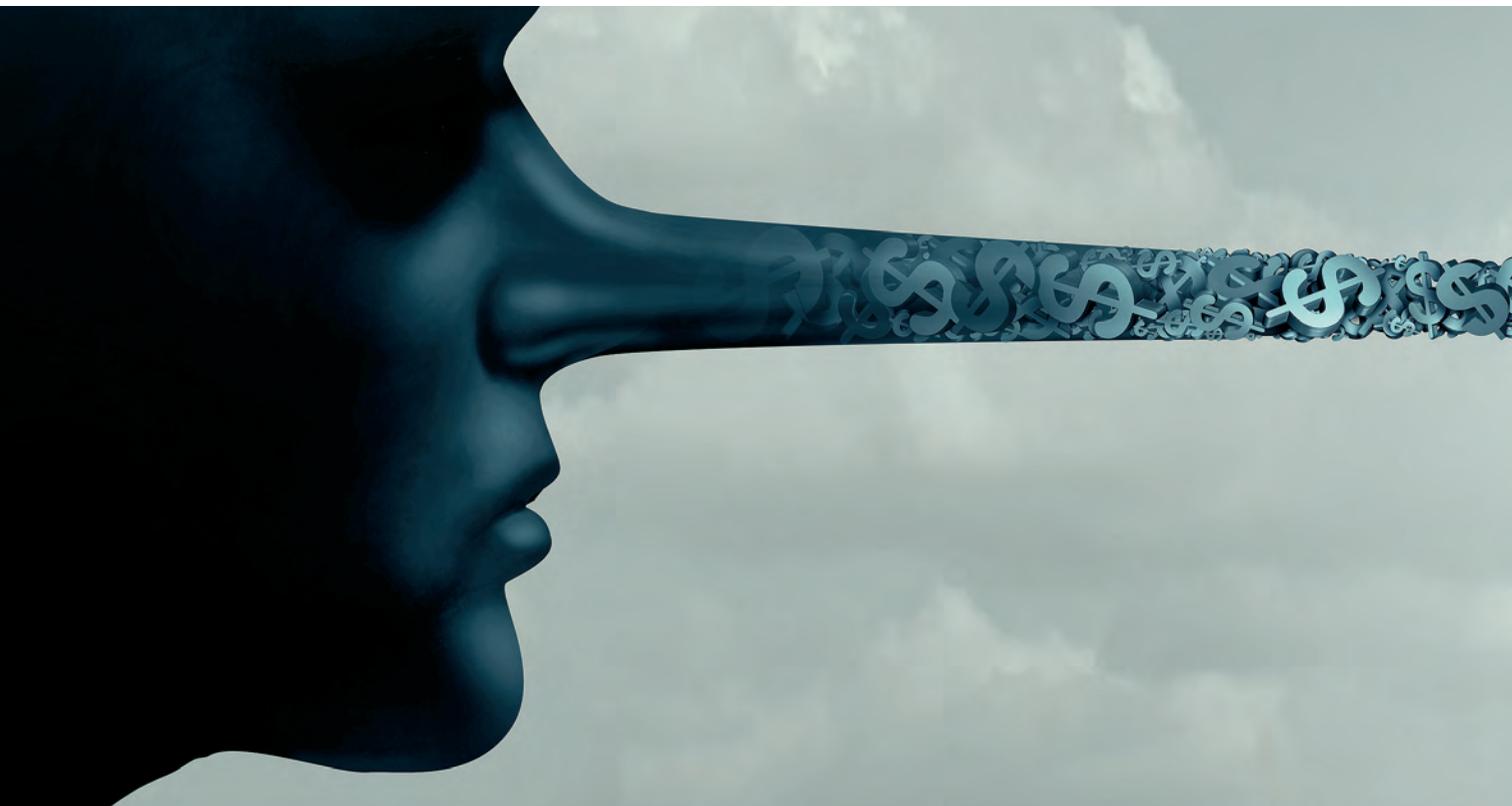
Un estudio de ONUSIDA sobre 14 gobiernos destaca que 13 de ellos, entre los que se encuentran países como Dinamarca, Alemania, Irlanda, Holanda, Noruega, Suecia o Reino Unido, descendieron su ayuda bilateral y multilateral durante 2014 y 2015. Y entre 2015 y 2016, las aportaciones de los gobiernos donantes cayeron más de 500 millones de dólares, llegando al nivel más bajo desde 2010.

La reunión trienal en la que los financiadores públicos y privados comprometen sus fondos para el siguiente ciclo se conoce como la Conferencia de Donantes. La última, que marcó el ciclo de financiación actual (de 2017 a 2019) tuvo lugar en Montreal, los días 16 y 17 de septiembre de 2016. En términos globales, esta recaudó casi 1.000 millones de dólares más que la anterior, celebrada en 2013. Varias de las donaciones supusieron incrementos considerables: Japón la aumentó un 46 por ciento (pro-

metió 800 millones); Alemania, un 33 (otros 800 millones); la Comisión Europea, un 30 por ciento (475 millones); Canadá, un 23 (804)... Por cuantía, Estados Unidos lideró las cantidades comprometidas, con una aportación de 4.300 millones de euros, seguido de Reino Unido, con 1.440 millones, y de Francia, con 1.214. También crecieron las promesas de contribución de los donantes privados (250 millones de euros), que doblaron lo aportado en el periodo anterior.

Pero, a pesar de todo, el Fondo no llegó a la meta. El compromiso global se concretó en 12.900 millones de dólares: 100 millones por debajo del objetivo que se había marcado el Fondo y que se podría haber alcanzado si España hubiese retomado su papel como donante del Fondo, pues era precisamente la cantidad que se pedía desde la sociedad civil y desde algunos grupos parlamentarios.





EL CASO DE ESPAÑA

En efecto, el de nuestro país es un ejemplo claro de cómo las donaciones al Fondo Mundial se han visto afectadas por la coyuntura económica. Entre 2001 y 2010, nuestro país aportó 723 millones de dólares (más de 600 millones de euros). Llegó a ser, en su momento, el quinto donante más importante del Fondo. Aún hoy, España se sitúa como el duodécimo donante público en términos acumulativos, y ello a pesar de no haber contribuido al fondo desde 2011, y a pesar de haber dejado a deber más de 100 millones de los anteriormente comprometidos.

Lo ocurrido con las aportaciones españolas al Fondo no son una excepción dentro de los programas generales de cooperación al desarrollo, que en nuestro país se han reducido en

la última década, hasta destinar solamente el 0,15 por ciento del PIB, una cifra que se remontan a la de los años 80.

En 2016, España se amparó en la por entonces situación de interinidad del Ejecutivo para anunciar que, aunque quería, no podía volver al Fondo. El por entonces presidente del Gobierno, Mariano Rajoy, culpaba al bloqueo institucional que impedía la formación del Gobierno. Representado por la Secretaría de Estado de Cooperación, nuestro país participó en la cumbre de Montreal para anunciar la “firme voluntad” de España de asumir un compromiso concreto, pero la inviabilidad de aportar un compromiso financiero concreto.

A pesar de contar con el apoyo de la sociedad civil y con un compromiso parlamentario —aprobado por unanimidad en mayo de 2016 en la Comisión de Cooperación Internacional



para el Desarrollo del Congreso de los Diputados—, el retorno tampoco se hizo efectivo en la siguiente reunión de la Junta Directiva del Fondo, que se celebró el 14 de noviembre de aquel año, aun cuando el Gobierno en funciones no tenía porqué aportarla de inmediato, pudiendo posponerla hasta 2018 ó 2019.

Esto no significa que España fuera a Montreal con las manos vacías. Se anunció una cantidad concreta, derivada de los procesos de negociación de condonación de deuda a cambio de salud con Camerún, Etiopía y el Congo, que en total ascendían a 18 millones de dólares. Pero la cifra quedaba lejos de la última cuantía aportada por España, y tampoco estaba en línea con el compromiso que mostraban otros países. El mejor espejo era Italia: ausente del Fondo entre 2009 y 2013, volvió a participar con una aportación de 100 millones, que elevó a 130 en la cumbre de Montreal.

MOTIVOS PARA EL OPTIMISMO

A pesar de la tendencia generalizada al estancamiento en las donaciones, parece que nuestros vecinos europeos lo están haciendo mejor que nosotros. El periodo de contribución de muchos de ellos se extendió al menos hasta el 2016, además de comprometerse para el actual trienio 2017-2019. Igualmente, la cantidad contribuida ha sido superior en muchos de estos países, excepto en los casos de Irlanda, Bélgica y Portugal.

Uno de los objetivos del Fondo desde la cumbre de Montreal ha sido superar esta tendencia. El esfuerzo llevado a cabo para obtener nuevas contribuciones ha permitido sumar algunas buenas noticias. En abril de 2018, por ejemplo, Reino Unido anunció un fondo adicional de 100 millones de libras, mientras que la Fundación Bill & Melinda Gates se comprometió a donar 50 millones de libras como fondos complementarios. En este contexto hay que leer, también, la visita del director ejecutivo del Fondo Mundial a España también se enmarca en estos esfuerzos.



En su cuenta de Twitter, Peter Sands resaltó los resultados de la reunión mantenida, entre otros, con la ministra de Sanidad, María Luis Carcedo, y el por entonces secretario general de Sanidad Ricardo Campos. Sus palabras están refrendadas, en primer lugar, por el compromiso que siguen defendiendo desde el Parlamento. Algunos de los portavoces que en 2016 ya reclamaron el retorno de España al Fondo Mundial ratifican su postura dos años después.

Consciente de que los fondos de cooperación se han reducido un 75 por ciento desde 2011, Jesús María Fernández, portavoz de Sanidad del PSOE en el Congreso, es partidario de retomar esas ayudas “de manera progresiva”. Y no sólo en relación a la participación en el Fondo Mundial. De la misma opinión es Francisco Igea, su homólogo de Ciudadanos. “Un país que quiere contar en la escena internacional debe de hacer frente también a su responsabilidad. La aportación de España debería ser acorde a su posición en el ranking económico mundial”, afirma el portavoz de Sanidad de la formación naranja en la Cámara Baja.

Las palabras de Sands también encuentran respaldo desde el Ministerio de Sanidad. “A nadie se le escapa la reducción en la disponibilidad presupuestaria que este país ha sufrido en años recientes y que ha incidido de modo muy importante en los recursos para la cooperación internacional en cualquiera de sus modalidades. Este gobierno desea retornar a la senda previa a la mayor brevedad y en cuanto sea posible; por ello, podemos decir que hay motivos para ser optimista si lo entendemos desde una voluntad política decidida”, aseguran desde la Dirección General de Salud Pública.



MÁS ALLÁ DE LA FINANCIACIÓN

Nadie duda de que el principal problema para que el retorno de España se haga efectivo es la financiación... Tanto el PSOE como Ciudadanos consideran que la donación de España debe plantearse desde los Presupuestos Generales del Estado. “Para ello es necesario tener una mayor capacidad de gasto y realizar una reforma fiscal que nos permita recaudar más. La primera medida necesaria es aprobar los nuevos objetivos de estabilidad presupuestaria que ha presentado el Gobierno y que permitirán tener un mayor margen de maniobra presupuestario y poder presentar unos Presupuestos para 2019 que permitan recuperar la agenda social del Gobierno”, apunta Jesús María Fernández.

Pero España puede contribuir con algo más que con dinero: con el conocimiento en enfermedades tropicales, con proyectos de investigación en colaboración con otros centros en países en desarrollo, con transferencia de conocimiento en la lucha contra enfermedades, de la cual ya existen experiencias exitosas por parte de entidades españolas...

A la hora de poner en marcha mecanismos que permitan al Fondo cumplir su objetivo primigenio, el Ministerio de Sanidad recuerda que “plantear la cuestión en términos de erradicación” de las tres pandemias requiere recordar, en primer lugar, que la única enfermedad erradicada en el mundo a día de hoy es la viruela. Desde Salud Pública añaden que “es preferible un enfoque pragmático y comprometido con la distribución actual de estas tres enfermedades en el planeta, expresado en términos de morbilidad y mortalidad de las poblaciones que las padecen”.

Dos de estas tres enfermedades acompañan la historia de la humanidad. La infección por el VIH, en cambio, se ha sumado más recientemente. Sin embargo, las tres comparten el impacto que suponen en materia de sufrimiento y carga de enfermedad y muerte. El primer mecanismo que, según Sanidad, debe desencadenarse, es el “firme e inequívoco compromiso de los gobiernos” en la lucha contra estas

A pesar de la
tendencia
generalizada al
estancamiento en
las donaciones,
parece que
nuestros vecinos
europeos lo están
haciendo mejor
que nosotros

enfermedades, así como la búsqueda y puesta en marcha de alianzas estratégicas bilaterales y multilaterales y marcos regulatorios y de seguimiento, evaluación y rendición de cuentas a la ciudadanía.



El Ministerio pone énfasis en el control de la transmisión de estas tres enfermedades; porque todas ellas son prevenibles. “La etiopatogenia y la historia de estas enfermedades es bien conocida, sin embargo y en la medida en que no se ha conseguido el control de la transmisión, enfrentamos ahora nuevos retos para su control a los que tenemos que atender de manera ineludible, como por ejemplo las resistencias al arsenal antimicrobiano disponible en el caso de la tuberculosis, la complejidad del ciclo del paludismo y el impacto que los usos del suelo y el cambio climático tienen sobre el vector, o la persistencia necesaria de los mensajes para evitar las nuevas infecciones por el VIH en las poblaciones y colectivos donde impacta de modo más importante”, resaltan las fuentes ministeriales.

Al margen de la prevención, las autoridades sanitarias españolas piden no perder de vista que sin un acceso y una cobertura universal de los sistemas de salud no se podrá avanzar de modo significativo en el control y eliminación de estas tres epidemias. “Se deben tener presentes, además, el conjunto de determinantes estructurales, socioeconómicos y ambientales que influyen e impactan sobre la salud y que deben ser considerados en las iniciativas y mecanismos de prevención. Y por último y no por ello menos importante, y muy estrechamente relacionado con el acceso y cobertura a servicios de salud, se deben impulsar mecanismos para asegurar el tratamiento, la atención sanitaria y el cuidado a las personas afectadas por cualquiera de estas enfermedades”, destacan las mismas fuentes.

Pero incluso avanzar en prevención requiere presupuesto. Mientras las declaraciones políticas se siguen manifestando sobre el papel —la última, con motivo de la reunión de Alto Nivel de Naciones Unidas sobre tuberculosis—, el Fondo Mundial sigue esperando que España recupere su posición dominante en el campo de la cooperación al desarrollo. La mirada está puesta ahora en Francia, que a finales de 2019 acogerá la sexta conferencia de refinanciación del Fondo Mundial.

Al margen de la
prevención, las
autoridades
sanitarias
españolas piden no
perder de vista que
sin un acceso y una
cobertura universal
no se podrá avanzar
significativamente
en el control y
eliminación de las
tres epidemias

“Lo que falta es voluntad política”

Desde el punto de vista de la Economía de la Salud, ¿por qué un país como España no debería estar fuera del Fondo Mundial?

Por muchas razones. Primero, porque la lucha contra el sida, la malaria y la tuberculosis tiene un marco de acuerdo al que todos los países de Naciones Unidas, entre ellos España, se han comprometido desde 2001. Más allá, España tiene responsabilidades globales. Todos los países de nuestro entorno están en el Fondo. No tiene lógica que España no esté.

También está el argumento de la Salud Pública.

Es innegable. La salud es global y la respuesta también tiene que tener este carácter global. En Europa del Este, por ejemplo, están creciendo los casos de tuberculosis, sobre todo multirresistente. Tenemos que atender estas enfermedades desde una perspectiva de Salud Pública, pero también está —no podemos olvidarlo— el derecho a la salud. Tenemos una obligación moral y hay recursos. Lo único que hace falta es voluntad política.

¿Es sólo la voluntad política lo que nos separa de otros países?

En todos estos años de atrás la voluntad política ha sido el factor clave. Por supuesto, tiene que haber recursos económicos, pero los presupuestos también se diseñan en función de la voluntad política y de las prioridades. España, después de la crisis económica, ha entrado en una tendencia de crecimiento que, sin embargo no se ha trasladado en una mejora del presupuesto sanitario, ni en España, ni en ayuda oficial al desarrollo. Por tanto, sí, la voluntad política es lo fundamental.

¿Es optimista sobre la vuelta de España al fondo?

Creemos que hay un cambio de actitud, un interés y una sensibilidad del gobierno a estas tres pandemias, pero hay que dar tiempo. Este año el Ejecutivo trabaja con un presupuesto cerrado. El primer gesto será comprobar si prevé alguna partida en los Presupuestos de 2019. El segundo, que lo confirme en la próxima conferencia de reposición de donantes.



Estos años tampoco no se ha podido avanzar en el Impuesto sobre las Transacciones Financieras. ¿Es un camino cerrado o hay posibilidades de reabrirlo?

Es una cuestión compleja. Es cierto que, tal y como fue propuesto, este impuesto no salió adelante. Es verdad que el gobierno español ha explorado la posibilidad de un impuesto parecido, pero en cualquier caso, no dejaría de ser una vía más de ingresos para el presupuesto nacional. De lo que se trata, fundamentalmente, es que se vea que para España es una prioridad política incrementar la cooperación al desarrollo y volver a aportar a la hucha contra esas enfermedades.

Más allá de la financiación, ¿qué mecanismos deben ponerse en marcha para erradicar el sida, la malaria y la tuberculosis en 2030?

Algo básico es que todo el que lo necesite tenga acceso a los tratamientos. Y de los 37 millones de personas que viven con el VIH en todo el mundo, sólo 21 millones tienen acceso a terapia antirretroviral. Lo mismo podríamos decir de las personas con TB o malaria. El precio de los medicamentos de patente es uno de los factores fundamentales que limitan el acceso. Es necesario que haya países decididos a emitir licencias obligatorias para poder producir genéricos. Por otra parte, estas enfermedades también han sufrido una falta de inversión privada en I+D de nuevas tecnologías. Ante esta falta de inversión privada, los gobiernos han venido invirtiendo recursos públicos. Es preciso que lo sigan haciendo, pero es fundamental que esas inversiones vengas acompañadas de condicionantes de interés público para que los productos que se puedan desarrollar sean un bien público y tengan precios asequibles y justos. ■



Portavoz de Unidos Podemos en la Comisión de Sanidad del
Congreso de los Diputados

Amparo

BOTEJARA

Desde que prosperó la moción de censura del PSOE sobre el Gobierno de Mariano Rajoy la relevancia de Unidos Podemos en las decisiones ejecutivas ha cobrado mayor relevancia. En Sanidad la hoja de ruta es la modificación del Real Decreto 16/2012 de arriba a abajo. Tras la recuperación de la universalidad en la asistencia sanitaria, la cartera de servicios, los fondos de cohesión y de garantía asistencial y los copagos introducidos por aquella normativa serán las siguientes novedades que vivirá la sanidad española.

Por Javier Ruiz-Tagle
Periodista de Gaceta Médica



Pregunta. La mesa del Congreso levantó el veto a la Ley de Cartera de Servicios que presentó su grupo. ¿Para cuándo se espera el debate?

Respuesta. No lo sabemos y además tampoco sabemos si vamos a seguir adelante con la ley, que sabe que tiene un camino muy largo. Dentro de las negociaciones que estamos manteniendo con el Gobierno estamos planteando sacarlo primero como Real Decreto-ley y luego ya desarrollarlo.

P. ¿Una fórmula parecida a la que ya se ha usado con la universalidad?

R. Claro. El capítulo II del Real Decreto 16/2012, que es al que hace referencia la ley, no sería un problema importante porque ahora mismo la puerta a los copagos, que es lo que permite la cartera de servicios fraccionada, no se ha impuesto en las comunidades autónomas. Por tanto, no es un problema económico sino legislativo para que se cierre esa puerta a los copagos.

P. ¿Hay líneas rojas en la negociación con el Gobierno para que se convalide ese futurible Real Decreto?

R. No. Yo creo que en cerrar la puerta a posibles copagos, como el de transporte sanitario, hay acuerdo.

P. ¿Se maneja alguna fecha para ese Real Decreto-ley?

R. Pues antes sí pero ahora con el cambio de de ministra pues no lo sabemos. Estamos un poco parados.

P. Si se aprobara esta Real Decreto-ley, unida a la recuperada universalidad, ¿estaría hecha la principal reversión del Real decreto 16/2012 que defienden?

R. No. Nos queda el capítulo III, que es el Fondo de Garantías Asistencial extrapresupuestario, que nosotros lo ligamos con el Fondo de Cohesión. El primero sirve para cuando los pacientes se desplazan de una comunidad a otra y el segundo sirve para sufragar las derivaciones de un hospital a un centro de referencia. Tenemos que hablar sobre cómo diseñar ambos fondos y, sobre todo, que no tenga carácter extrapresupuestario. El anterior equipo del Ministerio de Sanidad estaba conforme con repensar estos fondos. También nos queda el capítulo IV, que son los copagos.

P. ¿Cuál es la propuesta de Podemos respecto a los copagos?

R. Revertir los copagos a los pensionistas.

P. ¿Y además de los pensionistas?

R. De momento lo que tenemos en la mesa de negociación es el copago a los pensionistas.

“Dentro de las negociaciones con el Gobierno estamos planteando sacar la unificación de la cartera de servicios por Real Decreto”



P. Su grupo está ahora inmerso en las negociaciones de los Presupuestos. ¿Habrá posibilidades de que se incremente el peso de Sanidad en relación al PIB del país?

R. Yo creo que sí. La sanidad ha sido, junto con la educación, lo que más se ha deteriorado en los últimos años. La última cifra que mandó Cristóbal Montoro fue del 5,8 por ciento, nunca hemos tenido menos.

P. La Comisión de Sanidad se ha caracterizado por la continua aprobación de PNLs que no han sido plasmadas. ¿Cuáles son las prioridades de Podemos para plantearle al nuevo equipo del Ministerio de Sanidad?

R. Nosotros estamos trabajando en una proposición de Ley sobre salud mental porque creemos que es un tema fundamental. Hay muchos problemas que se tratan en la Comisión de Sanidad pero creo que este hay que prestarle especial atención. Yo escribí hace poco un artículo en el que decía que la cara del Sistema Nacional de Salud son los trasplantes y la cruz es la salud mental. Cuando empezó la reforma de la salud mental en los años ochenta faltaron los recursos suficientes para que la salud mental ocupara un marco de calidad. Esto lo que ha propiciado es que sean las familias las que soporten la atención a los pacientes. Nosotros pensamos que es un problema que además afecta a una gran parte de la población ya que la cuarta parte de la población, en algún momento de su vida, tendrá un problema de salud mental y creemos que hay que legislar para solventar esta situación.

Otra de las líneas de trabajo fundamental que llevamos es la desprivatización del sistema sanitario.



P. ¿Cómo pretende llevar a cabo esa desprivatización?

R. Tenemos una Proposición No de Ley, para que se discuta en el Pleno, que tiene por objetivo asentar la idea que nosotros tenemos de la situación actual. No es una cuestión baladí, no es sólo lo que se ve... son muchos millones. Recuerdo cuando Fresenius compró Quirón por 5.647 millones de euros ya través de eso se están extendiendo y cuando nos demos cuenta pues estaremos cotizando en el DAX. La PNL quiere aclarar la situación de la privatización del

sistema. Además en las negociaciones con el Gobierno, lo último que hemos hablado era tener una comisión de expertos de la sociedad civil junto con técnicos del Ministerio con un tiempo acotado de unos seis meses para que estudiase procesos de desprivatización. Es un asunto complejo porque existen varios modelos.

P. ¿Qué recetas tiene Podemos para paliar el déficit de profesionales sanitarios en el Sistema Nacional de Salud?



R. En este tema también hay un proyecto de una comisión para diseñar el perfil que deben tener los profesionales que necesitamos ahora para atender los problemas de la población. La sanidad va cambiando y hoy necesitamos más técnicos de laboratorio, por ejemplo. Una vez diagnosticadas las necesidades hay que cuantificarlas, pasarlas al Consejo Interterritorial.

P. En relación al reconocimiento de especialidades médicas, como la

de Urgencias o la de infecciosas ya tratadas en Comisión, ¿cree que debe ser una cuestión prioritaria para el Ministerio?

R. Lo que es prioritario es que el Ministerio de Sanidad defina qué va a pasar con la troncalidad. Luego ya hablaremos de lo otro. Hay especialidades que argumentan su situación en Europa pero es que la situación es distinta porque son subespecialidades. Pasar del MIR, que es un magnífico sistema, ponerlo en riesgo... igual es mejor estarse quietos.



P. ¿Está su formación contenta con el funcionamiento del Consejo Interterritorial?

R. No. Se supone que con el reglamento en la mano debería reunirse cada tres meses y Dolors Montserrat sólo mantuvo tres reuniones. Es el órgano fundamental creado para que no hubiera inequidades y tener una atención de calidad y el funcionamiento ha ido a peor. Fruto de ese desastre tenemos las enormes desigualdades entre comunidades autónomas.

P. Volvamos a la Comisión de Sanidad. A finales de noviembre de 2017 se aprobó la creación de tres subcomisiones, entre otras una que analizaría el actual sistema de innovación y acceso a los medicamentos. ¿Se debatirá en esta legislatura sobre el modelo farmacéutico?

R. No, sinceramente. Se ha priorizado la de dependencia porque es más importante para la población y teniendo en cuenta el tiempo de legislatura que pueda quedar como mucho dará tiempo a abordar esta.

También es cierto que cuando se abre una subcomisión los trabajos de la Comisión se paralizan.

P. Mientras esa subcomisión no llega, ¿bajo qué principios generales debe aplicarse la política farmacéutica en España?

R. Transparencia y eficiencia.

P. ¿Y donde hay mayores deficiencias?

R. Siempre se ponen de ejemplo, porque es muy gráfico, los tratamientos



Reportaje fotográfico:
Amaia Gómez

“Lo que está claro es que la industria viene a llevar al límite al Estado y eso no es una técnica que se pueda consentir”

para la hepatitis C. Se hablaba de 900 euros en Egipto y de 63.000 dólares en Estados Unidos. Con esa disparidad lo que está claro es que la industria viene a llevar al límite al Estado y eso no es una técnica que se pueda consentir. Nosotros queremos que se siga la trazabilidad del fármaco, que es difícil, para cuantificar el coste real.

P. El cambio de gobierno ha dejado en el aire dos proyectos normativos que el sector estaba esperando: el RD de precios de Referencia o el de Precios y Financiación. ¿Qué plantea Podemos para ellos?

R. Ahora mismo lo que tenemos en la puerta es la proposición de ley de Unión de Pueblo Navarro para favorecer el consumo de genéricos y que vamos a apoyar con alguna enmienda.

P. Podemos ya ha mostrado su oposición al Pacto-PIB, y tampoco el actual Ministerio parece conforme. ¿Qué modelo de relación con la industria debería sustituirle?

R. El FLA está ligado a favorecer el consumo de innovaciones terapéuticas y eso no va con nosotros. La relación tiene que ser de eficiencia y transparencia, como he dicho. Antes, la comercialización de fármacos era más fácil porque se cambiaba un radical y lo comercializabas. Se hacía una gran promoción, yo recuerdo la de los antihistamínicos en abril, donde además la comparación era con placebo. Ahora, con el auge de la oncología es mucho más difícil porque las exigencias son mayores. En cualquier caso también tengo que decir que si se hacen las cosas bien la investigación y la innovación son fundamentales.

P. ¿Son los fondos finalistas la solución para introducir toda la innovación que está por venir?

R. Esto también forma parte del debate que estábamos manteniendo con el Ministerio. Si tienes una comunidad pequeña y le metes varios spinrazas (medicamento huérfano valorado en 400.000 euros) descompensas su gasto. También hemos visto cómo algunas comunidades prescribían medicamentos huérfanos y otras no lo hacían. Eso no puede ser y el Ministerio tiene la obligación de mantener la equidad.

P. Los farmacéuticos quieren asumir nuevas responsabilidades. ¿Está Podemos a favor de un futuro en el que la farmacia asistencial se asiente en la remuneración de servicios?

P. Alguien sobra aquí, ¿no? Las funciones que comentan están perfectamente diseñadas en Atención Primaria y el personal que lo tiene que hacer. Si alguien no cumple con esas funciones porque exista algún déficit en un medio rural determinado, entonces sí, como caso excepcional. Estaríamos financiando una estructura y luego pagando a otra para que haga lo mismo... no tiene sentido. ■



CAR-T: próxima parada, acceso

MARTA RIESGO

Jefa de sección de El Global

Tras la aprobación en Europa de las primeras terapias de células T con receptores de antígenos quiméricos, los estados se enfrentan al reto de hacer estos novedosos y prometedores tratamientos accesibles para los pacientes. Crear sistemas de financiación novedosos y flexibles se perfila como crucial para un segmento que dispone de un pipeline prometedor.

KEY WORDS: Investigación, desarrollo, acceso, terapias CAR-T, financiación, industria farmacéutica.

Las primeras terapias de células T con receptores de antígenos quiméricos (chimeric antigen receptor, CAR) han llegado a Europa. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) acaba de aprobar dos terapias con células CAR-T: Kymriah (tisagenlecleucel), de Novartis, indicado para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (ALL); y Yescarta (axicabtagene ciloleucel), de Gilead, para el tratamiento del linfoma difuso de células B grandes (DLBCL). Estos tratamientos pertenecen a una nueva generación de inmunoterapias personalizadas contra el cáncer que se basan en la recopilación y modificación de las propias células inmunes de los pacientes para tratar su cáncer.

Tal es la expectativa que despiertan estos nuevos tratamientos que la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica (ASCO) decidió conceder el título de Avance del año 2018 a este nuevo tipo de inmunoterapia conocida como terapia de CAR-T. Tal como la describe el presidente y miembro de la ASCO, Bruce E. Johnson, “esta técnica permite a los médicos reprogramar genéticamente las propias células inmunitarias de los pacientes para encontrar y atacar las células cancerosas en todo el cuerpo”.

El proceso es, cuanto menos, complejo (ver figura 1). Primero se extraen las células T del paciente y se llevan al laboratorio, donde se realizan cambios genéticos en las mismas para que ataquen a las células cancerosas. Estas células T con CAR se cultivan en grandes cantidades y luego se inyectan al paciente. Una de las características de este tratamiento es que es una “terapia viviente”, según Johnson.

Pero son los resultados publicados hasta el momento los que demuestran lo prometido-

ras que pueden llegar a ser estas nuevas terapias. En un ensayo clínico realizado en varios centros con 63 pacientes pediátricos y adultos jóvenes con ALL de precursores de células B, ya sea recidivante o refractaria, la tasa general de remisión con la terapia Kymriah a los tres meses de tratamiento fue del 83 por ciento. Además, en tres de cada cuatro pacientes, la ALL todavía no había regresado después de 6 meses.





FIGURA 1

FABRICACIÓN DE UNA TERAPIA CAR-T



Fuente: Decision Resources Group.

En el caso de Yescarta, un ensayo clínico en pacientes con DLBCL que habían empeorado después de al menos dos tratamientos previos, se observó remisión del linfoma en el 43 por ciento de los pacientes. A los seis meses después de recibir la terapia, el linfoma todavía no había regresado en casi el 80 por ciento de los pacientes.

Con los beneficios sobre la mesa, ahora los estados europeos tienen que afrontar otro gran reto: su incorporación al mercado. España ya ha comenzado este proceso y lo está haciendo, además, contando con la postura de los clínicos. El pasado septiembre, la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH) mantuvo una reunión en el Ministerio de Sanidad, precisamente con el objetivo de abordar la incorporación de la tecnología CART a la cartera de servicios. Una reunión de la que tan sólo ha trascendido la buena sintonía entre ambas partes pero que muestra el interés para que estas terapias tengan un acceso rápido para los pacientes españoles.

El precio de estos tratamientos (Kymriah tiene un precio en Estados Unidos que alcanza los 475.000 dólares; y Yescarta de 373.000 dólares), se perfila como uno de los principales retos para su disponibilidad. En este sentido, el presidente de la SEHH, Jorge Sierra, pone sobre la mesa la necesidad de que la industria farmacéutica tenga en cuenta la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y que, por tanto, “ajuste al máximo los precios” de estas terapias. En este sentido, la sociedad apunta la posibilidad de que se establezcan nuevas modalidades de reembolso para acelerar la entrada en el mercado de estos tratamientos.

No obstante, los expertos también llaman a no quedarse tan sólo en el precio. “Hay que ir más allá del precio y pensar que los costes podrán reducirse con el tiempo de manera considerable”, explica Jesús María Hernández Rivas, hematólogo del Hospital Universitario de Salamanca. Desde su punto de vista, “en el momento que se comience a dar acceso a estos tratamientos los costes de producción se abaratarán y serán más asequibles”. Además,

Hernández Rivas llama a tener en cuenta todas las variables, como los beneficios que aportan las terapias para los pacientes o los ahorros a medio y largo plazo que pueden generar al sistema”. En definitiva, dice, la respuesta está en poder obtener más datos que faciliten calcular todas estas variables.

Los clínicos
llaman a no
quedarse solo en
el precio de las
terapias y a tener
en cuenta los
ahorros que
pueden producir
para el SNS



Al final, el principal objetivo, según el presidente de la SEHH, es el ser capaces de ofrecer a todos los pacientes que lo precisen esta forma de terapia, que es potencialmente curativa incluso en situaciones de enfermedad avanzada y refractariedad al tratamiento previo. Para ello, señala la necesidad de fomentar la financiación de ensayos clínicos en este campo. En este sentido, explica que a día de hoy “existen en España varios hospitales que realizan investigación no comercial y de alta calidad en este campo; incluso ya hay centros que han comenzado a utilizar CAR-T académicos en pacientes”.

Concretamente son cinco los centros españoles que trabajan en el desarrollo de células CAR. Se tratan del Hospital Clínic y el Hospital de Santa Creu i Sant Pau en Barcelona; el Hospital 12 de Octubre y el Hospital de la Paz en Madrid y el Hospital Virgen del Rocío en Sevilla.

Precisamente, con el objetivo de promover esta investigación, en 2016 la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH), y enmarcado dentro del Grupo Español de Terapia Celular y Criobiología (GETCC), creó el Grupo Español CAR (Chimeric Antigen Receptor). Actualmente, se están realizando investigaciones con el CAR-CD19 en leucemia linfoblástica aguda (LLA) y linfoma no Hodgkin (LNH). Para mieloma múltiple (MM) están siendo evaluados el CAR-NKG2D y el CAR-BCMA.

CENTRALIZACIÓN

Por otro lado, la SEHH destaca la necesidad de que se centralicen las iniciativas CARs en las Unidades de Trasplante Hematopoyético, ya sea como tratamiento de hemopatías malignas o de tumores sólidos. “En España contamos con centros de excelencia, con amplia experiencia en el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos, una forma de inmunoterapia celular antineoplásica, cuyas indicaciones y complicaciones se asemejan en gran medida a las del tratamiento con células CAR-T; y disponemos de instalaciones adecuadas para su producción, acreditadas oficialmente según la normativa GMP, así como de Servicios de Hematología con

En la actualidad existen más de 90 terapias con células CAR-T en investigación; en concreto hay 59 ensayos en fase I y 32 en fase II de desarrollo

Unidades de Trasplante apoyadas por Unidades de Cuidados Intensivos con gran experiencia en complicaciones graves del trasplante de células hematopoyéticas e inmunes”, puntualiza el presidente de esta sociedad científica.

En definitiva, para conseguir todos estos objetivos Sierra confiesa que es fundamental establecer una estrecha colaboración con las administraciones, el Ministerio de Sanidad, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Aemps) y la industria farmacéutica.

En el ámbito político ya se dan pasos para arrojar luz a estas cuestiones que se plantean en torno a estas novedosas terapias. El abogado especialista en Derecho Farmacéutico, Jordi Faus participó en la duodécima sesión de la Ponencia de Estudio de genómica en el Senado y centró su ponencia precisamente en estos tratamientos. En concreto, focalizó su intervención en la gestión del tratamiento, la fabricación y administración de la terapia celular.



A su juicio, “la línea entre producto y tratamiento es difusa, lo cual obliga a intensificar la colaboración”. Faus explicó que la fabricación de estos productos comprende procesos críticos que exigen una monitorización estricta. En concreto, se centró en la fabricación y los ensayos de los CAR-T académicos. “Su contribución a la investigación es muy relevante, pero conviene afinar en la definición de las condiciones legales”, dijo.

Para este experto, estas terapias no son “fórmulas magistrales” y solo deberían fabricarse de forma individualizada en los hospitales mientras no exista un producto equivalente que haya sido autorizado. De hecho, aclaró que la Directiva 2001/83CE que exige de obtener una autorización de comercialización para los productos fabricados in situ por los servicios de farmacia solo aplica cuando no existe un producto autorizado.

Por otra parte, considera que el acceso de los pacientes (preautorización) es un reto importante “dada la expectativa y la demanda social”. A su juicio, el RD1015/2009 es una norma adecuada que contempla la intervención de profesionales, farmacia y gerencia de hospital, así como la Aemps. “Sería conveniente que se aprobasen algunas guías ilustrando los criterios que deberían seguirse para valorar el acceso a las terapias”, indicó.

Faus también aludió a las coberturas por el SNS, que a su juicio “planteará problemas de precio”. Pero añadió que la magnitud del problema económico no debe suponer una traba, ya que “estamos ante una verdadera revolución en el tratamiento”. Propuso por ello diseñar nuevos modelos de financiación, incluyendo el pago diferido o el pago por resultados.



PROMETEDOR PIPELINE

Kymriah y Yescarta han sido las primeras en alcanzar la barrera de las agencias regulatorias, pero lo cierto es que actualmente existen más de 90 terapias con células CAR-T en investigación a nivel global, según datos publicados por la consultora Decision Resources (ver tabla 1). En concreto, existen 59 ensayos en Fase I en este segmento, y 32 en Fase II de desarrollo. La mayoría de las empresas que lideran este desarrollo son pymes, aunque cada vez son más las grandes farmacéuticas que muestran su interés por estas terapias y anuncian adquisiciones o acuerdos con estas pequeñas compañías para impulsar su desarrollo.

En agosto de 2017, Gilead anunciaba la compra de Kite Pharma por 9.900 millones de euros. Gracias a este acuerdo, la norteamericana logró hacerse con Yescarta. Además, Gilead anunciaba a final de año la compra de Cell Design, compañía de ensayos preclínicos con experiencia en ingeniería celular personalizada, que se encuentra desarrollando dos plataformas tecnológicas: synNotch, sistema de expresión genética sintética, y Throttle.

Otra de las grandes adquisiciones fue la realizada por Celgene que, el pasado mes de enero, anunciaba la adquisición de Juno Therapeutics por 9.000 millones de dólares. Actualmente Juno dispone de 18 ensayos clínicos con este tipo de terapias, según el informe de Decision Resources. En su pipeline dispone de la terapia JCAR015, en desarrollo para varios tipos de cáncer.

Además, Celgene mantiene un acuerdo con Bluebird Bio para el desarrollo de bb2121, terapia de células CAR-T específicos del antígeno de maduración de células b (BCMA) para pacientes con mieloma múltiple previamente tratados, que ya ha recibido la designación de terapia innovadora por la FDA y medicamento prioritario (PRIME), por parte de la EMA.

CARsgen Therapeutics ocupa el segundo puesto en el ranking de compañías con más desarrollos en este segmento, con nueve ensayos clínicos en marcha hasta el momento. En

concreto, dispone de cuatro prometedoras terapias: Anti-GPC3 CAR-T para carcinoma hepatocelular (HCC); anti-GPC3 CAR-T para cáncer de pulmón escamoso (SLC), anti-EGFR CAR-T para glioblastoma multiforme (GBM) y anti-Claudin18.2-CAR -T para el cáncer gástrico y pancreático.

Autolus ocupa el tercer lugar con seis ensayos en desarrollo. Esta compañía dispone en su pipeline del receptor de antígeno quimérico anti-GD2 (CAR), para el tratamiento del neuroblastoma pediátrico

Novartis, compañía que comercializa Kymriah, segunda terapia de células CAR-T aprobada en el mundo, dispone actualmente de cinco ensayos clínicos en este segmento.

Otra de las grandes farmacéuticas presentes en este mercado es Pfizer. La norteamericana dispone, junto con Allogene Therapeutics, de la terapia en desarrollo UCART19, para malignidades hematológicas y ALL. Además, junto con Servier y Cellectis, desarrolla la terapia UCART19, para Leucemia mieloide aguda (LMA) y neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas.

Janssen estableció un acuerdo de colaboración con Legend Biotech con el objetivo de fabricar y comercializar la terapia experimental LCAR-B38M, para el tratamiento del mieloma múltiple.

Una de las últimas compañías en anunciar acuerdos para adentrarse en este mercado es Abbvie. En junio hizo público un acuerdo con Calibr para desarrollar conjuntamente terapias CAR-T dirigidas a tumores sólidos y otros cánceres. ■

TABLA 1

TERAPIAS CAR-T EN DESARROLLO EN LA ACTUALIDAD

Compañía	Tecnología CAR-T	Enfermedades diana
Abbvie	Nueva generación de CAR-T "intercambiables" desarrollados conjuntamente con Calibr	Tumores sólidos y otros tipos de cáncer
Agios Pharmaceutical	Modular las vías metabólicas celulares para mejorar la capacidad del sistema inmune para atacar tumores	Inmuno-oncología metabólica
Allogene Therapeutics	UCART19 (y otros activos de CAR-T de Pfizer)	Malignidades hematológicas; Leucemia linfoblástica aguda (ALL)
Amgen	Plataforma de tecnología eACT	Indicaciones de tumores sólidos y hematológicos
Atara Biotherapeutics	La tecnología crea células T ampliamente dirigidas a reconocer los antígenos virales del EBV y CMV, y el antígeno asociado al tumor (tumor de Wilms)	Cáncer, enfermedades autoinmunes y virales
Autolus Limited	Receptor de antígeno quimérico anti-GD2 (CAR)	Neuroblastoma pediátrico
Bellicum Pharmaceuticals	Tecnología CIDECAR & GoCAR-T	Cánceres hematológicos y tumores sólidos
CARsgen Therapeutics	Anti-GPC3 CAR-T para carcinoma hepatocelular (HCC), anti-GPC3 CAR-T para cáncer de pulmón escamoso (SLC), cáncer específico anti-EGFR CAR-T para glioblastoma multiforme (GBM) y anti-Claudin18.2-CAR -T para el cáncer gástrico y pancreático	Tumores sólidos y neoplasias hematológicas
Cartherics Pty Ltd	células CAR-T alogénicas de iPSCs	Cánceres sólidos
Celgene	bb2121 (codesarrollado con bluebird bio)	Mieloma múltiple
Cell Design Labs (Adquirida por Gilead Sciences)	Throttle (un interruptor "on / off" que permite el control de la actividad de las células CAR-T usando moléculas pequeñas) y synNotch (un sistema sintético de expresión de genes)	Diferentes tipos de cáncer
Collectis	UCART19 (co-desarrollado por Servier, Pfizer y Collectis)	Leucemia mieloide aguda (LMA) y neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas
Celularity	Activos variados CAR-T; 200 patentes emitidas o en trámite	Varias aplicaciones
Celyad	Inmunoterapia con células T NKR-2 (THINK)	Aplicaciones en cáncer
Fate Therapeutics	FT819	Tumores sólidos
Fortress Bio	CD20-directed CAR T	Linfomas no Hodgkin recidivados o refractarios de células B
Gilead Sciences	plataforma de tecnología eACT ; Yescarta	Linfoma de células B grandes recidivante o refractario en pacientes adultos
Humanigen, Inc.	Plataforma Humaneered	Cánceres hematológicos raros
Immune Therapeutics	Receptor súper antígeno quimérico T-Cell (CAR-T) Cocktail Therapy	Varias aplicaciones
Juno Therapeutics	JCAR015 (CD19-CAR T Cell candidato en Fase 2)	Varios tipos de cáncer
JW Therapeutics	JWCAR029	Neoplasias de células B
Lion TCR Pte. Ltd.	Terapia de células CAR-T con licencia de la Universidad Técnica de Munich	Cáncer relacionado con virus y hepatitis B crónica
Medisix Therapeutics	Acuerdo exclusivo de licencia con la NUS para tecnologías CAR-T	Linfoma de células T y leucemia
Mesoblast	Células CAR-T alogénicas de iPSCs	Cánceres sólidos
Mustang Bio	MB-101 (IL13Rα2-specific CAR-T cells)	Neoplasias malignas hematológicas y tumores sólidos
Nanjing Legend Biotech	LCAR-B38M (anti-BCMA CAR-T cell product)	Varios tumores líquidos y sólidos; Ensayo clínico en curso para el mieloma múltiple
Novartis	Kymriah	Leucemia linfoblástica aguda de células B
Poseida Therapeutics	P-PSMA-101	Cáncer de próstata
Precision BioSciences	Tecnología de edición del genoma ARCUS	Diversos objetivos
Sorrento Therapeutics	anti-CEA CAR-T	Metástasis hepáticas
TC BioPharm	ImmuniCell / gamma delta CAR T cells	Objetivos tumorales hematológicos y sólidos
Xyphos Inc	Tecnología convertibleCAR	Diversos objetivos
Ziopharm	La plataforma de Sleeping Beauty (SB)	Glioblastomas recurrentes

Fuente: Elaboración propia.



El mapa de los biomarcadores o cómo personalizar las terapias contra el cáncer

NIEVES SEBASTIÁN

Redactora en El Global

Durante el transcurso de los últimos años el análisis de los biomarcadores ha sido uno de los grandes aliados de los oncólogos para diagnosticar, elaborar y evaluar los tratamientos en pacientes de cáncer. Nuevos fármacos para biomarcadores ya en uso, o investigaciones sobre nuevos marcadores tumorales abren la puerta a tratamientos más personalizados y, por tanto se espera que más efectivos. En este sentido, el cáncer de pulmón de células no pequeñas viene a marcar la hoja de ruta, para que en otras especialidades los biomarcadores y los tratamientos en base a los mismos vayan cobrando cada vez más relevancia.

KEY WORDS: biomarcadores, inmunoterapia, cáncer, innovación, nuevas tecnologías, fármacos, dianas terapéuticas, medicina personalizada, Real World Data.

Las terapias personalizadas mediante el análisis de diferentes marcadores en cada paciente han sido uno de los grandes avances a la hora de tratar la enfermedad durante los últimos años, lo que además se ha visto acompañado por un gasto a nivel mundial relacionado con terapias contra el cáncer que asciende a los 133.000 millones de euros. Los nuevos hallazgos han supuesto grandes beneficios clínicos para los pacientes, por lo que actualmente hay varios ensayos clínicos en desarrollo para continuar con este progreso.

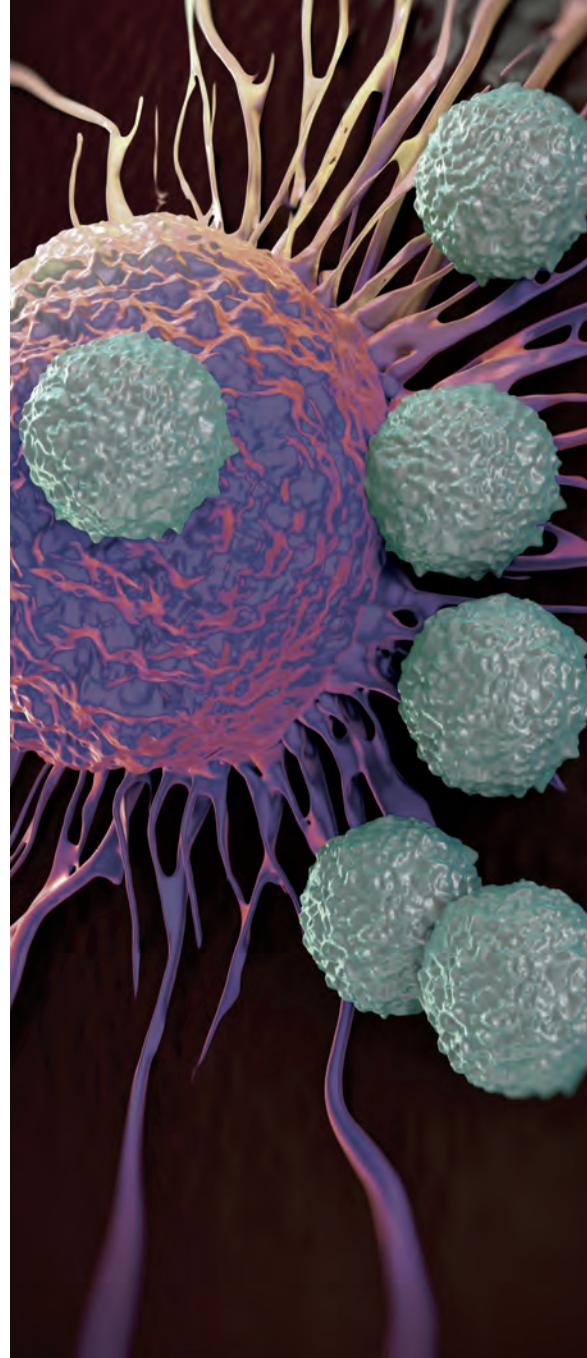
Este avance se demuestra al echar la vista atrás tan solo cinco años: durante el último lustro se han lanzado 63 nuevos medicamentos contra el cáncer para tratar hasta 24 tipos diferentes de esta enfermedad. En el caso de la inmunooncología se ha producido un avance notable, en gran medida por el descubrimiento de los biomarcadores que se pueden analizar para seleccionar la terapia más adecuada en cada caso, que pueda asegurar unos buenos resultados y los menores efectos secundarios posibles para el paciente.

El uso de la inmunoterapia con otros tratamientos para luchar contra determinados tipos de cáncer es una de las grandes oportunidades que se presentan en esta disciplina, y la expresión de estos marcadores es clave para seleccionar qué medicamentos pueden ser más efectivos, y ya en las fases posteriores se debe realizar un análisis periódico para ver si hay que seguir con el mismo tratamiento y cambiarlo o reforzarlo con otros medicamentos en caso de que sea necesario.

Son muchos los tipos de cáncer que existen en la actualidad, y muchas las subcategorías dentro de cada uno, lo que se suma a las caracte-

terísticas específicas de cada persona que padece esta enfermedad. Es por ello que el uso de terapias personalizadas en función de cada caso concreto va tomando cada vez más fuerza para asegurar el éxito de los tratamientos.

Pero, ¿qué marcadores utilizan los oncólogos a la hora de diseñar y aplicar estos tratamientos? Hay muchos y de muchos tipos. En función de la zona a la que afecte la enfermedad se pueden analizar diferentes muestras para detectar alteraciones genéticas o expresiones anómalas de diferentes proteínas.





En la búsqueda de técnicas cada vez menos invasivas, en determinadas tipologías de esta enfermedad se pueden llegar a realizar análisis de orina o de sangre. Es el caso de linfomas de células grandes, donde se podrá predecir el avance de un tratamiento con un análisis de sangre, en el que se observará el estado del ADN circulante (ctDNA). Esta prueba se utilizará antes del tratamiento (como ya se hace con ciertos biomarcadores en el cáncer de pulmón para ver cuál es el más adecuado) y después, para ver cómo ha funcionado en el paciente en que se aplica. Además de ser más cómodos para los pacientes, de demostrarse la eficacia de estos métodos en los ensayos clínicos que se están desarrollando actualmente, se espera que estos avances que permiten analizar la evolución del cáncer en tiempo real.

Sin embargo, hay dos biomarcadores que comenzaron a analizarse en el año 2014 y para los que se han encontrado inhibidores que funcionan con gran eficacia: PD-1 y PD-L1.

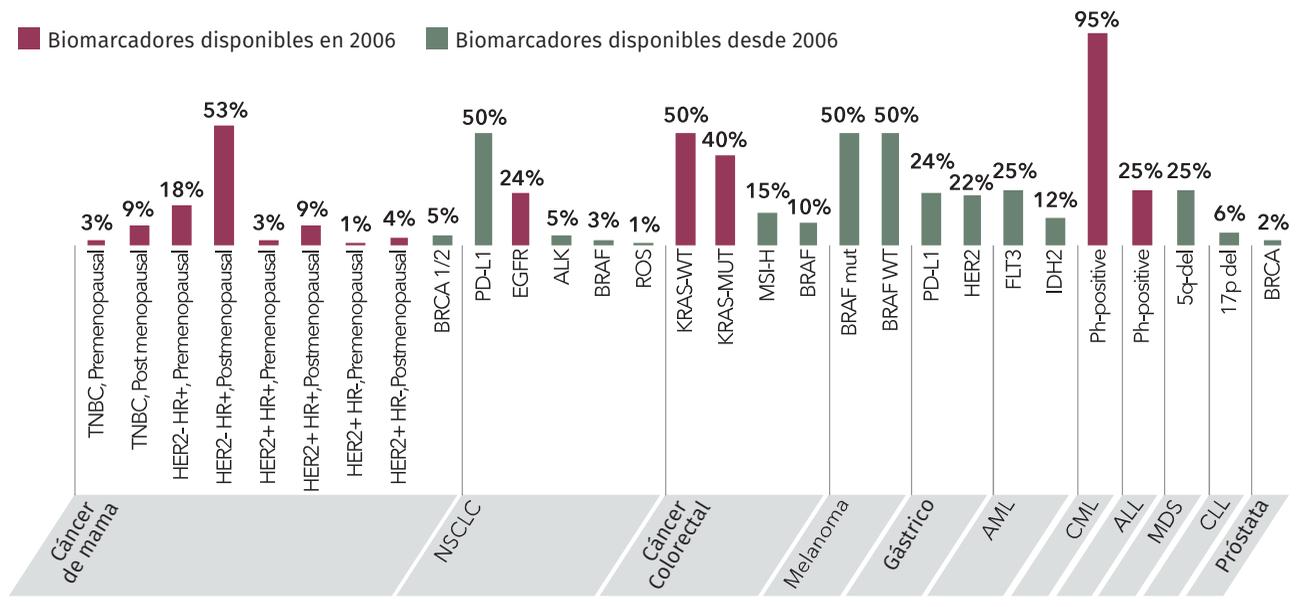
PD-1 es una proteína que se encuentra en las células T y que ayuda a regular la respuesta inmunitaria del cuerpo; en el caso de esta al unirse a la otra proteína que es PD-L1, se desencadena una reacción que evita que las células T no ataquen e intenten destruir las células cancerosas. Al actuar con medicamentos que inhiben estas proteínas, se facilita que las células T puedan destruir las células cancerosas.

Hay que tener en cuenta que, en cánceres de pulmón en los que se analice la PD-1, según certificar descubrimientos recientes, la huella epigenética es crucial a la hora de evaluar la respuesta que van a tener los pacientes frente al tratamiento.

Según el informe sobre 'Global Oncology Trends 2018' elaborado por la consultora IQVIA y que analiza la situación de diferentes aspectos de la oncología en el momento actual, los fármacos que inhiben estas dos proteínas son los que han registrado un crecimiento mayor desde 2017, y es que se ha corroborado su eficacia en 23 tipos diferentes de cáncer. (Figura 1)

FIGURA 1

INCIDENCIA DE BIOMARCADORES EN PACIENTES EN FUNCIÓN DEL TIPO DE CÁNCER



Fuente: IQVIA/FDA.

Se espera que el análisis de biomarcadores antes del tratamiento sirva para controlar la evolución del cáncer en tiempo real

Pero además de estos dos marcadores cuyo uso sigue en expansión, hay en otros tipos de la enfermedad en que se utilizan otros diferentes. En el caso del cáncer de mama sería las alteraciones en los genes HER2- y HR+, sobre todo en pacientes postmenopáusicas, la proteína KRAS asociada al gen homónimo o la presencia de un cromosoma anormal denominado Filadelfia (Ph por su abreviatura en inglés) en el caso de la leucemia crónica mieloide.

Sin embargo, el avance no para en este sentido y se están encontrando otros biomarcadores con resultados prometedores en ensayos clínicos como es el caso del Tumor Mutation Burden); sin embargo, a pesar de los datos positivos son muchos los expertos que coinciden en la necesidad de seguir investigando sobre este biomarcador de una forma prudente hasta que se compruebe su efectividad.

EL NCSCLC COMO EJEMPLO A SEGUIR

Si hay un tipo de cáncer en el momento actual en el que se ha demostrado una gran efectividad a la hora de aplicar tratamientos en función del análisis de biomarcadores en distintas fases de la enfermedad es el cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC por sus siglas en inglés).

El doctor Mariano Provencio, presidente del Grupo Español de Cáncer de Pulmón (GECP) y jefe del servicio de Oncología Médica del Hospital Puerta de Hierro de Madrid, cree que las investigaciones sobre biomarcadores pueden ser de gran utilidad puesto que “van a seleccionar, más aún, poblaciones específicas con mejor respuesta a la Inmunoterapia o nuevos fármacos, ya que la mayoría se desarrollan en base a un biomarcador asociado”. A este respecto el doctor Carlos Camps, director de programas científicos de la Fundación ECO y presidente de Aseica destaca el avance de las investigaciones durante los últimos años teniendo en cuenta que “la oncología médica hasta el desarrollo del conocimiento que nos ha otorgado la biología molecular había entrado en una situación de no progreso, que se rompió con el descubrimiento de varias dianas terapéuticas que podíamos ir atacando. Es un camino lleno de dificultades, por circunstancias como la heterogeneidad del tumor que hace que no todas las células sean sensibles al tratamiento, y las que lo son pueden desarrollar más resistencia”. Sin embargo, Camps considera que “esto no nos tiene que desanimar si no todo lo contrario porque es una puerta abierta a la imaginación para desarrollar nuevos tratamientos. Los tumores presentan muchas alteraciones y hay que discernir cuáles son importantes y cuáles no”.

El TMB es un marcador sobre el que se está investigando activamente y que cuenta con opiniones contradictorias por parte de los expertos; por ejemplo, mientras que miembros de la Foundation Medicine confían mucho en los avances que puede suponer el uso de este marcador, otra corriente de oncólogos discrepa. En este caso, el doctor Provencio cree que, de los que se están investigando es el “más prometedor” ya que “los primeros resultados son muy



prometedores, selecciona con gran fiabilidad los pacientes que responden a la inmunoterapia”, mientras que Camps mantiene una visión más prudente y opina que es un “largo camino por recorrer en el que quedan muchos esfuerzos intelectuales, organizativos y económicos”.

Pero además de las previsiones de futuro, hay otros biomarcadores que ya están más consolidados, sobre todo para medir el avance de los tratamientos que se aplican. Bajo el punto de vista del doctor Provencio, los más fiables son “aquellos que son binarios en cuanto a la respuesta cuando está presente la mutación y cuando son homogéneos, constantes a lo largo del tiempo”. En este sentido especifica que “son las mutaciones de EGFR, traslocaciones de ALK, y ROS”; también sobre la fiabilidad de los marcadores habla Camps, afirmando por su parte que serían “las alteraciones moleculares, mutaciones receptor epidérmico, marcadores de la proteína ALK, de los cuales hay en estos momentos unos seis”. Sobre el PD-L1 señala que “es uno de los que se utilizan para seleccionar a pacientes para inmunoterapia pero es muy poco sensible, estamos buscando marcadores en el mundo de la inmunología que no sean únicos si no que se haga una mezcla de diferentes marcadores que nos ayuden a poder seleccionar los pacientes con mayor posibilidad de mejorar en términos de supervivencia”.

FÁRMACOS Y DIANAS TERAPÉUTICAS

Según los resultados presentados en la última edición del congreso de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO), las compañías que desarrollan fármacos para esta patología, han centrado sus esfuerzos en la inhibición de diferentes alteraciones genéticas, proteínas u otros marcadores que puedan analizarse periódicamente durante el desarrollo de la enfermedad.

Teniendo en cuenta el escenario actual respecto al mapa de biomarcadores es Keytruda, desarrollado por MSD, el que se llevaría la medalla de oro en el tratamiento del NSCLC, según datos recopilados por EvaluatePharma. El fármaco actúa contra las proteínas PD-L1 en aquellos casos en que la expresión de la misma es mayor al 50%,

Las tendencias de futuro marcan que los nuevos tratamientos se combinen con tecnologías como el uso del Real World Data o la Inteligencia Artificial

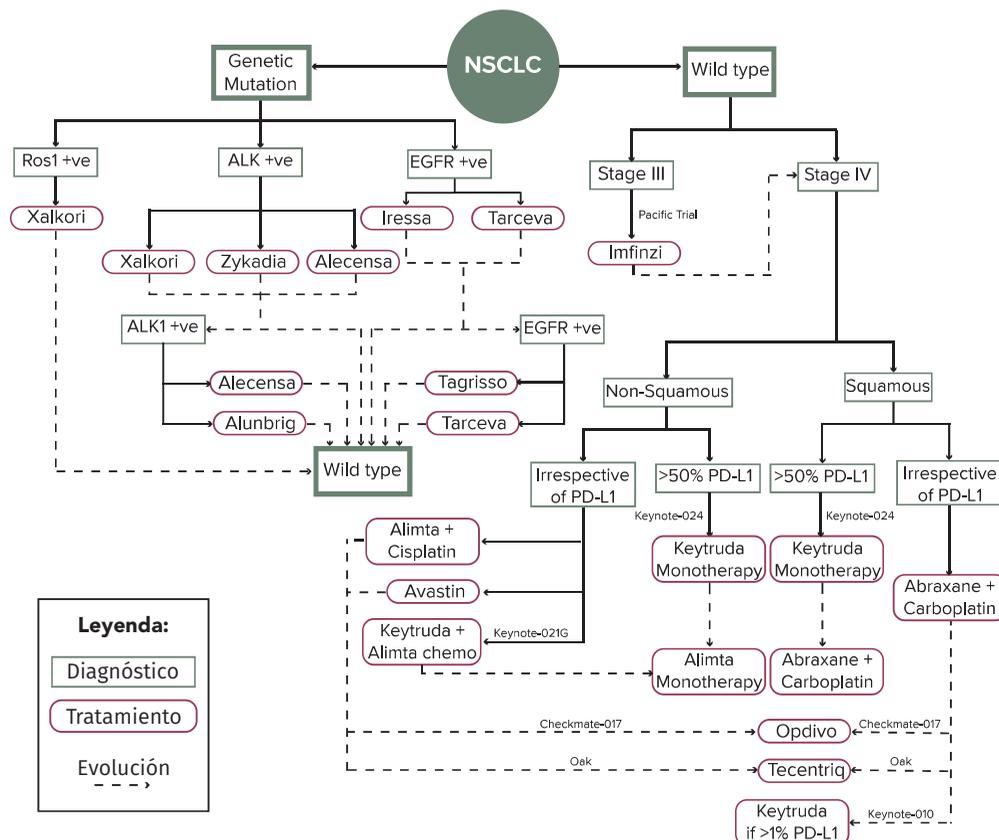
donde se recomienda su uso en monoterapia tanto en cánceres escamosos como no escamosos, y en el caso de los escamosos también se puede combinar con el fármaco de quimioterapia Alimta, independientemente de la expresión de PD-L1 que exista. El punto principal que certifica el éxito de Keytruda es que se ha demostrado un aumento en el índice de supervivencia en los pacientes tratados con este medicamento.

Teniendo en cuenta que, aunque la apuesta por el análisis de diferentes biomarcadores genera gran aceptación por parte de los oncólogos, PD-L1 y TMB son excluyentes, la importancia de este segundo puede ir cobrando relevancia según se obtengan nuevos resultados. Es por ello que hay muchos ojos puestos sobre Opdivo, de la farmacéutica Bristol-Meyer Squibb, que actúa sobre la carga mutacional de los tumores. Aun así, el sector está expectante ante los resultados que se presenten en la próxima edición de ASCO sobre este marcador y ver la evolución que tiene en el futuro. (Figura 2).

Como concreta el doctor Camps, las mutaciones genéticas también son un buen indicador para llevar a cabo diferentes tipos de tratamientos en NSCLC. Por ello, fármacos como Iressa (AstraZeneca) o Tarceva (Roche), que actúan contra la mutación EGFR, encuentran su lugar en el mercado.

FIGURA 2

TRATAMIENTOS EN BASE AL ANÁLISIS DE BIOMARCADORES EN NSCLC



Fuente: PharmaEvaluate.

Como ya señalaba James Allison, uno de los creadores de la primera inmunoterapia eficaz contra el cáncer, por el momento este tratamiento no es la única vía de salida para luchar contra el cáncer, y en muchos casos es más efectiva al combinarse con radioterapia o quimioterapia.

Además, el informe de IQVIA refleja que tanto en este como en otros tipos de cáncer, además de los tratamientos de inmunoterapia, quimioterapia o radioterapia, irrumpen las nuevas tecnologías, permitiendo sumar los avances en tratamientos ya en desarrollo con métodos más novedosos como el uso del Real World Data, la Inteligencia Artificial y otros dispositivos tecnológicos. Como ya sucede con otras patologías como

puede ser el caso de la diabetes, se espera que el uso de las aplicaciones móviles sea de gran utilidad para controlar el avance de los pacientes y su adherencia a los tratamientos en caso de que no se realicen en el ámbito hospitalario.

Atendiendo al factor económico, uno de los grandes retos es solucionar las inequidades entre territorios geográficos para asegurar que todos los pacientes tienen acceso a terapias innovadoras en el caso de que sea necesario. Y es que, aunque el gasto global en tratamientos para luchar contra el cáncer ha aumentado considerablemente, casi el 50% de esta cuantía se queda en los Estados Unidos, repartiendo la cuota restante entre el resto de países del mundo. ■



La carga económica del mieloma múltiple en España

SANDRA PULIDO

Redactora de Gaceta Médica

La carga económica del mieloma múltiple en España en 2017 supuso 944,15 millones de euros anuales, de éstos, el 93 por ciento corresponde a los costes directos de la enfermedad, principalmente asociados a los servicios ambulatorios y hospitalarios. A diferencia de otros tipos de cáncer, los costes indirectos y las pérdidas de productividad son proporcionalmente menores (52,57 millones de euros) debido a que en el momento del diagnóstico, la mayoría de los pacientes supera los 60 años y solo el 10 por ciento de los afectados se encuentra en activo en el mercado laboral.

KEY WORDS: mieloma múltiple, costes directos, costes indirectos, España, carga, economía, sostenibilidad.

El mieloma múltiple (MM) es un tipo de cáncer hematológico asociado a la presencia de células plasmáticas malignas que infiltran la médula ósea. Más del 75 por ciento de los casos de MM ocurren en la población mayor de 60 años y el retraso en su diagnóstico puede suponer un gran impacto en el desarrollo de la enfermedad.

Las estadísticas indican que se diagnostican cada año entre tres y cinco casos por cada 100.000 habitantes y no hay grandes diferencias entre sexos. Por otro lado, la mediana de supervivencia de estos pacientes se sitúa alrededor de los seis o siete años teniendo en cuenta las alternativas terapéuticas disponibles hasta el día de hoy.

Dentro de los distintos tipos de cáncer, el MM es considerado una enfermedad rara al presentar un número de casos reducido. A nivel mundial, el MM representa en torno al uno por ciento de todos los tipos de cáncer y dentro de los hematológicos representa el 10 por ciento, siendo el tercer tipo de cáncer hematológico más común por detrás de la leucemia (36 por ciento) y el linfoma no Hodgkin (47 por ciento). Alrededor del mundo, su incidencia está repartida de forma muy heterogénea. Entre los países con mayor tasa de incidencia por cada 100.000 habitantes se encuentran Noruega (4,73) y Francia (4,49), mientras que países como Australia, Canadá y Estados Unidos presentan tasas menores, entre 3,5 y 4,5 casos por cada 100.000 habitantes¹.

Teniendo en cuenta la incidencia del MM en los principales países europeos, Francia es el país que presenta un mayor índice de crecimiento en los próximos años, con casi dos puntos porcentuales (1,81 por ciento). El resto de países como España (1,79 por ciento) y Reino Unido (1,67 por ciento) presentan cifras más

bajas, seguidos de Alemania (1,42 por ciento) e Italia (1,24 por ciento). (Tabla 1).

COSTES DIRECTOS DEL MM

La carga económica de esta enfermedad se puede medir desde un punto de vista social y económico. Los costes directos de una enfermedad comprenden todos aquellos relacionados con la atención al paciente, y en el caso del MM, recaen principalmente en la atención ambulatoria, las hospitalizaciones, los costes farmacológicos del tratamiento y las prescripciones de fármacos complementarios para el tratamiento de las comorbilidades.



**TABLA 1**

POBLACIÓN MAYOR DE 65 AÑOS

País	2012	2015	E2020	Crecimiento absoluto (2012-2020)
Alemania	16,8 millones	17,1 millones	18,3 millones	8,9%
España	8,3 millones	8,7 millones	9,4 millones	13,3%
Francia	11,3 millones	12,3 millones	13,7 millones	21,2%
Italia	12,6 millones	13,4 millones	14,3 millones	13,5%
Reino Unido	10,7 millones	11,5 millones	12,3 millones	15,3%

Fuente: Análisis basado en la base de datos de Population pyramis.

Según el estudio 'Situación actual y retos del mieloma múltiple en España', elaborado por EY con el apoyo de Takeda, los costes directos anuales del MM en España ascienden a 891,58 millones de euros, (9.649,12 euros por paciente al año) un 94,43 por ciento del total de costes asociados a la enfermedad.

La otra cifra importante es el coste asociado a los tratamientos del MM en España, que se ha estimado a partir de la distribución de pacientes por tratamiento en cada una de las líneas y el precio unitario de las diferentes terapias, dando como resultado un coste farmacológico de 254,1 millones de euros (28,5 por ciento). En cuanto a la distribución de los costes directos, se han identificado tres partidas principales. Por un lado, la atención ambulatoria (49,1 por ciento) es la de mayor peso e incluye la administración por infusión, las visitas médicas, la atención en urgencias así como los costes de laboratorio o radiología. La segunda partida más importante corresponde a las hospitalizaciones (32,7 por ciento). Respecto a la tercera, existen otros costes referentes a las prescripciones de fármacos complementarios (18,2) en lo que principalmente se incluyen las recetas médicas de otros medicamentos necesarios. (Tabla 2).

El estudio destaca que cuando predomina el tratamiento quimioterápico, el coste hospitalario representa el mayor porcentaje de los costes. Una observación que se ha mantenido

TABLA 2

DISTRIBUCIÓN DE LOS COSTES DIRECTOS

Servicios ambulatorios	49,1 %
Hospitalizaciones	32,7 %
Prescripciones complementarias	18,2 %
Costes farmacológicos	28,5%

Fuente: EY análisis basado en R. Fonseca, S. Abouzaid, M. Bonafede et al. Trends in overall survival and costs of multiple myeloma, 2000-2014.

a lo largo de los años. Aun así, los costes farmacológicos han tenido solo un crecimiento moderado y no superan los costes hospitalarios.

COSTES INDIRECTOS DEL MM

Los costes indirectos incluyen aquellos que se derivan principalmente de la pérdida de productividad de pacientes y cuidadores debido a ausencias laborales temporales o bajas permanentes, así como los gastos personales.

Según el estudio 'Situación actual y retos del mieloma múltiple en España', se estima que en nuestro país los costes indirectos asociados al MM ascienden a 52,57 millones de euros, representando un 5,57 por ciento del total de los costes de la enfermedad. A diferencia de otras patologías, el MM afecta mayoritariamente a población en edad avanzada que ya no está en el inicio de su carrera laboral. Además el hecho de que más de la mitad de los pacientes se encuentren por encima de la edad de jubilación (67 años) en el momento del diagnóstico, determina que no se generen pérdidas de productividad tan elevadas.

El estudio llevado a cabo por EY y Takeda considera que únicamente un 10,8 por ciento de los pacientes con MM está empleado y que pierden una media de 3,6 días laborales al mes como consecuencia de su enfermedad. Esto supone una pérdida anual para el sistema de cerca de 4,45 millones, un 8,5 por ciento del total de los costes indirectos más relevantes.

Las ausencias laborales temporales se explican por el tratamiento intravenoso en el hospital de día con alta frecuencia o la visita a otros especialistas. Finalmente, síntomas como el dolor óseo, la fatiga o el cansancio podrían generar un alto número de ausencias laborales.

Pero en fases más avanzadas de la enfermedad, al paciente le puede resultar imposible compaginar su enfermedad con la actividad laboral debido a los síntomas, las comorbilidades o los efectos derivados de la administración del tratamiento.

Se considera que del total de pacientes que se encuentran en edad de trabajar (35 por ciento del total de pacientes con MM), cerca de la mitad de los mismos no trabaja debido a su enfermedad lo que representa un 11,6 por ciento de los aproximadamente 13.125 pacientes

con MM en España. Las pérdidas de productividad anual por incapacidad permanente superan los 41 millones de euros, un 78 por ciento del total de los costes indirectos más relevantes. (Tabla 3)

TABLA 3

COSTE ANUAL TOTAL POR INCAPACIDAD PERMANENTE	
Pacientes con MM en España, 2017	13.125
Porcentaje de reducción en la participación laboral debido al MM	11,6%
Pérdida de personas empleadas debido al MM	1.523
Salario medio anual en España, 2017	26.535 €
Compensación por baja por enfermedad	420 €
Coste anual total por incapacidad permanente	41.038.987,50 €

Fuente: EY análisis basado en R. Fonseca, S. Abouzaid, M. Bonafede et al. Trends in overall survival and costs of multiple myeloma, 2000–2014.



PÉRDIDA DE PRODUCTIVIDAD DE LOS CUIDADORES

En los costes de esta patología, el estudio también ha incluido la pérdida de productividad de los cuidadores. Los pacientes con MM requieren asistencia diaria a lo largo de toda su enfermedad, que como en tantas otras enfermedades, suelen ser los familiares de los afectados los que se encarguen de estos individuos. Además de que esta patología disminuya la capacidad del paciente para realizar determinadas actividades rutinarias, dada la edad avanzada del paciente, el cuidador suele acompañarlo en sus revisiones al médico y en sus pruebas diagnósticas.

Por tanto, debido a esta causa, los cuidadores faltan una media de 1,8 días al mes al su trabajo. Tomando en cuenta el dato de la tasa de participación de la población activa (58,78 por ciento) y el salario medio de un trabajador en España, se estima que la pérdida de productividad de estos cuidadores asciende a 7,08 millones de euros, un 13,5 por ciento del total de los costes indirectos más relevantes.

COSTES TOTALES

Con este análisis, se estima que la carga económica total del MM asciende a 944,15 millones de euros. El 94,43 por ciento del total del coste de la enfermedad corresponde a costes directos (891,58 millones de euros), destacando los costes hospitalarios y los asociados a los servicios ambulatorios, y el 5,57 por ciento restante corresponde a costes indirectos (52,57 millones de euros). En la actualidad, los costes indirectos del cáncer en general en España suponen más del 50 por ciento del total de la carga económica. Sin embargo, en el caso del MM, los costes indirectos y las pérdidas por productividad son proporcionalmente menores respecto a los directos debido, principalmente, a la edad avanzada del paciente medio que salvo en excepciones, ya no suele encontrarse en activo en el mercado laboral. ■



REFERENCIAS

1. Cancer Research UK 16 Situación actual y retos del mieloma múltiple en España | EY 2018.



Se estima que la pérdida de productividad de los cuidadores asciende a 7,08 millones de euros, un 13,5% de los costes indirectos



Artículos de

ANÁLISIS



Los fumaratos, herramienta para reforzar el arsenal terapéutico del dermatólogo

JUAN PABLO RAMÍREZ

Periodista especializado en salud

La Agencia Española del Medicamento y los Productos Sanitarios (Aemps) ha dado el visto bueno a dimetilfumarato (Skilarence, desarrollado por Almirall) para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos que precisan de un tratamiento con un medicamento sistémico, constituyendo una nueva opción de tratamiento oral que aporta un buen equilibrio de eficacia y seguridad, especialmente, con el uso a largo plazo. Desde hace más de 20 años, estos fármacos se utilizan con éxito en países como Alemania.

KEY WORDS: Dimetilfumarato, psoriasis, placas, dermatología, medicamento sistémico.

Más de 20 años de experiencia en Alemania y diferentes estudios y ensayos clínicos han demostrado la eficacia de los ésteres del ácido fumárico (“fumaratos”) en el tratamiento de la psoriasis moderada-grave. En concreto, seis estudios randomizados y 29 observacionales, que incluyeron en total 3.419 pacientes, han puesto de manifiesto su nivel de eficacia y perfil de seguridad. Según un artículo publicado por el Departamento de Dermatología del Erasmus Medical Center de Róterdam (Países Bajos) por el Profesor Deepak MW Balak¹, entre el 50 y el 70 por ciento de los pacientes incluidos en los estudios presentaron mejoras de al menos el 75 por ciento en las primeras 16 semanas de tratamiento.

“Los fumaratos se utilizan en Alemania en la psoriasis moderada-grave desde hace más de 20 años y representan un porcentaje muy importante en los tratamientos sistémicos de la patología. En España y en la mayoría de los países de Europa no los hemos tenido disponibles y por tanto no tenemos experiencia con este grupo de fármacos en la psoriasis”, señala Pablo de la Cueva, jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario Infanta Leonor y vicepresidente de la Sección Centro de la Academia Española de Dermatología y Venereología (SCAEDV).

Las referencias de este grupo de medicamentos han ido llegando a los congresos y reuniones médicas sobre todo desde Alemania, país en el que vienen utilizándose desde 1959. *“Desde luego es una situación extraña el no haber podido disponer del fármaco en nuestro país, pero la causa la desconozco”,* explica De la Cueva.

Autor para correspondencia:

Nombre Juan Pablo Ramírez
 Dirección Barón de la Torre, 5
 Teléfono 913 83 43 24
 mail redaccion@wecare-u.com



DIFERENTES FORMULACIONES

Existen diferentes formulaciones de fumaratos. La única aprobada hasta hace poco para el tratamiento de la psoriasis consistía en una mezcla a dosis fijas de dimetil fumarato (DMF) y tres sales de monoetil fumarato (calcio, magnesio, zinc). En países como Holanda la disponibilidad de dicha combinación es baja, pero

podían conseguirse diferentes formulaciones magistrales que combinan DMF con la sal de calcio del MEF.

Ante la evidencia llegada de Alemania algunos países optaron en el pasado por el uso fuera de indicación de estos medicamentos. "El uso 'off-label' es infrecuente, casi anecdótico en nuestro país. Otros países de Europa lo han empleado con las garantías de eficacia y seguridad por

el que se registró para la indicación en psoriasis", afirma De la Cueva. Reino Unido, Irlanda, Países bajos, Austria e Italia recurrieron en el pasado a su uso fuera de indicación, pero contando con el respaldo de las guías europeas S3 que ponen en valor la favorable razón riesgo-beneficio de los fumaratos en el tratamiento sistémico de la psoriasis. (Tabla 1).

TABLA 1

SUMMARY OF CHARACTERISTICS AND OUTCOMES FROM RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS OF FUMARIC ACID ESTERS (FAEs) USED IN THE TREATMENT OF PSORIASIS

Nº	Study	Sample Size	Treatment duration weeks	Risk of bias	Treatment arm	FAEs dosage per day	PASI-75 response (%)	Mean change in PASI (%)	Proportion with AEs (%)	Withdrawal rate owing to AEs (%)
FAEs in combination with other treatments compared with FAEs alone										
1	Balak <i>et al.</i>	50	12	Low	FAEs + placebo	720 mg DMF + 570 mg MEF	20	-65	84	32
					FAEs + cetirizine	720 mg DMF + 570 mg MEF	20	-66	84	24
2	Gollnick <i>et al.</i>	134	13	Low	FAEs + placebo ointment	720 mg DMF + 570 mg MEF	NR	-52	79	30
					FAEs + calcipotriol ointment	720 mg DMF + 570 mg MEF	NR	-76	82	21
FAEs compared with other systemic psoriasis treatments										
3	Fallah Arani <i>et al.</i>	54	16	Unclear	FAEs	720 mg DMF + 570 mg MEF	19	-42	92	8
					MTX	NA	24	-54	100	16
FAEs compared with placebo										
4	Altmeyer <i>et al.</i>	100	16	Unclear	FAEs	720 mg DMF + 570 mg MEF	NR	-50	76	39
					Placebo	NA	NR	NR	16	2
5	Peeters <i>et al.</i>	27	16	Unclear	FAEs	720 mg DMF + 570 mg MEF	NR	NR	69	15
					Placebo	NA	NR	NR	NR	0
6	Nieboer <i>et al.</i>	45	16	Unclear	FAEs	480 mg DMF + 380 mg MEF	NR	NR	87	35
					FAEs (DMF)	480 mg DMF	NR	NR	86	18
7	Nugteren-Huizing <i>et al.</i>	39	16	Unclear	FAEs	720 mg DMF + 570 mg MEF	NR	NR	NR	8
					FAEs (OF)	1704 mg OF + 48mg MEF	NR	NR	NR	23
					Placebo	NA	NR	NR	NR	8

AEs, adverse events; DMF, dimethylfumarate; MEF, monoethylfumarate; MTX, methotrexate; NA, not applicable; NR, not reported; OF, octylfumarate; PASI, Psoriasis Area Severity Index.

TRAS LOS PASOS DE ALEMANIA

La situación podría cambiar tras la opinión positiva emitida por la Agencia Europea del Medicamento el 21 de abril de 2017 sobre una nueva formulación que contiene dimetil fumarato (DMF) como único principio activo. *“En nuestro país se ha aprobado recientemente un fumarato, dimetilfumarato (DMF), con la indicación en psoriasis moderada grave y podremos corroborar la experiencia de Alemania y la que se ha obtenido de los ensayos clínicos realizados para obtener la indicación”,* añade el jefe de Servicio de Dermatología del Infanta Leonor y también profesor asociado de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid. Esos pasos se han traducido en investigación. *“De hecho en la actualidad estamos efectuando determinados centros de nuestro país un ensayo clínico en el que ya estamos empleando el fármaco y adquiriendo experiencia en su manejo”,* añade De la Cueva.

“En Alemania se ha empleado fundamentalmente un fármaco que incluía varios ésteres del ácido fumárico. El nuevo fármaco que tendremos disponible en España (y en toda Europa) únicamente contendrá dimetilfumarato, que ha demostrado en un ensayo clínico una eficacia comparable a la de la combinación comercializada en Alemania”, manifiesta De la Cueva.

SEIS ENSAYOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS

En seis ensayos randomizados se trató con fumaratos un total de 320 pacientes, en la mayoría de los casos durante un periodo de entre 12 y 16 semanas. El ensayo clínico que se realizó en 1994 en Alemania incluyó a 100 pacientes. El índice de severidad del área de psoriasis (PASI, por sus siglas en inglés) se redujo en un 50 por ciento en los pacientes que recibieron fumaratos. En otro ensayo clínico realizado en 1990 en Países Bajos se comparó la combinación a dosis fijas alemana con octil fumarato y placebo; la combinación de fumaratos mostró una reducción clínicamente significativa de la severidad de la enfermedad. En los otros cuatro estudios randomizados se observaron mejoras en el ratio de severidad de la enfermedad del 42 al 76 por ciento.

Los estudios observacionales, incluyeron a 3.119 pacientes, y aunque su calidad metodológica no es tan alta como la de los ensayos clínicos aportan datos de mucho interés, según el Departamento de Dermatología del Erasmus Medical Center.

El mayor de estos estudios incluyó 984 pacientes, y tuvo carácter retrospectivo. El 82 por ciento de los pacientes tratados mostraron una mejoría clara después de 36 meses de tratamiento. Una de las conclusiones de estos ensayos observacionales es que los primeros signos de mejora se producen después de seis semanas de tratamiento.

Hasta la fecha,
el uso ‘off-label’
de este tipo de
fármacos es
infrecuente o
casi
anecdótico en
nuestro país,
según explica
De la Cueva



POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Los estudios observacionales ponen de manifiesto que las molestias gastrointestinales y el enrojecimiento de la piel son los efectos adversos más comunes.

Los dolores abdominales, las náuseas o la diarrea se produce en un 60 por ciento de los pacientes tratados con FAE. En un estudio con 66 pacientes que recibieron fumaratos durante un periodo prolongado de tiempo se observó rubefacción de la piel en el 55 por ciento de los casos. Estos efectos adversos suelen aparecer sobre todo durante los primeros tres meses, para ir decreciendo en el tiempo.

“Para mejorar la tolerabilidad, se recomienda empezar el tratamiento con una dosis inicial baja y proseguir con incrementos graduales”, señala De la Cueva sobre los posibles efectos adversos de este grupo de fármacos.

El jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Infanta Leonor añadió algunos consejos para mitigar posibles efectos adversos: *“los comprimidos serán ingeridos enteros sin morder ni masticar. DMF se tomará durante o inmediatamente después de una comida con suficiente líquido. El paciente debe tratar de tomar DMF con un derivado lácteo, por ejemplo un yogur, un vaso de leche o una porción de queso”.*

El especialista subrayó que a los pacientes que comiencen con tratamiento se les indicará que tomen por lo menos entre un litro y medio y dos litros de agua diarios.

Para paliar los efectos adversos más comunes en estos pacientes, el dermatólogo puede recurrir a diferentes estrategias. En el caso de rubefacción o enrojecimiento, *“se ha observado que la administración de ácido acetil salicílico media hora antes de tomar el medicamento*

puede aliviar estos síntomas”, explicó De la Cueva. Cuando se produce una diarrea, *“inicialmente se recomienda reducir la dosis, rehidratación oral con líquidos que contengan agua, sal y azúcar, y evitar alimentos que puedan agravar la diarrea. En caso de necesitar tratamiento farmacológico, se puede prescribir un fármaco anti-diarreico como loperamida o similar”,* añadió. En cuanto a la posibilidad de que se produzcan náuseas o vómitos se recomienda en casos graves *“el tratamiento sintomático con antieméticos como metoclopramida, domperidona o similares a dosis de acuerdo a su ficha técnica”.* En caso de que se produjese dolor abdomi-





LOS FUMARATOS EN LAS GUÍAS

Las guías europeas S3 incluyen el uso de fumaratos para el tratamiento de la psoriasis desde 2009, al igual que diferentes documentos publicados en Alemania y Holanda. Este grupo de fármacos aparece también en las guías estadounidenses, donde están incluidos en segunda línea, ya que la FDA no ha aprobado su uso.

La dosis media más frecuente es de 215 mg por día, pero puede reducirse por cuestiones de tolerabilidad. El uso de tratamientos tópicos concomitantes es recomendado para conseguir mejores resultados. Sin embargo, su combinación con otros tratamientos sistémicos no se recomienda por el momento debido a la poca experiencia en combinarlos que existe en la actualidad. El hecho de que los fumaratos no tengan efectos inmunosupresores significativos a largo plazo podría suponer una ventaja en comparación con algunos tratamientos sistémicos. Por el momento no se dispone de estudios específicos de interacciones, pero en un análisis retrospectivo con 69 pacientes tratados con fumaratos y que requerían al menos alguna medicación por otra enfermedad crónica menos del 5 por ciento de los casos presentaron interacciones. ■

nal “*inicialmente se recomienda reducir la dosis. En caso de necesidad de tratamiento farmacológico, pueden prescribirse fármacos inhibidores de la bomba de protones o antagonistas de receptores H2*”, advirtió el especialista.

Como pone de manifiesto el artículo del *Erasmus Medical center* “el perfil a largo plazo de la terapia con fumaratos es favorable”. No existen evidencias sobre aumento de infecciones, neoplasias, u otros efectos adversos graves. A las mismas conclusiones se llegó en el estudio alemán llevado a cabo con 984 pacientes, quienes habían consumido fumaratos durante un periodo de tres años y medio.

1 Balak DM, Fallah Arani S, Hajdarbegovic E, Hagemans CA, Bramer WM, Thio HB, Neumann HA. Efficacy, effectiveness and safety of fumaric acid esters in the treatment of psoriasis: a systematic review of randomized and observational studies. *Br J Dermatol.* 2016 Aug;175(2):250-62.

REPORTAJE



15 años del primer Plan del Cáncer

España se
enfrenta ahora a la
actualización de
su estrategia
nacional del
cáncer



Jornada “15 años del Primer Plan del Cáncer” Expertos, sociedades científicas y parlamentarios piden un nuevo plan



Han pasado 15 años desde que el Ministerio de Sanidad (dirigido por Ana Pastor primero y Elena Salgado después), las comunidades autónomas y las sociedades científicas se sentaron en torno a una mesa para trazar el primer Plan Nacional frente al Cáncer. Más de tres lustros después algunos de sus protagonistas se han vuelto a reunir, convocados por Fundación ECO, para analizar los éxitos y buscar una aproximación a una futura actualización.

La jornada 15 años del 1º Plan de Cáncer ha servido para alinear los desafíos que quedan por delante en materia de oncología y estructurar un nuevo modelo que no debe perder el objetivo de preservar “los principios de equidad, calidad y participación del ciudadano”.

Así lo destacó la presidenta del Congreso de los Diputados, Ana Pastor, durante la inauguración del encuentro, poniendo énfasis en los retos. “Hay que seguir corrigiendo las desigualdades territoriales entre comunidades y evitar la fragmentación tecnológica”.

En este sentido, todos coincidieron en la necesidad de abordar el problema trazando una nueva estrategia. A juicio de Pastor, ésta debería contar con servicios basados en resultados en salud. Pero esta lista de tareas también pasa por solventar algunas trabas. “Es necesario minimizar la variabilidad en la práctica clínica”. Algo que, en su opinión, siempre ha existido y que corre el riesgo de empeorar.

El presidente de la Fundación ECO, Vicente Guillem, se centró en los avances en los distintos ámbitos. En el ámbito diagnóstico: la introducción de la biología molecular, de una forma progresiva, a la práctica clínica. “Para un correcto diagnóstico del cáncer es imprescindible tener en cuenta las nuevas técnicas en inmunohistoquímica, las biopsias líquidas, las plataformas genómicas y determinados análisis genéticos, todo lo cual ayuda a conocer el origen de los tumores, y diseñar estrategias personalizadas”, apuntó el



1 El presidente de Fundamed, Enrique Sánchez de León, durante la inauguración, junto al presidente de la Fundación ECO, Vicente Guillem, y la presidenta del Congreso de los Diputados, Ana Pastor.

2 Ana Pastor a su llegada al encuentro, saluda a los senadores del PP y del PSOE y a la presidenta de la Comisión de Sanidad de la Cámara Alta, María del Carmen Aragón.

3 Paloma Casado, subdirectora General de Calidad y Cohesión del Ministerio en la clausura del evento.





oncólogo. En el ámbito terapéutico, “no solo se dispone de una mejor tecnología de radioterapia, sino que, a la quimioterapia convencional, se han añadido nuevos tratamientos biológicos como los anticuerpos monoclonales dirigidos a dianas moleculares y la inmunoterapia”.

La visión del ministerio la puso sobre la mesa Paloma Casado, subdirectora General de Calidad y Cohesión. Consciente de que el plan supuso un antes y un después, “ha llegado el momento de actualizarlo”. El nuevo plan, por tanto, debe reflexionar en elementos de prevención, ya que “el momento actual es distinto, sobre todo en supervivencia”.

Asimismo, para Casado es necesaria la coordinación entre la dimensión asistencial, salud pública y social. “Esta integración tiene que guiar las grandes líneas estratégicas”, apuntó.

REGISTROS DE PACIENTES

Poner en perspectiva la Estrategia Nacional Contra el Cáncer e identificar los retos del panorama actual. Son los dos objetivos principales que expusieron Eduardo Díaz-Rubio, primer coordina-

4

La primera mesa se centró en el pasado, presente y futuro de la Estrategia en Cáncer en España.

5

Eduardo Díaz-Rubio, coordinador del primer Plan del Cáncer.

6

José María Borrás, coordinador actual de la estrategia del cáncer.

7

Vicente Guillem, presidente de la Fundación ECO.



5

dor de la Estrategia Nacional contra el Cáncer, y José María Borrás, coordinador actual de la Estrategia contra el Cáncer.

Díaz-Rubio puso sobre la mesa las sinergias que surgieron durante la creación del primer plan. Hasta 2003, año en que se puso en marcha el primer proyecto, ya se habían elaborado tres ‘libros blancos’ evaluando la situación de la enfermedad en nuestro país que sirvieron como semilla para ejecutar el primer plan. “El gran

éxito fue que se aprobara por unanimidad”. Díaz-Rubio está convencido de que el consenso es un factor fundamental en estas estrategias, ya que contribuye a aspectos como la reducción de inequidades y la disminución de variaciones injustificadas. El experto opina también que estos objetivos deberían dirigirse a mejorar la atención a los pacientes y a las personas sanas.

Asimismo, ambos ponentes coincidieron en la necesidad de mejorar los registros sobre la enfermedad como paso fundamental para avanzar en diagnósticos y tratamientos. Creen que es necesario recopilar los datos sobre las diferentes tipologías de una manera estructurada, para



8 Tanto José María Borrás como Eduardo Díaz-Rubio incidieron en la importancia de los registros de pacientes.

actuar de una manera efectiva al contar con mayores flujos de información. En este sentido, José María Borrás hizo hincapié en que “ la disponibilidad de bases de datos clínicas nos permitiría avanzar más rápido”, y cree también que este trabajo se podría realizar conjuntamente con instituciones europeas para obtener una visión más completa y no solo a nivel nacional.

Borrás también puso el foco en las bondades de la atención multidisciplinar, y cómo la colaboración entre distintos sectores de la oncología puede ayudar a conseguir mejoras a nivel global.

Ambos, por otra parte, reforzaron la hipótesis de que las comunidades autónomas trabajen conjuntamente en base a la Estrategia establecida, ya que hay problemas como las diferencias entre pacientes que habitan en entornos rurales o urbanos que son más difíciles de subsanar.



6



7



8



LAS EVALUACIONES

En toda esta lista de tareas, la investigación también tiene su protagonismo. Ir más allá del ensayo clínico para poder realizar una evaluación real de las innovaciones en oncología fue otro de los objetivos marcados.

Aquí, Ruth Vera, presidenta de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), mostró la implicación que los profesionales tienen con la sostenibilidad del sistema sanitario. De hecho, esta sociedad científica dispone de una comisión específica dedicada al acceso que se encarga de la realización de informes de evaluación que establezcan el valor que aportan los fármacos. “No es un campo fácil y necesitamos un consenso y profesionales que nos ayuden a hacer mejor esas evaluaciones; porque ya no vale solo el dato del ensayo clínico”.

La Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) dispone precisamente de dos grupos de trabajo: el Grupo de Trabajo sobre Medicamentos contra el Cáncer (Cancer Medicines Working Group - CMWG) y el Grupo de Trabajo sobre la Magnitud de los Beneficios Clínicos (Magnitude of Clinical Benefit Scale - MCBS). “Ambos colaboran estrechamente para poner en perspectiva la eficacia y la seguridad de los medicamentos, junto con el valor real que ofrecen al paciente, y, en última instancia, el reembolso basado en su valor”, apuntó el presidente de la sociedad europea, José María Tabernero. El objetivo, dijo, es implementar “un concepto revolucionario que es el reembolso basado en valor pero no sólo para fármacos, sino para cualquier intervención”.

Los países, señaló, “no retrasan la introducción de las innovaciones por capricho, sino porque hay que



9



10



11



9

El presidente de Aseica, Carlos Camps.

10

Joaquín Arribas, director del Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBERONC).

11

Josep Tabernero, presidente de ESMO.

12

Ruth Vera, presidenta de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM).

13

Alfredo Carrato, jefe del servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid, fue el moderador de la mesa ‘¿Cómo orientar las estrategias del cáncer en 2018? Necesidades asistenciales y de investigación’.

14

Ignacio Muñoz, presidente de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC).

pagarlos y eso implica que hay contar con presupuestos”.

Para avanzar en este sentido, trabajar en mejorar los registros de pacientes es crucial. “En España tenemos una cobertura de registro poblacional en cáncer del 17 por ciento y esto representa un área de mejora muy importante porque necesitamos al menos alcanzar al 50



13



14

En España la cobertura de registro poblacional en cáncer solo alcanza el 17 por ciento

por ciento de la población”, explicó Alfredo Carrato, jefe del servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid. A la falta de un registro más completo de pacientes, se suma la falta de información en lo referente a los costes de los hospitales en estas patologías. “No sabemos si un hospital gasta mas o menos por ejemplo en cáncer de mama, y si lo que gasta está justificado porque los pacientes tienen una mayor supervivencia”, apuntó.

Un punto compartido también por Carlos Camps, presidente de la Asociación Española de Investigación

sobre el Cáncer (Aseica) quien aseguró que “la ausencia de estos requisitos impiden conocer la forma de presentarse el cáncer en nuestro país”.

La investigación en este campo y la necesidad de fomentar el trabajo en red es otro de los retos que ya se

está abordando en España. Así lo expuso Joaquín Arribas, director del Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBERONC) quien explicó que el objetivo es a alcanzar es la integración de toda la investigación que se hace en España. “Actualmente estamos trabajando para integrar la investigación básica con la clínica y, aunque es un objetivo difícil, esperamos seguir avanzando”, aseveró Arribas.

Para Ignacio Muñoz, presidente de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC), el abordaje de esta investigación pasa por que desde las administraciones se plantee una estrategia de investigación en cáncer que fomente la entrada de una mayor financiación. “Al paciente y los familiares nos gustaría que hubiese una mayor claridad para que se incentive la financiación”, apuntó.

Por último, los especialistas fomentan la formación continuada, que permita que el sistema pueda seguir avanzando para afrontar los grandes retos que se presentan en estas patologías.



15



16



17



18

15
Santiago de Quiroga. Vicepresidente de Fundamed, moderó la mesa que abordó la necesidades organizativas y legislativas.

16
Jesús Rodríguez Hevia, senador del Partido Popular.

17
Pío Zelaya, senador del PSOE en la Comisión de Sanidad.

18
Francisco Igea, portavoz de Ciudadanos en la Comisión de Sanidad del Congreso.

19
Amparo Botejara, portavoz de Podemos en la Comisión de Sanidad del Congreso.

LAS PRIORIDADES POLÍTICAS

La jornada congregó a senadores y diputados de los cuatro principales partidos políticos.

Alfonso Jesús Rodríguez Hevia, senador del Partido Popular, quiso poner en valor la calidad del SNS, con debilidades en algunos aspectos, pero por lo general “muy bien valorado”. Rodríguez Hevia afirmó que hay que llevar a cabo una reorientación de objetivos para plantar cara a los retos como el envejecimiento de la población y los problemas de personal o de financiación. El senador también apuntó a las desi-

gualdades territoriales, sobre todo en temas más recientes como la medicina de precisión.

Por parte del Partido Socialista, para el senador Pío Zelaya hay que celebrar estos quince años con optimismo por los logros alcanzados, considerando que es momento de hacer hincapié en aspectos como la prevención o la necesidad de realizar un diagnóstico temprano. También señaló que la inversión en I+D+i es fundamental.

Francisco Igea, diputado y portavoz en la Comisión de Sanidad por parte de Ciudadanos, resaltó que es desde la política desde donde se tie-



19

20
La presidenta de SEOM junto al presidente del COF de Madrid, Luis González, a su llegada al encuentro.

21
Ana Pastor junto a los senadores, el vicepresidente de la Comunidad de Madrid, Fernando Prados, y los responsables de la Fundación ECO y Fundamed.



20

nen que quitar las barreras que impiden avanzar en este aspecto en la actualidad. La financiación y la necesidad de mejorar los sistemas de información son dos puntos claves según el diputado. Además, indicó que debe haber agencias de evaluación y organismos que evalúen que la calidad de los planes impulsados por la política son los adecuados, con el objetivo también de profesionalizar la toma de decisiones.

Por su parte, Amparo Botejara, diputada y portavoz de la Comisión

de Sanidad del grupo de Unidos Podemos, llamó la atención sobre la necesidad de una mayor cohesión. Botejara aseguró no entender la poca información que existe teniendo en cuenta los recursos de los centros sanitarios, y también llamó la atención sobre las inequidades en cuanto a financiación y la necesidad de realizar un diagnóstico temprano. La diputada explicó que hay determinados tipos de cáncer en los que se pueden detectar síntomas de la enfermedad con una simple pregunta y que está en mano de todos actuar.

En cuanto a las prioridades de cara al futuro todos coincidieron en la necesidad de ponerse al día en temas como la genómica y la medicina de precisión; el diputado de la formación naranja enumeró además la mejora de la calidad del SNS o la sostenibilidad. Zelaya añadió también la equidad entre regiones y la garantía asistencial, mientras que el senador popular puso el foco en la financiación y la accesibilidad al sistema. Así, Botejara priorizó el diagnóstico temprano y el aumento de formación e investigación. ■



21



Artículos

ORIGINALES



Coste-efectividad de rosuvastatina frente a atorvastatina, simvastatina, pitavastatina, fluvastatina, pravastatina y lovastatina en el tratamiento de pacientes con riesgo cardiovascular moderado, alto o muy alto en España

PINTÓ SALA, XAVIER¹; FÁCILA RUBIO, LORENZO²; GARCÍA GOÑI, MANUEL³; CINZA SANJURJO, SERGIO⁴; CORTÉS GIL, XAVIER⁵; MARTÍ RAGUÉ, IGNASI⁵; PRADES MARTÍ, MIRIAM⁶; ACEITUNO MATA, SUSANA⁶.

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital de Bellvitge, l'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. ²Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. ³Departamento de Economía Aplicada, Universidad Complutense de Madrid, Madrid. ⁴Centro de Salud de Porto do Son, A Coruña. ⁵Departamento Médico. Almirall S.A., Barcelona. ⁶Outcomes'10 S. L., Castellón de la Plana.

Resumen

Objetivos: Analizar el coste-efectividad de rosuvastatina frente a 6 estatinas en pacientes con riesgo cardiovascular moderado, alto y muy alto, desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud español.

Métodos: Modelo de Markov para simular perfiles de pacientes con *Systematic Coronary Risk Evaluation* (SCORE) $\geq 1\%$, determinados por: sexo, edad, hábito tabáquico, colesterol total y presión arterial sistólica. Se han definido 4 estados de salud: pacientes con factores de riesgo, con evento cerebrovascular, con evento coronario y muerte, un horizonte temporal de 25 años y ciclos anuales. Se han incluido los costes del tratamiento farmacológico, la monitorización y del uso de recursos de los eventos. Como medida de eficacia se ha considerado la reducción de c-LDL. A cada estado de salud se le ha atribuido un valor de utilidad. Se ha calculado el ratio coste-efectividad incremental (RCEI) de rosuvastatina frente a cada estatina en cada perfil de riesgo.

Resultados: Se evaluaron 288 perfiles moderados, 86 altos y 52 muy altos. Rosuvastatina fue dominante o coste-efectiva (RCEI $< 30.000\text{€}/\text{AVAC}$) frente a atorvastatina en un 82%, 80% y 100% de los perfiles de riesgo moderado, alto y muy alto, respectivamente; y frente a lovastatina en el 99%, 100% y 100% de los casos. Comparada con pitavastatina, fluvastatina y pravastatina, resultó dominante o coste-efectiva en todos los perfiles. Resultó coste-efectiva frente a simvastatina en el 53%, 100% y 100% de los casos. Con el umbral de $21.000\text{€}/\text{AVAC}$ se obtuvieron conclusiones similares.

Conclusiones: Rosuvastatina es coste-efectiva o dominante frente al resto de estatinas en la mayoría de perfiles SCORE $\geq 1\%$.

Palabras clave: estatinas, coste-efectividad, hipercolesterolemia, riesgo cardiovascular.

Abstract

Objectives: Cost-effectiveness analysis of rosuvastatin compared with 6 statins in patients with moderate, high and very high cardiovascular risk, from the perspective of the Spanish National Health System.

Methods: Markov model to simulate patient profiles with Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) $\geq 1\%$, based on: sex, age, smoking habit, total cholesterol level and systolic blood pressure. Four health states were defined: patients with risk factors, cerebrovascular event, coronary event and death; a time horizon of 25 years and annual cycle length. Costs of drug treatment, monitoring and resource use of events were included. statins efficacy measure was the cLDL reduction. Utility values were associated with each health state. Incremental cost-effectiveness ratios (ICER) of rosuvastatin were estimated for each statin and profile.

Results: 288 moderate, 86 high and 52 very high risk profiles were evaluated. Rosuvastatin was dominant or cost-effective (RCEI $< 30,000\text{€}/\text{QALY}$) versus atorvastatin in 82%, 80% and 100% of moderate, high and very high-risk profiles, respectively; and versus lovastatin in 99%, 100% and 100% of the cases. Compared with pitavastatin, fluvastatin and pravastatin, it was either dominant or cost-effective in all profiles. It was cost-effective versus simvastatin in 53%, 100% and 100% of cases evaluated. Similar conclusions were reached with the $21,000\text{€}/\text{AVAC}$ threshold.

Conclusions: Rosuvastatin is a cost-effective option over other statins in most of the profiles SCORE $\geq 1\%$.

Key words: statins, cost-effectiveness, hypercholesterolemia, cardiovascular risk.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) siguen siendo la primera causa de muerte en todo el mundo¹. En España, ocasionaron 119.778 muertes en 2016, un 29% del total, siendo las enfermedades isquémicas del corazón la primera causa de muerte en hombres, y las enfermedades cerebrovasculares en mujeres². En los últimos 30 años se ha registrado una disminución progresiva de la mortalidad cardiovascular, atribuida a mejoras en los resultados clínicos y cambios en algunos de los factores de riesgo, principalmente a la reducción de la concentración de colesterol, la presión arterial o el consumo de tabaco. Sin embargo, el aumento en la prevalencia de la obesidad o la diabetes, junto al envejecimiento de la población, siguen incrementando el número de eventos de ECV, con lo que nos encontramos con más pacientes que sobreviven a estos episodios y presentan un riesgo alto de recurrencia³.

La hipercolesterolemia afecta al 50% de la población en España, lo que la convierte en uno de los factores de riesgo más prevalentes⁴. Múltiples meta-análisis han mostrado una relación consistente entre la reducción de los niveles de colesterol total y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y una reducción del riesgo de ECV⁵⁻⁹. Por este motivo, tanto la guía de la European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society (ESC/EAS)³ como la de la American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC)¹⁰ establecen como fundamental la reducción del cLDL para la prevención de la ECV.

Autor para correspondencia

Susana Aceituno Mata
 Universitat Jaume I.
 Parque Tecnológico y Empresarial
 ESPAITEC. Ed. Espaitec 2, 3ª Planta
 Avda. Sos Baynat s/n
 12071 Castellón de la Plana (España)
 Teléfono: 610 903 635
 E-mail: saceituno@outcomes10.com



Centrándonos en nuestro entorno, para definir los objetivos de reducción del cLDL, las guías ESC/EAS³ clasifican a los pacientes en cuatro categorías de riesgo cardiovascular, según el sistema de evaluación del riesgo SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*)¹¹ y otros factores, como la existencia de ECV previa, diabetes o enfermedad renal crónica. En el caso de pacientes de bajo riesgo (estimación SCORE <1% a 10 años), se considera que los objetivos son alcanzables generalmente mediante una mejora en los hábitos de vida. Los pacientes con riesgo moderado (SCORE ≥1% y <5%) se beneficiarían del tratamiento farmacológico añadido al cambio de estilo de vida en muchos casos, mientras que estos fármacos serían necesarios en prácticamente todos los pacientes con riesgo alto (SCORE ≥5% y <10%) o muy alto (SCORE ≥10%).

Cuando existe recomendación de tratamiento farmacológico, las estatinas son el tratamiento de elección. Su eficacia en la reducción del cLDL ha sido previamente evaluada y analizada en diversos ensayos clínicos individuales y meta-análisis¹²⁻¹⁴, demostrando que reducen significativamente la mortalidad y morbilidad cardiovascular, en prevención primaria y secundaria, independientemente del sexo y la edad³.

El consumo de estatinas es cada vez más elevado¹⁵. La patente de la mayoría de estatinas ha ido expirando en los últimos años, dando paso a la comercialización de sus equivalentes farmacéuticos genéricos (EFG) junto con una disminución de los precios al adoptar precios de referencia. Este tipo de cambios pueden variar significativamente la eficiencia de las estatinas, ya que el coste de adquisición de la estatina es determinante del coste-efectividad.

Teniendo en cuenta la prevalencia de ECV y factores de riesgo asociados, así como la aparición de nuevos equivalentes genéricos de estatinas y precios de referencia, se hace necesaria una evaluación económica actualizada de las estatinas disponibles actualmente en el sistema sanitario español.

El objetivo de este estudio ha sido analizar el coste-efectividad de rosuvastatina, com-

parada con atorvastatina, simvastatina, pitavastatina, fluvastatina, pravastatina y lovastatina, en el tratamiento de pacientes con riesgo cardiovascular moderado, alto o muy alto, desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (SNS) español.

MÉTODOS

Pacientes

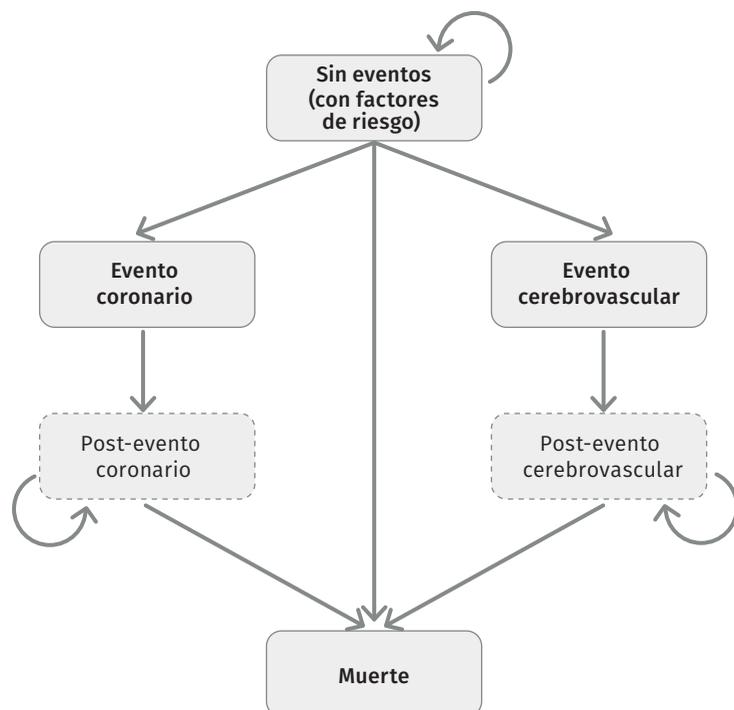
Se ha desarrollado un modelo de Markov con Microsoft Excel (2016) que simula la historia natural de los pacientes con riesgo cardiovascular moderado, alto o muy alto, según la estratificación del riesgo proporcionada por la tabla SCORE calibrada para España¹⁶. Las características de la población que tiene en cuenta SCORE para el cálculo del riesgo cardiovascular mortal a 10 años son el sexo, la edad (entre 40 y 65 años), el colesterol total (entre 150 y 300mg/dl), la presión arterial (entre 100 y 180mmHg) y el hábito tabáquico. A partir de dicho riesgo y el nivel de cLDL basal, obtenido como el colesterol total menos 50mg/dL, se asocia el objetivo terapéutico de reducción de cLDL según las guías ESC/EAS³. En pacientes con riesgo cardiovascular muy alto, el objetivo es un cLDL inferior a 70 mg/dl o al menos alcanzar una reducción de un 50% del valor basal si está por encima de 70 mg/dl. Para las personas con un riesgo alto, el objetivo es un cLDL inferior a 100 mg/dl, aunque también se debería alcanzar una reducción de al menos un 50% del valor basal si es superior a 100 mg/dl. Para las personas de riesgo moderado, el objetivo de cLDL es inferior a 115 mg/dl.

Estados de salud

Una vez definido el perfil del paciente, éste entra en el modelo con la dosis de cada estatina que permita alcanzar el objetivo de reducción de cLDL o, en su defecto, la máxima disponible¹⁷, transitando por 4 estados de salud principales y dos subestados "post-evento" (Figura 1). Se asume que los pacientes en "post-evento" son de prevención secundaria.

FIGURA 1

ESTADOS DE SALUD DEL MODELO DE MARKOV



Tratamientos comparadores

El modelo compara rosuvastatina (5, 10 y 20 mg/día) frente a las otras seis estatinas comercializadas en España: atorvastatina (10, 20, 40 y 80mg), simvastatina (10, 20, 40mg), pitavastatina (1, 2 y 4 mg), fluvastatina (40 y 80mg), pravastatina (20 y 40mg) y lovastatina (20 y 40mg). Este modelo se aplica a cada una de las 7 estatinas con la dosis establecida según el perfil del paciente.

Perspectiva, horizonte temporal y descuentos

El análisis se ha llevado a cabo desde la perspectiva del SNS español, considerando un horizonte temporal de 25 años con ciclos anuales. Se ha aplicado una tasa de descuento del 3% tanto para costes como para resultados en salud¹⁸.

Eventos cardiovasculares

El riesgo que presenta un paciente de presentar un evento de ECV mortal a 10 años se ha

estimado mediante la puntuación SCORE adaptada a España¹⁶. Asimismo, el riesgo de que el evento sea no mortal se ha estimado según se recoge en las guías europeas: 2 de cada 3 ECV en hombres y en 3 de cada 4 en mujeres³. La distribución de los eventos cardiovasculares se ha obtenido a partir de los datos de altas hospitalarias disponibles en el INE²⁸. Se han incluido los diagnósticos considerados como causa de muerte en la estimación original del SCORE^{17,18} según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9). Los eventos coronarios incluyen angina de pecho (código: 413) e infarto agudo de miocardio (código: 410), mientras que los eventos cerebrovasculares contemplan cualquier enfermedad cerebrovascular (código: 430-438).

Se ha asumido que los pacientes en los estados "post-evento" presentan riesgo de muerte del 10%, el mínimo en este tipo de pacientes según las guías ESC/EAS³.

Eficacia

La medida de eficacia considerada ha sido la reducción del nivel de cLDL alcanzado con cada dosis de estatina (Tabla 1).

Una vez iniciado el tratamiento con estatinas, el riesgo de evento de ECV se reduce de manera proporcional a la reducción de cLDL conseguida. Para ello, se ha considerado una reducción del 21,0% en el riesgo de ECV (mortal y no mortal) por cada reducción de 1,0 mmol de colesterol LDL, independientemente de la estatina utilizada¹⁴. De este modo, el riesgo de evento de ECV (mortal y no mortal) de un paciente en tratamiento se calculará como el riesgo basal menos la reducción lograda con el tratamiento asignado.

Valores de utilidad

Los valores de utilidad asociados a cada estado de salud se han obtenido de un análisis coste-efectividad recientemente publicado en Reino Unido²¹. Se ha asumido que el paciente en el estado de salud "sin eventos" posee una utilidad de 1, mientras que en el estado muerte es 0. (Tabla 2).



TABLA 1

PORCENTAJE DE REDUCCIÓN DE CLDL BASAL

	Dosis								Referencia
	1 mg	2 mg	4 mg	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg	80 mg	
Rosuvastatina	--	--	--	42%	46%	50%	--	--	(3,19)
Atorvastatina	--	--	--	--	37%	43%	49%	50%	(3,19)
Simvastatina	--	--	--	--	30%	35%	41%	--	(3,19)
Pitavastatina	30%	38%	41%	--	--	--	--	--	(20)
Fluvastatina	--	--	--	--	--	--	24%	34%	(3,19)
Pravastatina	--	--	--	--	--	24%	25	--	(3,19)
Lovastatina	--	--	--	--	--	27%	31%	--	(3,19)

TABLA 2

VALORES DE UTILIDAD

Estado de salud	Utilidad primer año del evento	Utilidad "post-evento"
Paciente sin eventos	1	-
Evento coronario	Angina de pecho	0,77
	Infarto agudo de miocardio	0,76
Evento cerebrovascular	0,63	0,63
Muerte	0	-

Costes

El modelo contempla únicamente costes directos, ya que la perspectiva considerada es la del SNS español. Se han incluido los costes derivados del tratamiento farmacológico de cada estatina y el coste asociado al uso de recursos del seguimiento de estos pacientes, incluyendo consultas a atención primaria y pruebas de laboratorio, según la Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular²². Para estimar el impacto económico de los eventos cardiovasculares, se ha tenido en cuenta el coste del evento inicial y del seguimiento, distinguiendo entre el primer año y los sucesivos. El coste del evento se ha obtenido de los grupos relacionados por el diagnóstico (GRD) definidos por el SNS²³. Los costes de seguimiento tras un evento incluyen consultas médicas (atención primaria, cardiología y enfermería), tratamiento farmacológico y pruebas diagnósticas y de imagen, cuya frecuencia y por-

centaje de uso ha sido definida por el grupo de expertos que ha participado en el desarrollo del modelo. Las tarifas unitarias se han extraído de las bases de datos de costes farmacológicos y sanitarios^{24,25}, respectivamente. Los costes mencionados (en euros 2018) se presentan en la Tabla 3.

Medidas de resultado

Para cada perfil de paciente y cada comparación (rosuvastatina frente a cada estatina), se ha determinado el ratio coste-efectividad incremental (RCEI) (€/AVAC) y los resultados se han clasificado según su situación dentro del plano coste-efectividad, el perfil de riesgo y el sexo. Para determinar que rosuvastatina es coste-efectiva frente a cada comparador, se ha considerado un umbral de 30.000€/AVAC²⁶. Asimismo, siguiendo las recomendaciones recientes²⁷, se han obtenido los resultados para un umbral de 21.000€/AVAC.

TABLA 3

COSTES DIRECTOS INCLUIDOS EN EL MODELO	
Tratamiento farmacológico*	Coste por ciclo (€, 2018)
Rosuvastatina 5mg	43,80 €
Rosuvastatina 10mg	87,73 €
Rosuvastatina 20mg	175,46 €
Atorvastatina 10mg	37,71 €
Atorvastatina 20mg	75,43 €
Atorvastatina 40mg	150,78 €
Atorvastatina 80mg	306,24 €
Simvastatina 10mg	9,07 €
Simvastatina 20mg	14,06 €
Simvastatina 40mg	20,16 €
Pitavastatina 1mg	173,64 €
Pitavastatina 2mg	238,29 €
Pitavastatina 4mg	357,44 €
Fluvastatina 20mg	83,43 €
Fluvastatina 40mg	173,05 €
Pravastatina 20mg	66,83 €
Pravastatina 40mg	136,09 €
Lovastatina 20mg	29,24 €
Lovastatina 40mg	56,32 €
	Coste por ciclo (€, 2018)
Seguimiento del paciente con estatinas	79,02 €
Coste del evento cardiovascular	Coste por evento (€, 2018)
Evento coronario: angina de pecho (GRD 140)	2.862,46 €
Evento coronario: infarto agudo de miocardio (GRD: 121-122)	4.217,26 €
Evento cerebrovascular (GRD: 14-17)	4.565,90 €
Muerte cardiovascular (GRD: 123)	4.160,76 €
Atorvastatina 80mg	306,24 €
Coste del seguimiento del evento cardiovascular	Coste por ciclo (€,2018)
Evento coronario (primer año)	1.166,42 €
Evento coronario (a partir del segundo año)	496,64 €
Evento cerebrovascular (primer año)	287,36 €
Evento cerebrovascular (a partir del segundo año)	276,96 €

* El cálculo se ha efectuado según los precios previstos en el borrador del proyecto de orden de precios de referencia para 2018 en el que se crea conjunto de precios de referencia para Rosuvastatina.
[http://www.msbs.gob.es/profesionales/farmacia/Borrador_Proyecto_Orden_de_Precios_de_Referencia_2018\(W\).pdf](http://www.msbs.gob.es/profesionales/farmacia/Borrador_Proyecto_Orden_de_Precios_de_Referencia_2018(W).pdf)



RESULTADOS

Rosuvastatina vs atorvastatina

Los resultados del RCEI de rosuvastatina frente a atorvastatina, en función del riesgo SCORE para los perfiles de mujeres mostraron que rosuvastatina fue dominante en un 20%, 52% y 86% de los perfiles de riesgo SCORE moderado, alto y muy alto, respectivamente. Asimismo, resultó coste-efectiva en el 62%, 26% y 14% de los perfiles mencionados. En los perfiles de riesgo moderado, alto y muy alto de hombres, rosuvastatina fue dominante en un 16%, 44% y 89% de los casos, mientras que para el 65%, 36% y 11% de los perfiles resultó ser una opción coste-efectiva (Tabla 4). En resumen, frente a atorvastatina, rosuvastatina fue dominante o coste-efectiva en el 82%, 80% y 100% de los perfiles de riesgo moderado, alto y muy alto, respectivamente. Los resultados de todos los perfiles se han representado en un plano coste-efectividad (Figura 2 A). Los resultados del RCEI considerando un umbral de 21.000€/AVAC se presentan en la Tabla 5 y permiten llegar a conclusiones similares.

Rosuvastatina vs simvastatina

Los resultados del análisis de coste-efectividad de rosuvastatina frente a simvastatina en mujeres con perfil de riesgo moderado mostraron que rosuvastatina fue coste-efectiva en el 55% de los casos. Mientras que, en los perfiles de riesgo alto y muy alto, fue un tratamiento coste-efectivo en el 100% de los casos. En el caso de los perfiles de hombres, rosuvastatina fue coste-efectiva en el 51% de los perfiles de riesgo moderado, y en el 100% de los perfiles de riesgo alto y muy alto (Tabla 4). En resumen, frente a simvastatina, rosuvastatina fue dominante o coste-efectiva en el 53% de los perfiles moderados y en el 100% de los perfiles de riesgo alto y muy alto. Los resultados de todos los perfiles se han representado en un plano coste-efectividad (Figura 2 B).

Rosuvastatina vs pitavastatina

Los RCEI de rosuvastatina frente a pitavastatina mostraron que rosuvastatina fue una opción dominante en todos los perfiles de

riesgo evaluados, tanto en mujeres como en hombres (Tabla 4). Los resultados de todos los perfiles se han representado en un plano coste-efectividad (Figura 2 C).

Rosuvastatina vs fluvastatina

Los análisis de coste-efectividad de rosuvastatina frente a fluvastatina mostraron que rosuvastatina fue una opción dominante en todos los perfiles de riesgo evaluados, tanto en mujeres como en hombres (Tabla 4). Los resultados de todos los perfiles se han representado en un plano coste-efectividad (Figura 2 D).

Rosuvastatina vs pravastatina

La clasificación de los resultados del RCEI de rosuvastatina frente a pravastatina según el perfil de riesgo SCORE en mujeres, determinó que rosuvastatina fue dominante en un 59%, 84% y 86% de los perfiles de riesgo moderado, alto y muy alto, respectivamente. Asimismo, resultó coste-efectiva en el 41%, 16% y 14% de los casos. En los perfiles de riesgo de hombres, resultó una opción dominante en el 65%, 67% y 82% de los casos; y coste-efectiva en el 35%, 33% y 18% de los perfiles moderado, alto y muy alto, respectivamente (Tabla 4). En resumen, frente a pravastatina, rosuvastatina fue dominante o coste-efectiva en todos los casos. Los resultados de todos los perfiles se han representado en un plano coste-efectividad (Figura 2 E).

Rosuvastatina vs lovastatina

Los resultados RCEI de rosuvastatina frente a lovastatina en mujeres con perfil de riesgo moderado, alto y muy alto, mostraron que rosuvastatina fue dominante en el 20%, 13% y 14% de los casos, respectivamente. Mientras que resultó coste-efectiva en el 80%, 87% y 86% de los perfiles de mujeres. En los perfiles de riesgo de hombres, rosuvastatina fue dominante en el 20%, 20% y 11% de los casos; mientras que resultó coste-efectiva en el 78%, 80% y 89% de los perfiles analizados (Tabla 4). En resumen, frente a lovastatina, rosuvastatina fue dominante o coste-efectiva en el 99% de perfiles de riesgo moderados y todos los perfiles de riesgo alto y muy alto. Los resultados de todos los perfiles se han representado en un plano coste-efectividad (Figura 2 C).

TABLA 4

RESUMEN DE LOS RESULTADOS DEL RCEI DE ROSUVASTATINA FRENTE AL RESTO DE ESTATINAS
CON EL UMBRAL DE 30.000€/AVAC

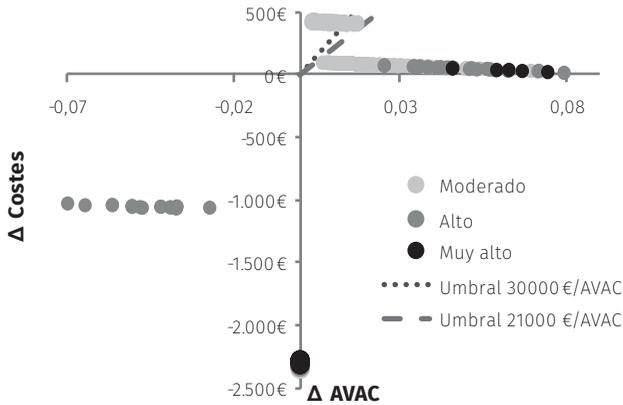
	Mujeres			Hombres			Mujeres+hombres		
	Moderado	Alto	Muy alto	Moderado	Alto	Muy alto	Moderado	Alto	Muy alto
Rosuvastatina vs atorvastatina									
Dominante	20%	52%	86%	16%	44%	89%	18%	47%	88%
Coste-efectivo (<30.000€/AVAC)	62%	26%	14%	65%	36%	11%	64%	33%	12%
No coste-efectivo (>30.000€/AVAC)	18%	0%	0%	19%	0%	0%	18%	0%	0%
Menos eficaz y menos costoso	0%	22%	0%	0%	20%	0%	0%	21%	0%
Total	100%	100%	100%						
Rosuvastatina vs simvastatina									
Coste-efectivo (<30.000€/AVAC)	55%	100%	100%	51%	100%	100%	53%	100%	100%
No coste-efectivo (>30.000€/AVAC)	45%	0%	0%	49%	0%	0%	47%	0%	0%
Total	100%	100%	100%						
Rosuvastatina vs pitavastatina									
Dominante	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Rosuvastatina vs fluvastatina									
Dominante	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Rosuvastatina vs pravastatina									
Dominante	59%	84%	86%	65%	67%	82%	62%	73%	83%
Coste-efectivo (<30.000€/AVAC)	41%	16%	14%	35%	33%	18%	38%	27%	17%
Total	100%	100%	100%						
Rosuvastatina vs lovastatina									
Dominante	20%	13%	14%	20%	20%	11%	20%	17%	12%
Coste-efectivo (<30.000€/AVAC)	80%	87%	86%	78%	80%	89%	79%	83%	88%
No coste-efectivo (>30.000€/AVAC)	0%	0%	0%	2%	0%	0%	1%	0%	0%
Total	100%	100%	100%						



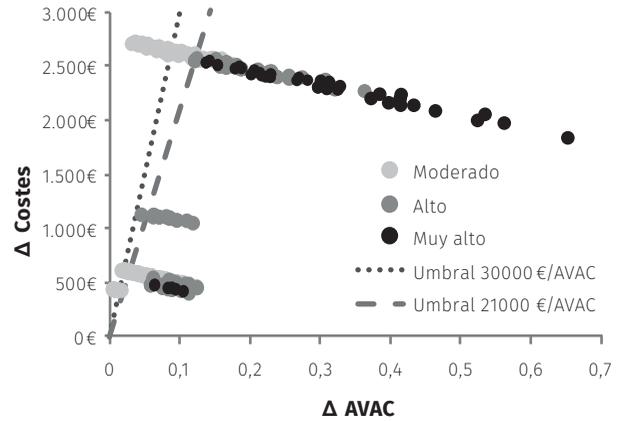
FIGURA 2

PLANO DE COSTE-EFECTIVIDAD DE LOS PERFILES DE RIESGO SCORE \geq 1% EN CADA COMPARACIÓN

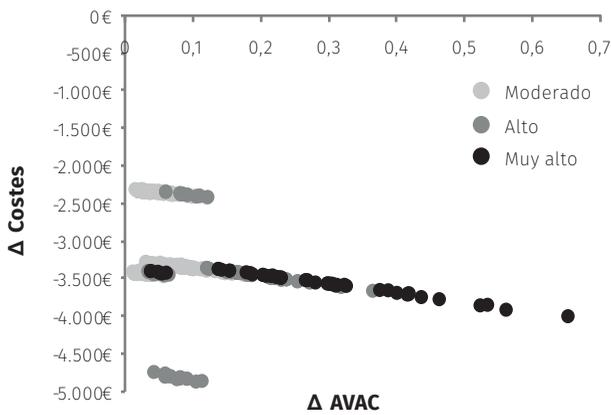
A) Rosuvastatina vs atorvastatina



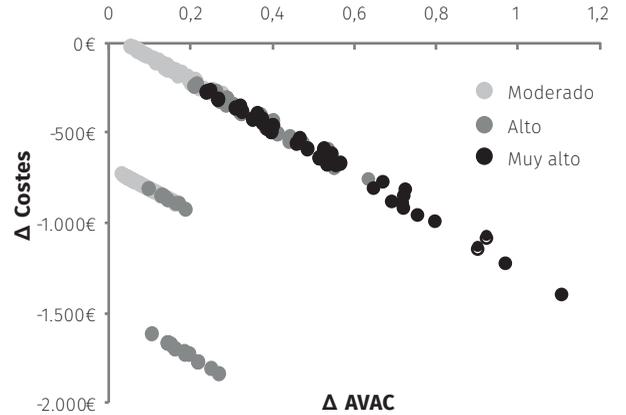
B) Rosuvastatina vs simvastatina



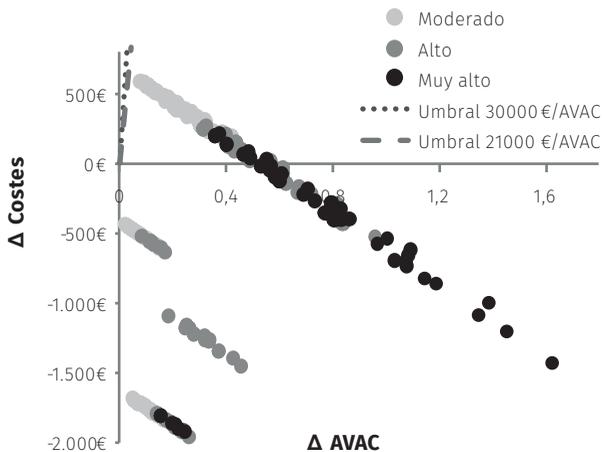
C) Rosuvastatina vs pitavastatina



D) Rosuvastatina vs fluvastatina



E) Rosuvastatina vs pravastatina



F) Rosuvastatina vs lovastatina

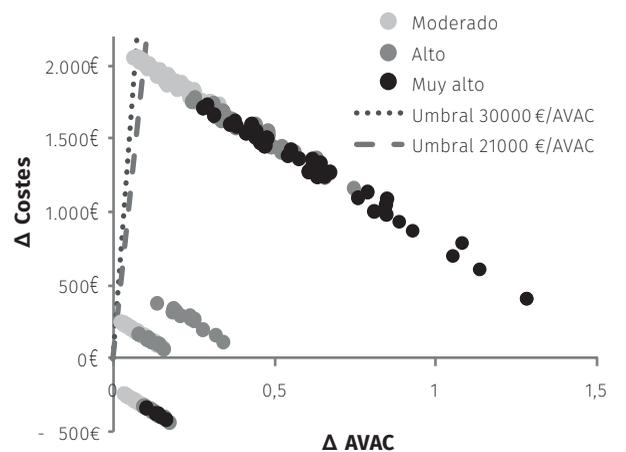


TABLA 5

RESUMEN DE LOS RESULTADOS DEL RCEI DE ROSUVASTATINA FRENTE AL RESTO DE ESTATINAS
CON EL UMBRAL DE 21.000€/AVAC

	Mujeres			Hombres			Mujeres+hombres		
	Moderado	Alto	Muy alto	Moderado	Alto	Muy alto	Moderado	Alto	Muy alto
Rosuvastatina vs atorvastatina									
Dominante	20%	52%	86%	16%	44%	89%	18%	47%	88%
Coste-efectivo (<21.000€/AVAC)	59%	26%	14%	65%	36%	11%	62%	33%	12%
No coste-efectivo (>21.000€/AVAC)	21%	0%	0%	19%	0%	0%	20%	0%	0%
Menos eficaz y menos costoso	0%	22%	0%	0%	20%	0%	0%	21%	0%
Total	100%	100%	100%						
Rosuvastatina vs simvastatina									
Coste-efectivo (<21.000€/AVAC)	35%	100%	100%	33%	91%	100%	34%	94%	100%
No coste-efectivo (>21.000€/AVAC)	65%	0%	0%	67%	9%	0%	66%	6%	0%
Total	100%	100%	100%						
Rosuvastatina vs pitavastatina									
Dominante	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Rosuvastatina vs fluvastatina									
Dominante	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Rosuvastatina vs pravastatina									
Dominante	59%	84%	86%	65%	67%	82%	62%	73%	83%
Coste-efectivo (<21.000€/AVAC)	41%	16%	14%	35%	33%	18%	38%	27%	17%
Total	100%	100%	100%						
Rosuvastatina vs lovastatina									
Dominante	20%	13%	14%	20%	20%	11%	20%	17%	12%
Coste-efectivo (<21.000€/AVAC)	69%	87%	86%	69%	80%	89%	69%	83%	88%
No coste-efectivo (>21.000€/AVAC)	11%	0%	0%	11%	0%	0%	11%	0%	0%
Total	100%	100%	100%						



DISCUSION

Las estatinas disponibles poseen características diferentes en cuanto al efecto sobre la reducción de cLDL, que depende de la dosis³, y al coste de adquisición. Tras la aparición de nuevos equivalentes genéricos y precios de referencia, evaluaciones económicas que analicen el coste-efectividad de las estatinas aportan información relevante para la toma de decisiones.

Los resultados de este análisis muestran que rosuvastatina es coste-efectiva o dominante en una gran proporción de pacientes con riesgo SCORE medio, alto y muy alto. En concreto, rosuvastatina fue dominante o coste-efectiva (RCEI < 30.000€/AVAC) frente a atorvastatina, en un 82%, 80% y 100% de los perfiles de riesgo SCORE medio, alto y muy alto, respectivamente; y frente a lovastatina en un 99%, 100% y 100% de los casos. Considerando el umbral de coste-efectividad de 21.000€/AVAC dichos porcentajes fueron 80%, 80% y 100% para atorvastatina y 89%, 100% y 100% para lovastatina. En las comparaciones frente a pitavastatina, fluvastatina y pravastatina, resultó dominante o coste-efectiva en el total de perfiles de riesgo analizados con ambos umbrales. Frente a simvastatina resultó coste-efectiva en el 53%, 100% y 100% de los perfiles. Con el umbral de 21.000€/AVAC, rosuvastatina fue coste-efectiva en el 34%, 94% y 100% de los casos. En el análisis de rosuvastatina frente a atorvastatina en pacientes con perfil de riesgo alto, rosuvastatina fue menos costosa y menos efectiva en un 21% de los casos. Esto se debe a las ligeras diferencias en la eficacia, cuando se comparan las dosis de 10 mg y 40 mg. Sin embargo, al ser rosuvastatina 10 mg inferior en coste farmacológico, el resultado permitiría afirmar que, en dichos perfiles, rosuvastatina es una opción más económica que atorvastatina, con una eficacia similar.

Otros estudios han analizado el coste-efectividad del tratamiento con estatinas en el ámbito sanitario español²⁸⁻³¹. Por una parte, Ruiz et al.³⁰ y Plans-Rubio³¹ realizaron estimaciones de mayor simplicidad que no tuvieron en cuenta los eventos y muertes cardiovasculares evitados con cada estatina. En el primer

caso, compararon el coste por reducción de cLDL alcanzado por cada estatina. En el segundo caso, analizaron el coste-efectividad teniendo en cuenta, el coste anual, la reducción de cLDL y la proporción de pacientes que alcanzaban el objetivo terapéutico con cada estatina según el riesgo cardiovascular. Por otra parte, Barrios et al.²⁹ y Cosin et al.²⁸ realizaron evaluaciones económicas de complejidad similar a la del presente trabajo, utilizando un modelo de Markov para estimar los efectos de las estatinas en cuanto a eventos cardiovasculares, AVAC y costes directos, en un horizonte temporal extenso. Barrios et al.²⁹ analizaron el coste-efectividad de rosuvastatina frente a atorvastatina genérica, utilizando las ecuaciones de Framingham³² y tomando como base los resultados del ensayo clínico STELLAR¹², mientras que Cosin et al.²⁸, analizaron el coste-efectividad de rosuvastatina frente a simvastatina, atorvastatina y pitavastatina, mediante el uso del sistema SCORE¹⁶ y datos de eficacia de un meta-análisis^{19,33}. Los resultados publicados por otros autores son coherentes con los presentados en este trabajo, y muestran como rosuvastatina es una opción coste-efectiva; sin embargo, la metodología utilizada difiere en gran medida entre ellos y respecto a nuestro estudio; a esto hay que añadir que los precios de adquisición de las estatinas no serían vigentes actualmente. Todo ello refuerza la necesidad de actualizar el análisis de la eficiencia de las estatinas en España, ya que los resultados de coste-efectividad varían dependiendo de la población en estudio, el riesgo de ECV y principalmente el coste de las estatinas analizadas.

Este trabajo presenta una serie de limitaciones relacionadas principalmente con el propio diseño del estudio, al tratarse de una modelización, con los parámetros utilizados y con las asunciones realizadas. En primer lugar, la falta de datos específicos de la población española, como es el caso de los valores de utilidad, obliga a utilizar fuentes procedentes de otros países, siendo esta limitación bastante común en nuestro ámbito. En segundo lugar, no se han considerado posibles cambios en las pautas de tratamiento

durante el horizonte temporal del análisis. Esto es, en el modelo se asigna directamente la dosis de cada estatina que permite alcanzar el objetivo de reducción de cLDL o, en su defecto, la máxima dosis disponible. En este último caso, aunque el paciente no alcance el objetivo, el modelo no contempla la utilización de combinaciones farmacológicas, tal y como recomienda la guía ESC/EAS³. En este sentido, incorporar otros tratamientos y sus efectos en líneas posteriores de tratamiento nos alejaría de nuestro objetivo principal centrado en comparar las estatinas en monoterapia. Pese a esta limitación, consideramos que el enfoque propuesto estaría, en general, en línea con las recomendaciones de la guía ESC/EAS³ que, en base a la evidencia disponible, promueven que a partir de la evaluación del riesgo cardiovascular del paciente, se defina el objetivo de cLDL adecuado, se calcule el porcentaje de reducción necesario y se escoja una estatina que pueda ofrecer esa reducción. En tercer lugar, no se ha tenido en cuenta la adherencia y persistencia en el tratamiento, pese a que una destacable proporción de pacientes que reciben hipolipemiantes no toman la medicación de forma adecuada, con los consecuentes efectos clínicos y económicos³. Del mismo modo, no se han tenido en cuenta los efectos adversos asociados al tratamiento con estatinas y su efecto sobre los costes y posibles tasas de abandono, ya que en ambos casos se han asumido similares entre las diferentes estatinas analizadas. Finalmente, no se ha realizado un análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico como tal debido al elevado número de perfiles de pacientes analizados y comparaciones realizadas, que a su vez ha generado un número sumamente elevado de resultados de RCEI diferentes, lo que hace prácticamente imposible la realización de este análisis.

Como conclusión, los resultados de este estudio sugieren que rosuvastatina es una opción coste-efectiva o dominante frente al resto de estatinas en gran parte de los perfiles de pacientes analizados, observándose mayores beneficios en los perfiles de riesgo alto y muy alto.

Financiación:

Este estudio ha sido financiado por Almirall S.A.



REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. OMS. Enfermedades cardiovasculares. Datos y cifras. 2017.
2. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la Causa de Muerte 2016. Tasas de mortalidad por causas (lista reducida), sexo y edad. 2016.
3. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Vol. 37, *European Heart Journal*. 2016. p. 2999–3058l.
4. Guallar-Castillón P, Gil-Montero M, León-Muñoz LM, Graciani A, Bayán-Bravo A, Taboada JM, et al. Magnitud y manejo de la hipercolesterolemia en la población adulta de España, 2008-2010: el estudio ENRICA. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(6):551–8.
5. Brugs J, Yetgin T, Hoeks SE, Gotto AM, Shepherd J, Westendorp RG, et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. Vol. 338, *BMJ (Clinical research ed.)*. 2009.
6. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376(9753):1670–81.
7. Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, Mihaylova B, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: Meta-analysis of individual data from 174 000 participants in 27 randomised trials. *Lancet*. 2015;385(9976):1397–405.
8. Mills EJ, Rachlis B, Wu P, Devereaux PJ, Arora P, Perri D. Primary Prevention of Cardiovascular Mortality and Events With Statin Treatments. A Network Meta-Analysis Involving More Than 65,000 Patients. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(22):1769–81.
9. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet*. 2012;380(9841):581–90.
10. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA

- guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. Vol. 63, Journal of the American College of Cardiology. 2014. p. 2889–934.
11. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: The SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24(11):987–1003.
 12. Jones PH, Davidson MH, Stein EA, Bays HE, McKenney JM, Miller E, et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* trial). *Am J Cardiol*. 2003;92(2):152–60.
 13. Karlson BW, Wiklund O, Palmer MK, Nicholls SJ, Lundman P, Barter PJ. Variability of low-density lipoprotein cholesterol response with different doses of atorvastatin, rosuvastatin, and simvastatin: results from VOYAGER. *Eur Heart J - Cardiovasc Pharmacother*. 2016;2(4):212–7.
 14. Karlson BW, Palmer MK, Nicholls SJ, Lundman P, Barter PJ. Doses of rosuvastatin, atorvastatin and simvastatin that induce equal reductions in LDL-C and non-HDL-C: Results from the VOYAGER meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;23(7):744–7.
 15. AEMPS. INFORME DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS U/HLP/V1/17012014. Utilización de medicamentos hipolipemiantes en España durante el periodo 2000-2012. 2014.
 16. Sans S, Fitzgerald AP, Royo D, Conroy R, Graham I. Calibración de la tabla SCORE de riesgo cardiovascular para España. *Rev Española Cardiol*. 2007;60(5):476–85.
 17. Masana L, Plana N. Actualización de las tablas de planificación terapéutica hipocolesterolemiantes orientada a la obtención de los objetivos. *Clin e Investig en Arterioscler*. 2015;27(3):138–43.
 18. López-Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, et al. Spanish recommendations on economic evaluation of health technologies. *Eur J Heal Econ*. 2010;11(5):513–20.
 19. Weng TC, Kao Yang YH, Lin SJ et al. A systematic review and meta-analysis on the therapeutic equivalence of statins. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 2010;35: 139-151.
 20. Riella L V, Gabardi S, Chandraker A. Dyslipidemia and its therapeutic challenges in renal transplantation. *Am J Transplant*. 2012;12(8):1975–82.
 21. Jowett S, Barton P, Roalfe A, Fletcher K, Hobbs FDR, McManus RJ, et al. Cost-effectiveness analysis of use of a polypill versus usual care or best practice for primary prevention in people at high risk of cardiovascular disease. *PLoS One*. 2017;12(9).
 22. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. 2017. (Guías de Práctica Clínica en el SNS.).
 23. Ministerio de Sanidad SS e I. Registro de Altas de los Hospitales Generales del Sistema Nacional de Salud. CMBD. Norma Estatal . Resultados según la versión 27 de los AP_GRD. 2015.
 24. Gisbert R, Brosa M. Base de datos de costes sanitarios y ratios coste-efectividad españoles: eSalud [Internet]. Barcelona: Oblíkue Consulting, S.L;
 25. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Botplusweb.
 26. Ortega A, Marín R, Fraga MD, López-Briz E, Puigventós F. Guía de evaluación económica e impacto presupuestario en los informes de evaluación de medicamentos. Guía Práctica [Internet]. 2016. disponible en: http://gruposde-trabajo.sefh.es/genesis/gene-sis/Documents/GUIA_EE_IP_GENESIS-SEFH_19_01_2017.pdf
 27. Sacristán J a., Oliva J, Del Llano J, Prieto L, Pinto JL. ¿Qué es una tecnología sanitaria eficiente en España? *Gac Sanit*. 2002;16(4):334–43.
 28. Cosin Sales J, Fuentes Jiménez FJ, Mantilla Morató T, Ruiz E, Becerra V, Aceituno S, et al. Coste-efectividad de rosuvastatina frente a simvastatina, atorvastatina y pitavastatina en pacientes con riesgo cardiovascular alto y muy alto en España. *Clínica e Investig en Arterioscler*. 2015;27(5):228–38.
 29. Barrios V, Lobos JM, Serrano A, Brosa M, Capel M, Álvarez Sanz C. Cost-effectiveness analysis of rosuvastatin vs generic atorvastatin in Spain. *J Med Econ*. 2012;15(sup1):45–54.
 30. Ruiz García A, Gordillo López FJ, Arranz Martínez E, Hermosa Hernán JC. Optimización fármaco-económica del tratamiento de la hipercolesterolemia con estatinas. *Med Clin (Barc)*. 2011;137(3):119–25.
 31. Plans-Rubió P. Pcv165 Changes in the Cost-Efficacy of Statins in Spain After the Introduction of Generics and Reference Prices. *Value Heal*. 2009;12(7):A344.
 32. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cordón F, et al. Coronary risk estimation in Spain using a calibrated Framingham function. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56(3):253–61.
 33. Mukhtar R, Reid J, Reckless J. Pitavastatin. *Int J Clin Pr*. 2005;59(2):239–52.

Máster en Evaluación Económica de Intervenciones Sanitarias y Política Farmacéutica

[6ª EDICIÓN]

Abril 2018 - Diciembre 2018

Plazos y modalidades de matrícula flexibles*

ABIERTO YA EL PLAZO DE INSCRIPCIÓN

MIEIS

www.mastermeis.es

Clases presenciales en MADRID

Inicio:
ABRIL
2018

300 horas
lectivas

60 ECTS

Julio Agosto

Jueves
16:00 - 20:30
Viernes
9:00 - 20:30

Final:
DICIEMBRE
2018

[1] TÍTULO DE ESPECIALISTA EN EVALUACIÓN ECONÓMICA Y PRESTACIÓN FARMACÉUTICA

¿Cómo se incorpora la eficiencia en la toma de decisiones por parte de los gestores sanitarios?

- 01** MÓDULO Fundamentos de economía de la salud y prestación farmacéutica (Online)
- 02** MÓDULO Herramientas para la evaluación y comparación de medicamentos y tecnologías sanitarias
- 03** MÓDULO Evaluación económica de medicamentos y tecnologías sanitarias

[2] TÍTULO DE ESPECIALISTA EN EVALUACIÓN DE POLÍTICAS FARMACÉUTICAS Y ACCESO AL MERCADO

¿Qué aspectos se deben tener en cuenta para hacer más eficiente la gestión sanitaria?

- 04** MÓDULO Acceso al mercado: el proceso regulatorio
- 05** MÓDULO Estrategias óptimas de acceso al mercado de nuevos medicamentos y tecnologías sanitarias
- 06** MÓDULO Gestión y política de la prestación farmacéutica

[DESTINATARIOS]

- Profesionales vinculados a la industria farmacéutica o a las tecnologías sanitarias.
- Personal de la Administración General del Estado y otras Administraciones Públicas vinculadas al sector biosanitario.
- Personal sanitario en general interesado en la evaluación económica.
- Farmacéuticos de atención primaria / Farmacéuticos especialistas en farmacia hospitalaria.



Álvaro Hidalgo Vega
Director del Máster

Director del Seminario de Investigación en Economía y Salud (SIES) de la UCLM



Juan Oliva Moreno
Codirector del Máster

Profesor Titular del Área de Fundamentos del Análisis Económico de la UCLM



Pedro Gómez Pajuelo
Codirector del Máster

Secretario General Organización Nacional de Transplantes MSSSI

SECRETARÍA DE ALUMNOS

Marta.Mendez@weber.org.es
Teléfono: 91 639 38 24

COLABORACIÓN CON:

Fundación
weber®

ORGANIZADO POR:



Curso Acreditado por la Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud.

*Consultar condiciones y plazos en Secretaría de Alumnos. Modalidades de matrícula: módulos independientes / Título de especialista / Título de Máster.

