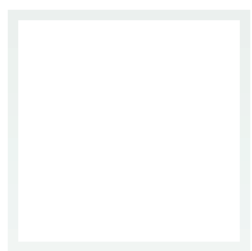


G A S

P A R

# PERSPECTIVAS INNOVADORAS

en farmacia hospitalaria  
onco-hematológica





# PERSPECTIVAS INNOVADORAS

## en farmacia hospitalaria onco-hematológica

Edición:

Fundación Gaspar Casal

Coordinación:

José Manuel Martínez Sesmero

Revisión:

Gema Pi Corrales

Jordi Gol Montserrat

**Edición:** Fundación Gaspar Casal

**Coordinación:** José Manuel Martínez Sesmero y Gema Pi Corrales

© Fundación Gaspar Casal

ISBN: 978-84-09-05410-7

Depósito Legal: M-32357-2018

**Maquetación, impresión y encuadernación:**

VIRTUALYMAS

Duque de Sevilla, 16. 28002 Madrid.

## ÍNDICE

---



## ÍNDICE

|                                                                                                                                                   |            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Prólogo .....</b>                                                                                                                              | <b>7</b>   |
| <i>Miguel Ángel Calleja</i> , Presidente de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH).                                                 |            |
| <b>1. Investigación e Innovación en el Sistema Sanitario.....</b>                                                                                 | <b>11</b>  |
| <i>José Manuel Martínez Sesmero</i> , Jefe de Servicio de Farmacia, Hospital Clínico San Carlos de Madrid.                                        |            |
| <b>2. Farmacia en Red como garantía de equidad, calidad y eficiencia .....</b>                                                                    | <b>27</b>  |
| <i>Ana Tejerina Puente</i> , Subdirectora de Asistencia Sanitaria del Servicio Cántabro de Salud.                                                 |            |
| <i>Flora Pérez Hernández</i> , Jefa de Servicio de Gestión Farmacéutica del Servicio Cántabro de Salud.                                           |            |
| <b>3. Innovación organizacional y eficiencia .....</b>                                                                                            | <b>57</b>  |
| <i>Dionisio López Bellido</i> , Gerente EOXI Ourense/Verín/Valdearras; Jefe Servicio Urología.                                                    |            |
| <i>Belén Padrón Rodríguez</i> , Subdirectora Farmacia EOXI Ourense/Verín/Valdearras.                                                              |            |
| <b>4. Evaluación y acceso a la innovación onco-hematológica.....</b>                                                                              | <b>83</b>  |
| <i>Raúl Díez Fernández</i> , Responsable del área de Farmacia Oncológica, Hospital Universitario de Getafe.                                       |            |
| <b>5. El futuro ya está aquí: la medición de resultados en salud .....</b>                                                                        | <b>107</b> |
| <i>Ana Clopés Estela</i> , Adjunta Dirección General, Institut Català d'Oncologia.                                                                |            |
| <b>6. Nuevos horizontes en la atención farmacéutica al paciente onco-hematológico .....</b>                                                       | <b>125</b> |
| <i>Beatriz Bernárdez Ferrán</i> , Responsable de la Unidad de Farmacia Oncológica, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. |            |

|                                                                                                                                                                                        |            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>7. Resultados referidos por los pacientes, ¿estamos preparados? .....</b>                                                                                                           | <b>153</b> |
| <i>Vicente Escudero Vilaplana</i> , Adjunto del Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid.                                                                 |            |
| <b>8. Formación sanitaria especializada y nuevas competencias en farmacia hospitalaria .....</b>                                                                                       | <b>177</b> |
| <i>Eduarne Fernández de Gamarra Martínez</i> , Adjunta del Servicio de Farmacia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.                                                      |            |
| <b>9. Medicina 4P .....</b>                                                                                                                                                            | <b>197</b> |
| <i>Andrés García Palomo, Ana López González y María del Rosario Fernández González</i> , Servicio de Oncología Médica, Complejo Asistencial Universitario de León.                     |            |
| <b>10. Herramientas digitales al servicio del paciente onco-hematológico ....</b>                                                                                                      | <b>223</b> |
| <i>Mónica Climente Martí</i> , Jefa de Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia.                                                                             |            |
| <i>José Luis Poveda Andrés</i> , Jefe de Servicio de Farmacia, Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia.                                                                 |            |
| <b>11. Inteligencia artificial, Big-Data, ¿es posible? .....</b>                                                                                                                       | <b>247</b> |
| <i>Julio Mayol Martínez</i> , Director Médico, Hospital Clínico San Carlos y Director de la Unidad de Innovación del Instituto de Investigación Sanitaria San Carlos (IdISSC), Madrid. |            |
| <b>Autores .....</b>                                                                                                                                                                   | <b>259</b> |

# PRÓLOGO

---



## PRÓLOGO

La Farmacia Hospitalaria está transformándose cada día moviendo el foco de atención desde el medicamento hacia el paciente en tratamiento y ampliando sus horizontes a otros ámbitos que hacen que el interés sea de anticipación y atender a personas antes de que la enfermedad aparezca. Esta transformación viene produciéndose desde hace años con la evolución de la farmacia clínica a la farmacia clínica especializada cada vez más individualizada, predictiva y personalizada en la que la subespecialización tiene un papel protagonista.

Para poder realizar esta transformación de forma eficiente es vital la investigación e innovación, la SEFH ha priorizado esta área en los últimos años con la reciente creación de esta dirección y potenciando proyectos en esta línea, especialmente en ámbitos como la onco-hematología que está viviendo unos años de innovación terapéutica de calidad en la que el FH tiene un papel importante tanto en la selección y posicionamiento como en el seguimiento clínico cercano a los pacientes en busca de los mejores resultados en salud.

Realizar adecuadamente esta labor, nos permite garantizar la equidad en el acceso a los medicamentos, equidad en el uso de los mismos y especialmente importante la equidad en los resultados en salud para los pacientes, para lo cual las estrategias corporativas tienen una importancia vital.

Saber discernir entre la innovación real y de calidad de lo sencillamente nuevo es una tarea multidisciplinar en la que el FH debe jugar un papel importante aplicando una metodología rigurosa y sistemática, contamos para ello con herramientas con la metodología MADRE del grupo Génesis y los informes compartidos en la web de la SEFH. La decisión de potenciar el uso de una innovación de calidad va mucho más allá de la inclusión en la Guía Farmacoterapéutica y su protocolización, cada vez es más importante la evolución dinámica de esta decisión, fundamentada en los resultados en salud en vida real, en este sentido desde la SEFH estamos impul-

sando disponer de una metodología adecuada para ello, un génesis en vida real que permita una reevaluación dinámica, ágil, rigurosa y sistemática.

En estos resultados en vida real tienen especial importancia los resultados referidos por el paciente ya que éstos facilitan la implicación del paciente en su propio proceso y su motivación por formar parte importante del equipo sanitario, siendo vitales las herramientas que nos faciliten disponer de estos datos y de esta información para poder ayudar y acompañar a los pacientes durante todo su proceso.

La lectura de este manual nos permitirá realizar esta transformación con éxito en el ámbito onco-hematológico y se encuentra completamente alineada con el plan estratégico de la Junta de Gobierno actual de la SEFH para el período 2015-2019 y permite facilitar la subespecialización necesaria para la mejora de los SF.

Quiero agradecer a todos los autores de esta obra por haber permitido que dispongamos de esta herramienta esencial para avanzar como profesión y como Sistema Sanitario, a su coordinador por el trabajo realizado y por potenciar la innovación en nuestra profesión a la FGC por su colaboración y metodología y al laboratorio Novartis Oncology por su implicación permanente en la mejora de la formación de los FH .

¡Os pido a todos los que lo leáis que aplicuéis en vuestros centros estas enseñanzas y así tener una FH más innovadora y de futuro!

**Miguel Ángel Calleja**

Presidente de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)

1

# INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN EN EL SISTEMA SANITARIO

---

**José Manuel Martínez Sesmero**

Jefe de Servicio de Farmacia, Hospital Clínico San Carlos de Madrid.



## A) Marco europeo, una estrategia común

La investigación y la innovación contribuyen a hacer de Europa un buen lugar para vivir y trabajar. Tanto la investigación como la innovación impulsan la competitividad, el crecimiento y la creación de empleo a la vez que mejoran la sanidad, el transporte, los servicios digitales e innumerables productos y servicios y, gracias a todo ello, la población vive mejor.

Los datos de crecimiento constatan con rotundidad que, de aquí a 2050, la población mundial puede alcanzar los 9.000 millones de personas. Un 40% de esa población tendrá más de 50 años de edad, un 75% residirá en ciudades y más del 60% vivirá en familias pequeñas, de una o dos personas. Estos profundos cambios demográficos se producirán en tan solo unas pocas décadas. Por eso una parte importante de la estrategia “Horizonte 2020” de la Unión Europea (UE) se dedica a buscar respuestas a cuestiones como el suministro estable de energía, el calentamiento global, la sanidad, la seguridad o los recursos de agua y alimentos. Invertir en investigación y tecnología es la única manera de sostener el uso eficaz y la diversidad de los recursos, proteger el medio ambiente, luchar contra la pobreza y la exclusión social y, en síntesis, crear una sociedad mejor para los ciudadanos<sup>1</sup>.

Europa se enfrenta a un momento de transformación. La crisis ha echado por tierra años de progreso económico y social y ha expuesto las debilidades estructurales de la economía europea. Mientras tanto, el mundo se mueve con rapidez y los retos a largo plazo (mundialización, presión sobre los recursos, envejecimiento) se intensifican. La UE debe tomar en sus manos su propio futuro. Se necesita una estrategia

que nos ayude a salir fortalecidos de la crisis y convierta a la UE en una economía inteligente, sostenible e integradora que disfrute de altos niveles de empleo, de productividad y de cohesión social. Es por ello que las acciones “Europa 2020” constituyen una visión de la economía social de mercado de Europa para el siglo XXI<sup>2</sup>.

En la Estrategia “Europa 2020” se proponen tres prioridades que se refuerzan mutuamente:

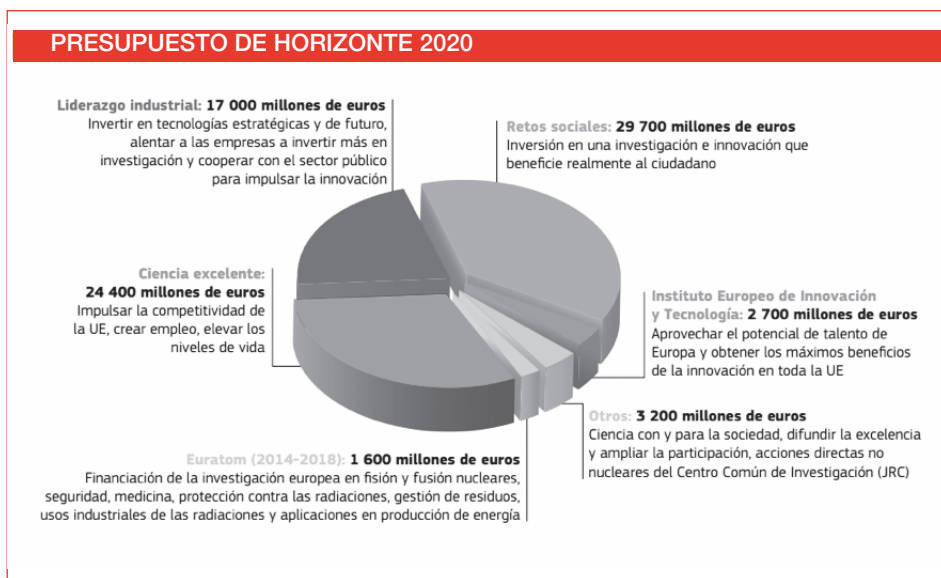
- 1) Crecimiento inteligente: desarrollo de una economía basada en el conocimiento y la innovación.
- 2) Crecimiento sostenible: promoción de una economía que haga un uso más eficaz de los recursos, que sea más verde y competitiva.
- 3) Crecimiento integrador: fomento de una economía con alto nivel de empleo que tenga cohesión social y territorial.

Los Estados miembros de la UE y el Parlamento Europeo convinieron que la inversión en investigación e innovación es esencial para el futuro de Europa y debe ocupar una posición prioritaria en la Estrategia “Europa 2020”. La meta es mantener la ciencia y la tecnología europeas en primera línea mundial para que impulsen el crecimiento económico. En la Figura 1 se resume el presupuesto destinado a la “Estrategia 2020”<sup>1</sup>.

Es notorio que los países que históricamente han invertido más en investigación e innovación obtienen mejores resultados que los que han invertido menos. La UE ha fijado el objetivo de llegar a invertir de aquí a 2020 el 3% del PIB en investigación e innovación entre los sectores público y privado. La inversión en una economía europea sana y competitiva es tan importante como el compromiso de reducir la deuda y el déficit. Si se cumple el objetivo establecido es posible crear 3,7 millones de puestos de trabajo y aumentar el producto interior bruto anual hasta cerca de 800.000 millones de euros de aquí a 2025<sup>1</sup>.

La investigación y la innovación de la UE es una inversión en salud para la población, que permitirá prolongar la vida activa e independiente de las personas mayores, desarrollar intervenciones nuevas, más seguras, más efectivas y eficientes, y fomen-

Figura 1. Presupuesto destinado a la estrategia 2020.



tar una sanidad sostenible y, sobre todo, solvente y deseable. Por otro lado, dotará a los profesionales sanitarios de los medios que necesitan para una atención más personalizada, potenciará la prevención y el tratamiento de las enfermedades crónicas e infecciosas y contribuirá a luchar contra la resistencia a los antimicrobianos. La rentabilidad de la inversión se traduce en nuevas maneras de prevenir enfermedades, mejores diagnósticos, terapias más eficaces y la adopción de nuevos modelos de sanidad y nuevas tecnologías que fomenten la salud y el bienestar. Todo esto se basa en una mejor comprensión del carácter fundamental de la salud y la enfermedad y de los medios para promover la primera y prevenir y tratar la segunda.

Con el envejecimiento de la población y la fuerte competencia de las economías emergentes, el crecimiento económico futuro y la creación de empleo en Europa deben basarse en la innovación en productos, servicios y modelos empresariales, incluso en el sector público. La inversión en investigación e innovación tiene un potente efecto multiplicador, especialmente a escala europea. Europa gasta aún menos que Estados Unidos y Japón en estos aspectos. Si queremos seguir siendo com-

petitivos, tenemos que subir la apuesta y “Horizonte 2020” ayudará a investigadores e innovadores a hacer eso precisamente.

## **B) La adaptación necesaria de los sistemas sanitarios.**

Cualquier sistema sanitario que realiza investigación, independientemente del tipo y extensión, alcanza mayores cotas de calidad en la atención sanitaria que presta a sus usuarios. La investigación sobre los propios servicios de salud y sus resultados nos ayuda a comprender mejor la naturaleza de nuestros recursos, la organización de nuestro sistema sanitario, la efectividad de los procedimientos y tecnologías sanitarias que ponemos en marcha y las necesidades de salud de nuestros pacientes y ciudadanos.

En ciencias de la salud, al igual que en el resto de disciplinas del conocimiento, la investigación ejerce como un elemento propulsor hacia la innovación, proporcionando avances y descubrimientos a través de un conocimiento común y compartido entre los diferentes grupos de profesionales. El flujo de conocimiento en la era digital facilita la interacción entre grupos de investigación de todos los lugares del mundo, proporcionándose las bases para el trabajo interdisciplinar y el progreso científico.

La atención sanitaria que se ofrece es cada vez de mayor calidad en la misma medida que aumenta su complejidad y su trascendencia social. De esta forma, se plantean cada vez nuevas dimensiones y preguntas que responder, nuevos retos que afrontar. La rápida evolución del conocimiento científico en salud, particularmente en el campo de la farmacoterapia, requiere de profesionales con habilidades para analizar la mejor evidencia disponible y transferir ese conocimiento a su práctica clínica con el objetivo final de proporcionar una atención de calidad a los pacientes. Esto exige una búsqueda sistemática, a través de la investigación e innovación, de respuestas a los interrogantes que surgen en el ejercicio de la actividad profesional del farmacéutico de hospital.

La investigación, como fuente de desarrollo y riqueza, se ha convertido en una actividad en la que se invierten relativamente muchos recursos, públicos y privados, con el objetivo de obtener beneficios (tangibles e intangibles). El acceso a los recursos ha generado procesos competitivos de selección de los investigadores que consiguen o prometen generar mejores resultados. Asimismo, la existencia limitada de presupuestos destinados a investigación, y la selección de los mejores perfiles profesionales, han provocado la profesionalización de muchos investigadores y la organización de equipos o entidades con dedicación plena a la investigación, cuyo último objetivo es aportar valor y resultados en la sociedad, a través del conocimiento y la innovación en los cuidados de salud.

El gasto público en I+D+i (investigación, desarrollo e innovación) en España no es precisamente alentador. En el año 2010 apenas alcanzaba el 50% de la media de los países de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), en concreto, un 1,38% del PIB en España, frente al 2,76% en la OCDE; además, la población ocupada en I+D+i en España era inferior a la de nuestro entorno<sup>3</sup>. Así pues, la investigación en España es relativamente escasa en cuanto a recursos humanos y financieros, aunque la distancia con los países del entorno se reduce lentamente. Los presupuestos generales del Estado de los últimos años han ido dando cada vez mayor importancia a los gastos en I+D: aproximadamente la mitad de los recursos para investigación tienen su origen en la empresa, aportando la Administración Pública el 44%. La aportación del exterior ronda el 5% y apenas el 1% tiene su origen en instituciones privadas sin fines de lucro. Por lo que se refiere a la distribución del gasto en I+D en función del tipo de investigación, la investigación básica ha ido perdiendo terreno a favor de la Investigación de desarrollo experimental y tecnológico. Según el Observatorio Español de la Innovación y el Conocimiento (ICONO) la producción científica española es el 3,4% de la mundial, el personal dedicado a I+D se incrementó un 2,4% y el gasto público en I+D aumentó un 5,8% en 2015<sup>4</sup>. Según esta misma fuente, la financiación pública destinada a I+D+i se dedica principalmente a Defensa (16,3%) y a la Producción y Tecnología Industrial (14,5%).

En la actualidad, la innovación se contempla no sólo como una simple creación de productos o servicios por las empresas u organizaciones, sino como un amplio con-

junto de acciones orientadas a que el conocimiento, de toda clase, se convierta en la base fundamental del crecimiento económico y social. Desarrollar y fomentar la innovación entendiéndola según Schuurmans<sup>4</sup> como: *“Innovation is producing something new, whether that is a service, a product or the development of a new market”* es, en estos momentos, vital para mejorar la competitividad de los sistemas sanitarios, así como para un mejor aporte de valor de los mismos, y garantizar su correcta evolución en los próximos años.

Sin embargo, el concepto de innovación ha ido evolucionando en estos últimos años. Dentro del marco de la UE<sup>5</sup>, ya en el año 2000, se contemplaba la innovación desde un enfoque sistémico, no lineal, como suma de interacciones complejas que integran en un todo el factor humano, las organizaciones y las tecnologías. Posteriormente, se comienza a hablar de la necesidad de incorporar toda la cadena de valor en el diseño y desarrollo de actividades de I+D+i. Por otro lado, más recientemente, la Escuela de Negocios de la Universidad de Stanford define el concepto de innovación social como una “solución que resulte novedosa, efectiva, eficiente, sostenible y justa para una necesidad o problema social y que es mejor a las aproximaciones existentes, atacando problemas de la sociedad como un todo y no de un solo sector de individuos”<sup>6</sup>. Esta definición incluye por tanto no sólo desarrollos con un componente tecnológico, sino también todos aquellos cambios que se dirigen a la introducción de mejoras en calidad de vida y bienestar del individuo. En este sentido, la estrategia de crecimiento “Europa 2020”<sup>8</sup> de la Comisión hace referencias expresas a la innovación en general y a la innovación social en particular.

La innovación social se considera cada vez más como un modo de compensar la ineficacia tanto del Estado como de la economía al abordar no sólo la pobreza, sino retos mayores como el envejecimiento de las sociedades, la salud, y el cambio climático. La BEPA (*Bureau of European Policy Advisers*) define la innovación social como nuevas ideas (productos, servicios y modelos) que permiten superar simultáneamente desafíos sociales, satisfacen necesidades sociales y generan nuevas relaciones sociales entre los grupos en cuestión<sup>9</sup>.

Esta nueva realidad en la orientación y en las estrategias de desarrollo, caracterizada por una progresiva interdependencia, pluridisciplinariedad y globalización en el diseño de programas y políticas en el campo de la I+D+i, una aceleración en la competencia tecnológica y en la captación de recursos, y la aparición de nuevos escenarios en la gestión de la I+D+i, obliga a establecer, tanto en el ámbito de las políticas públicas nacionales como en el marco de la UE, Planes y Estrategias dirigidas a promover y fomentar este nuevo enfoque. El sector salud no es ajeno a esta corriente, por lo que los sistemas sanitarios, sus profesionales, y las sociedades científicas que los representan, tales como la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), deben ser punta de lanza de esta nueva conceptualización.

Finalmente, en las últimas décadas el crecimiento del gasto (inversión) sanitario ha ido en progresivo aumento año tras año. Este crecimiento ha respondido, principalmente, a la presión que ejercen diferentes factores al propio Sistema Sanitario, provocando un aumento de la demanda sanitaria y un incremento en el coste de los elementos que configuran la oferta. Esta presión, lejos de disminuir en un futuro próximo, se prevé que seguirá en aumento. Es por ello que uno de los retos fundamentales de todos los sistemas sanitarios, sobre todo de aquellos con financiación pública como el español, es garantizar el equilibrio entre sostenibilidad (factor interno), solvencia y deseabilidad (factores externos), dirigido a la búsqueda constante de los mejores resultados en salud en un entorno de recursos limitados, y con un aumento progresivo de los costes asociados a la introducción de nuevas tecnologías. La información sobre estos resultados en salud y el consumo de recursos en la práctica clínica real es, y será a buen seguro, una herramienta esencial para la toma de decisiones<sup>10</sup>.

### **C) Datos de vida real y nuevas tecnologías: sustrato para la investigación e innovación.**

Los avances que se han sucedido en los últimos años en el mundo de las tecnologías de la información y su digitalización están revolucionando las sociedades en

todos sus ámbitos, especialmente en el escenario económico y en el modo de generar conocimiento. En la actualidad, estamos siendo testigos de una auténtica “revolución industrial” en el mundo de la gestión de datos (sanitarios y no sanitarios), tanto provenientes de los ensayos clínicos, como más recientemente de datos de la vida real (DVR). Los estudios de DVR constituyen un campo prometedor en el ámbito sanitario, no solo debido a sus cualidades inherentes sino también a la mejora progresiva de las nuevas tecnologías de análisis de datos. En este nuevo escenario, tanto el decisor como los gestores públicos deben concienciarse sobre su potencial y capacitarse en el análisis de grandes cantidades de datos. En las instituciones sanitarias deberá concederse especial atención a esta nueva forma de investigación e involucrar activamente a pacientes, comunidad biomédica, empresas, reguladores y financiadores.

Son varios los factores que han contribuido al creciente auge del estudio de los DVR en el contexto sanitario. Entre ellos destacan la creciente concienciación sobre las limitaciones de los resultados de los ensayos clínicos; la existencia de mayores exigencias regulatorias, con una demanda sistemática de la evaluación continua del balance beneficio-riesgo de las intervenciones; el aumento del gasto sanitario y el desarrollo de nuevos sistemas de gestión, que fomentan la medida de los resultados en salud como requisito indispensable para desarrollar un sistema de pago basado fundamentalmente en el valor; el desarrollo de nuevas tecnologías, que ha ayudado a la implantación de historias clínicas electrónicas y de repositorios de información personalizada, que están facilitando la integración de investigación clínica y de práctica médica; y el desarrollo de nuevas capacidades analíticas, que permiten el manejo de grandes volúmenes de información en periodos de tiempo cada vez más cortos<sup>10</sup>.

El ingente trabajo por desarrollar en cuanto a la explotación y análisis de datos de la vida real (*Real World Data*) ha de ser enormemente valorado por los sistemas de salud y por la Farmacia Hospitalaria en su vertiente investigadora e innovadora, contribuyendo al diseño experimental, al rigor de las mediciones, y a la incorporación de las preferencias, satisfacción y calidad de vida de los pacientes en los análisis de efectividad clínica comparada (*Patient Reported Outcomes* y *Patient Reported*

*Experience*). Se deben maximizar la relevancia y fiabilidad de los resultados, así como la participación del farmacéutico de hospital, junto con otros profesionales, en la evaluación de las innovaciones farmacoterapéuticas. Ligado a ello, y a las nuevas posibilidades tecnológicas, irrumpen de lleno el paradigma de los datos masivos o macro-datos (*Big Data*), las Redes Sociales (*Social Network*), así como un campo de la inteligencia artificial (*Artificial Intelligence*) conocido por el apelativo de Aprendizaje Automático (*Machine Learning*), herramientas que ayudarán sin lugar a dudas al farmacéutico de hospital a mejorar los procesos de investigación e innovación y, por ende, a la génesis de conocimiento de alto valor social.

En este sentido, y en concreto, en el sector de la e-Salud (*e-Health*) por su carácter integrador, la actuación transversal en los entornos de tecnologías de la información y las comunicaciones (TIC), las tecnologías del aprendizaje y el conocimiento (TAC), las tecnologías del empoderamiento y participación ciudadana (TEC), y su capacidad para incorporar modelos de innovación social en sus desarrollos, se perciben como uno de los vectores para impulsar la innovación en el ámbito sanitario europeo. En este sentido, la UE ha elaborado un Plan de Acción<sup>9</sup> dirigido a promover el desarrollo de las TIC, que aplicadas a los sistemas sanitarios pueden hacerlos más eficaces, mejorar la calidad de vida e impulsar la innovación en los mercados de la salud. Es indudable que los sistemas sanitarios, incluida la Farmacia de Hospital, no pueden quedar al margen de esta corriente, y deben contribuir a generar conocimiento a este respecto.

#### D) Gestión del conocimiento, aprendizaje para la investigación e innovación.

Las organizaciones pueden ser vistas como una serie de recursos (financieros, materiales, humanos, tecnológicos, etc.) que se articulan a través de procesos para aportar un valor añadido y conseguir resultados en forma de bienes y servicios. El aprendizaje y la innovación son procesos que dependen de factores tales como la confianza entre individuos y equipos, la cohesión social y el capital intelectual, actuando todos ellos de forma simultánea e interactiva para que el ciclo sea sostenible.

La capacidad de investigación e innovación es proporcional a la base de conocimiento de una organización, y ésta se incrementa cuando el círculo virtuoso de gestión del conocimiento se desarrolla. El aprendizaje y la innovación son procesos que dependen de factores tales como la confianza entre individuos y equipos, la cohesión social y el capital intelectual, actuando todos ellos de forma simultánea e interactiva para que el ciclo sea sostenible.

El aprendizaje por investigación (*learning-by-searching*), para aumentar explícitamente el cuerpo de conocimiento operacional, y el aprendizaje por exploración (*learning-by-exploring*), derivado de actividades de investigación esencial, están representando progresivamente y desde una orientación finalista un mayor valor añadido dentro del nuevo paradigma tecnológico, tanto en las reformas y transformaciones del sistema sanitario, como en los procesos de innovación institucional<sup>11</sup>. Por tanto, la gestión del conocimiento para potenciar el aprendizaje, así como la búsqueda de la innovación a través de la investigación, son dos claves fundamentales en el desarrollo moderno y hacia la excelencia de las organizaciones.

Es un hecho que el modelo de prestación actual, a pesar de los logros y avances conseguidos, adolece de muchas ineficiencias, algunas de ellas derivadas de una mala gestión del conocimiento. Existe evidencia de ello en países más avanzados que han conseguido mejorar la sostenibilidad de su Sistema Sanitario a través de una mejor gestión del conocimiento, organización y financiación de su modelo de provisión de productos y servicios fundamentados en la investigación e innovación. El apoyo a la creatividad y la innovación en los servicios sanitarios es parte constitutiva de la misión interna de los sistemas de salud en general, y de nuestro Sistema Nacional de Salud en particular.

Por estas razones, es necesario desarrollar mecanismos que permitan a todos los agentes de salud disponer de todo el potencial de conocimiento que se encuentra disperso en la organización. Esto implica crear y desplegar una estrategia de gestión del conocimiento que integre cinco acciones fundamentales: entender necesidades y oportunidades del conocimiento; construir conocimientos relevantes para el sistema sanitario; organizar y distribuir el conocimiento de la organización; crear con-

diciones para la aplicación del conocimiento del sistema sanitario y, por último, explotar dicho conocimiento.

### E) Otra estrategia, la innovación abierta.

La innovación abierta<sup>12</sup> es una estrategia de innovación fundamentada en aceptar que no todo el conocimiento está dentro de las organizaciones y que, para innovar, es necesario permeabilizar los límites de las mismas para combinar conocimiento interno y externo. La gestión de dicho conocimiento se lleva a cabo de manera deliberada, utilizando mecanismos monetarios y no monetarios alineados con el modelo de negocio de cada organización. Por su parte, estudios recientes apuntan que la innovación en salud requiere un cambio de tendencia que fomente la participación y la creatividad de los distintos actores: profesionales sanitarios (y no sanitarios), pacientes, universidades y empresas. La innovación abierta se perfila como un instrumento adecuado para combinar la tracción de estos actores, con el objetivo de desarrollar los futuros servicios sanitarios<sup>13</sup>.

El valor añadido que está aportando la apertura del proceso de innovación dentro de las organizaciones ha provocado que este nuevo modelo se esté exportando al sector salud, cuyo modelo de innovación ha sido siempre cerrado. En una sociedad conectada y desarrollada tecnológicamente como la actual, donde ya no existen barreras geográficas, la utilización de modelos de innovación cerrados resultan una limitación para la organización, ya que impide la explotación del talento externo e ignora el potencial beneficio que estos agentes pueden aportar a la misma. Existen varios factores de éxito imprescindibles para la innovación abierta. Dos de ellos son la existencia de un liderazgo que promueva el cambio cultural necesario para el intercambio de conocimiento y la presencia de sistemas informáticos adecuados que faciliten la conexión, comunicación y cooperación de los diferentes agentes innovadores<sup>14</sup>.

La innovación abierta, debido a su naturaleza colaborativa y social, ha supuesto un cambio de paradigma entre las organizaciones, incluidas las sanitarias. Gracias a

ella, los conocimientos, ideas, talento y recursos externos son aprovechados por la organización innovadora para conseguir sus objetivos, ya sea la resolución de un problema o necesidad puntual o instaurar una estrategia de mejora continua en la organización. Las diferentes perspectivas del problema que aportan los agentes externos (*partners* de salud) son de utilidad para ofrecer nuevas ideas y soluciones de valor a las organizaciones sanitarias innovadoras<sup>15</sup>. En un contexto de crisis sanitaria como la actual, la innovación abierta se posiciona como una estrategia colaborativa prometedora para disminuir las ineficiencias del sistema sanitario.

## Bibliografía

1. Investigación e innovación, comprender las políticas de la Unión Europea. Visitado 30/07/18 [https://europa.eu/european-union/sites/europaeu/files/research\\_es.pdf](https://europa.eu/european-union/sites/europaeu/files/research_es.pdf)
2. COM (2010), EUROPA 2020 Una estrategia para un crecimiento inteligente, sostenible e integrador. Visitado 30/07/18 <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/ALL/?uri=CELEX%3A52010DC2020>
3. Investigación, Desarrollo e Innovación en España. Visitado 30/07/18 [http://www.idi.mineco.gob.es/stfls/MICINN/Ministerio/FICHEROS/Publicaciones/Libro\\_I+D+i\\_definitivo\\_140610.pdf](http://www.idi.mineco.gob.es/stfls/MICINN/Ministerio/FICHEROS/Publicaciones/Libro_I+D+i_definitivo_140610.pdf)
4. Indicadores del Sistema Español de Ciencia, Tecnología e Innovación 2015. Visitado 30/07/18 <http://icono.fecyt.es/informesypublicaciones/Documents/Indicadores%20SECTI%202015.pdf>
5. Martin Schuurmans, former Chairman of the EIT Governing Board at the Lisbon Council's 2010 Innovation.
6. COM (2000), La Innovación en una Economía del Conocimiento Documento COM 2000/567 FINAL (20-9-2000). Visitado 30/07/18 [http://www.europarl.europa.eu/summits/lis1\\_es.htm](http://www.europarl.europa.eu/summits/lis1_es.htm)
7. Rediscovering Social Innovation. Visitado 30/07/18. [http://ssir.org/articles/entry/rediscovering\\_social\\_innovation](http://ssir.org/articles/entry/rediscovering_social_innovation)

8. Empowering people, driving change: Social innovation in the European Union. Visitado 30/07/18 [http://www.net4society.eu/\\_media/Social\\_innovation\\_europe.pdf](http://www.net4society.eu/_media/Social_innovation_europe.pdf)
9. COM (2012) 736 final “Plan de acción sobre la salud electrónica 2012-2020: atención sanitaria innovadora para el siglo XXI”. Visitado 30/07/18 [http://ec.europa.eu/health/ehealth/docs/com\\_2012\\_736\\_es.pdf](http://ec.europa.eu/health/ehealth/docs/com_2012_736_es.pdf)
10. Datos de la Vida Real en el Sistema Sanitario Español. Visitado 30/07/18 [http://www.fgcasal.org/publicaciones/Datos\\_de\\_la\\_vida\\_real\\_SSE\\_2016.pdf](http://www.fgcasal.org/publicaciones/Datos_de_la_vida_real_SSE_2016.pdf)
11. Oteo LA, Repullo JR. La innovación en los servicios sanitarios; consideraciones desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salu español. *Rev Adm Sanit* 2003;1(2):307-32.
12. Chesbrough HW. Open innovation: The new imperative for creating and profiting from technology. Boston, Massachusetts: Harvard Business Press; 2006.3.
13. Chesbrough H, Vanhaverbeke W, West J. New frontiers in open innovation. Oxford, UK: OUP Oxford; 2014.4.
14. Montero JA, Máñez MA. Innovación abierta en Farmacia Hospitalaria. *Farm Hosp*. 2018 May 1;42(3):91-92.
15. Priyadarshini A, Quinlan M, Doyle G. Connected Health: An Open Innovation Perspective.



## 2

# FARMACIA EN RED COMO GARANTÍA DE EQUIDAD, CALIDAD Y EFICIENCIA

---

**Ana Tejerina Puente**

Subdirectora de Asistencia Sanitaria del Servicio Cántabro de Salud

**Flora Pérez Hernández**

Jefa del Servicio de Gestión Farmacéutica del Servicio Cántabro de Salud



## 1. Introducción

La protección de la salud constituye el elemento central a tener en cuenta por los poderes públicos responsables de la asistencia sanitaria<sup>1</sup>. En ese sentido, a ellos corresponde el garantizar que todos los ciudadanos y ciudadanas tengan una adecuada accesibilidad en condiciones de equidad a los medicamentos que sean necesarios para el mantenimiento de la salud.

Los diferentes sistemas de salud necesitan asegurar la provisión de la asistencia farmacéutica a la población, sin olvidar que esta tarea primordial se les ha encomendado por mandato legislativo, nacional y autonómico. Además deben contribuir a la mejora de la salud de los pacientes, a través de la utilización de los medicamentos de la máxima calidad.

Existe en la sociedad gran debate y preocupación por garantizar a la población que acceda adecuadamente, en el más alto grado posible, a la innovación terapéutica, máxime cuando se trata de medicamentos onco-hematológicos. Además, el uso responsable de la prestación farmacéutica en este caso, tiene un elemento añadido: la sostenibilidad del sistema sanitario.

Una atención farmacéutica especializada que añada valor al proceso asistencial y que promueva y permita la utilización efectiva, segura y eficiente de los medicamentos en un marco de asistencia integral y continua, es el objetivo a lograr. Debemos aprovechar todas las oportunidades que el sistema posee, entre ellas el enorme valor de nuestros profesionales sanitarios, sin olvidar el valor de la Farmacia Hospitalaria <sup>2</sup>.

El escenario actual de gestión en la farmacia de hospital es complejo. La Administración Sanitaria Pública está especialmente preocupada no sólo por las cifras del gasto farmacéutico hospitalario, que ha pasado a ser noticia de interés para la ciudadanía en los medios de comunicación, sino por las posibles diferencias en cuanto a la equidad en el acceso a la innovación y la necesaria transparencia que como gestores públicos se nos exige en la toma de decisiones.

La meta a conseguir es una gestión que no olvide la premisa fundamental: **garantizar las necesidades terapéuticas de la población con equidad, transparencia y sostenibilidad.**

Finalmente, no debe olvidarse la obligación de ser eficientes, es decir, lograr los objetivos no sólo económicos, sino también sociales y principalmente clínicos. La optimización de procesos y el abordaje del uso de los medicamentos desde nuevas perspectivas innovadoras resultan cruciales. En definitiva, un escenario complejo que necesita un abordaje serio, riguroso, ordenado y porqué no, audaz y novedoso.

## 2. Farmacia Onco-Hematológica

### 2.1. Innovación en Oncohematología: cambio de perspectivas

La denominada Oncohematología abarca un amplio grupo de enfermedades con una gran incidencia, tendencia a incrementarse y principal causa de mortalidad en las poblaciones occidentales.

El cáncer constituye actualmente la segunda causa de muerte tras las enfermedades cardiovasculares. Su magnitud como problema de salud pública se refleja en la alta incidencia y mortalidad.

La detección y el tratamiento precoz son fundamentales para conseguir elevar las tasas de supervivencia. En los últimos años, el desarrollo de nuevas técnicas sanitarias para la detección precoz y los nuevos tratamientos innovadores ha propiciado

mejoras en el pronóstico de los pacientes. La supervivencia a los 5 años en tumores diagnosticados en estadios iniciales ya es muy elevada para muchos tipos de cáncer lo que, paradójicamente, está generando otros problemas sanitarios que es preciso abordar <sup>3</sup>.

El incremento de los denominados “*largos supervivientes*”, según definición de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), pacientes curados que ya no reciben tratamiento y con al menos un periodo de cinco años desde el diagnóstico, refleja los enormes avances en el diagnóstico precoz y tratamiento. Tal como se refleja en la Figura 1, en el año 2015 se preveía que los largos supervivientes supondrían un 5% de la población total. Hoy en día, la hipótesis se ha confirmado y se manejan probabilidades de curación en tumores hoy incurables. Este escenario marca la diferencia de esta evolución en la innovación terapéutica oncológica y nos obliga a modificar los abordajes hacia una **perspectiva más integradora de la asistencia**.

**Figura 1. Tomada de “El Valor de la Innovación y Necesidades en Oncología: calidad de vida de los pacientes oncológicos y atención a largos supervivientes”. SEOM, 2011 (página 15).**



Por otro lado, la innovación en Hematología va a tener un impacto muy relevante en la calidad de vida de los enfermos y permitirá curar enfermedades que hasta ahora no tenían abordaje directo.

Cerca del 40 por ciento de los ensayos clínicos que se realizan en España se dirigen a enfermedades de la sangre y una parte importante se centra en leucemias, mielomas y linfomas. En palabras del experto Juan José Lahuerta, coordinador del Grupo Español de Mieloma del Programa Español de Tratamientos en Hematología (Pethema): *“En los últimos cinco o diez años se ha avanzado más que en los 40 años anteriores”*<sup>4</sup>. Según el especialista, se espera un importante incremento del arsenal terapéutico para esta enfermedad, cuyos resultados permiten hablar ya de supervivencias libres de progresión a largo plazo, lo que marca incluso, el inicio del camino hacia la curación.

Ramón García Sanz, de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH), considera que: *“En laboratorio, las protagonistas están siendo la tecnología de edición de ADN Crispr/Cas9 y la secuenciación de nueva generación, aplicada a enfermedades hereditarias y malignas”*. Mientras que: *“En el área clínica, son la terapia con células CAR-T, la curación de la leucemia mieloide crónica, la inmunoterapia, los nuevos anticuerpos monoclonales, los nuevos tratamientos en hemofilia, la consolidación del trasplante haploidéntico y las nuevas combinaciones farmacológicas”*<sup>4</sup>.

Estos progresos en Hematología están favoreciendo una Medicina de precisión ajustada al paciente y a la enfermedad. Las asunciones tradicionales que relacionaban los factores de riesgo con las enfermedades se han modificado. El descubrimiento del componente genético que subyace a algunas enfermedades, así como el desarrollo de herramientas diagnósticas y nuevas estrategias que permiten terapias orientadas al paciente, ha provocado que el número de pruebas genéticas se haya incrementado considerablemente.

En el Servicio Cántabro de Salud, la incorporación de estas pruebas genéticas al catálogo de la Cartera de Servicios ha obligado a una reorganización funcional, así como a la definición clara del catálogo de pruebas dentro de los principios generales.

Principios generales que deben basarse en la evidencia científica, las características de la validez interna de la propia prueba y la definición adecuada del marco clínico donde se pretende utilizar. Esto último, en el caso de las pruebas genéticas, es de enorme calado porque los avances científicos en este campo han dado lugar a grandes incertidumbres éticas y jurídicas que deben regularse teniendo en cuenta la implicación que supone el conocimiento de lo que somos en nuestra identidad más profunda y las posibles repercusiones de toda índole, tanto para el propio paciente como para sus familiares o entorno. Es por ello que en el abordaje de la innovación, la **perspectiva ética y jurídica** debe también estar presente.

Todas las personas deben tener en la comunidad las mismas oportunidades para acceder al diagnóstico y las mismas oportunidades de abordaje terapéutico según el tipo de tumor, para asegurar que se contempla la perspectiva de **equidad en el diagnóstico**.

En el marco de desarrollo de las técnicas de diagnóstico molecular, bajo los principios de equidad y accesibilidad, hay que recalcar el deber de los profesionales de respetar la personalidad, dignidad e intimidad de las personas a su cuidado y su participación en las decisiones que les afecten. Esto supone incorporar una **perspectiva de transparencia en la accesibilidad a la información** para que puedan ejercer su derecho al consentimiento sobre las decisiones a tomar, tal como se recoge en el Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la Cartera de Servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización <sup>5</sup>.

De todo ello, se deduce la necesidad en general, y en el Servicio Cántabro de Salud en concreto, del desarrollo y potenciación del diagnóstico molecular aportando una necesaria **perspectiva de racionalización en la adquisición de innovación tecnológica**, sumada a una **perspectiva de orientación eminentemente clínica con enfoque multidisciplinar y colaborativo**, que no solo suponga el estudio de las enfermedades en los pacientes sino su asesoramiento, orientación y ayuda en el ámbito individual y familiar; así como de soporte a la toma de decisiones clínicas para todos los profesionales.

Así, la secuenciación masiva en el Servicio Cántabro de Salud ha sido integrada dentro de los Servicios de Anatomía Patológica y de Genética, tiene proyección multidisciplinar y da apoyo a los servicios clínicos de los hospitales que demandan esta tecnología como herramienta diagnóstica, coexistiendo con la secuenciación tradicional. Todo ello orientado a la utilidad de la prueba en el contexto personal, familiar y social en que se reporta, garantizando el asesoramiento genético pre y post-test. A su vez, se integra con el Proyecto de plataforma nacional de biomarcadores en cáncer, formando parte de la red de diagnóstico molecular, en el marco de las sociedades científicas, especialmente la SEOM y la SEAP (Sociedad Española de Anatomía Patológica).

En otra línea, la Inmunoterapia se perfila como un hito en el abordaje del cáncer hematológico. A la aparición de anticuerpos monoclonales, que ofrecen tasas de respuesta muy superiores a las de los tratamientos utilizados hasta la fecha, se suma la investigación con la terapia de células CAR-T, que se basa en la producción de linfocitos T genéticamente modificados para que reconozcan antígenos en la superficie de células tumorales y las destruyan. *“Las tasas de respuesta completa son espectaculares, pero falta trabajar en su efectividad a largo plazo, simplificar su producción para poder reducir costes y disminuir su toxicidad”*, como ha indicado Pere Barba, médico adjunto del Servicio de Hematología del Hospital Vall d’Hebron de Barcelona <sup>4</sup>.

En la actualidad, hay una máxima expectación por cómo van a incorporarse las Terapias avanzadas en la Cartera de Servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS). Recientemente, la AEMPS ha emitido una Nota informativa con consideraciones sobre los productos sanitarios utilizados para la obtención de células autólogas y la clasificación del producto resultante como medicamento de Terapia avanzada <sup>6</sup>. También desde la Comisión Europea se acaba de publicar un nuevo proyecto de Directriz sobre buenas prácticas clínicas para medicamentos de terapia avanzada (ATMP) <sup>7</sup>. Las reuniones de trabajo que se están llevando a cabo, coordinadas por el Ministerio de Sanidad. Consumo y Bienestar Social con las sociedades científicas, las comunidades autónomas y diversos organismos como la Organización Nacional de Trasplantes, deben perfilar el nuevo escenario.

Por otro lado, el curso clínico de la enfermedad cambiará próximamente gracias al uso de factores recombinantes de origen biotecnológico que permiten alargar el tiempo de acción de los medicamentos para espaciar la administración del tratamiento y conseguir una mejor calidad de vida para los pacientes.

En este aspecto, en nuestra opinión la incorporación de las Terapias Avanzadas a la Cartera de Servicios debería estar guiada por una **perspectiva de Sistema Nacional de Salud** (SNS) para evitar desigualdades y asegurar la cohesión entre regiones. Ello requiere necesariamente consenso en la identificación de requisitos para acceder a las acreditaciones de los centros hospitalarios y una adecuada selección de los mismos que finalmente deberán estar preparados para la administración. La experiencia y conocimiento adquirido en los CAR-T académicos previos debe valorarse, pero bajo una perspectiva de SNS sería deseable incorporar un número no muy elevado de hospitales de referencia (a modo de Centros Hospitalarios de Referencia CSUR) y la existencia de un Fondo de Cohesión Interministerial que respalde financieramente el coste de las nuevas terapias, evitando quiebras en los presupuestos autonómicos.

Tampoco debemos olvidar que los dispositivos de atención sanitaria se han ido adaptado a las necesidades de los pacientes. Los hospitales de día atienden las necesidades de asistencia integral de los pacientes oncohematológicos. Respecto a la atención de pacientes en fase terminal, entendiendo que estos pacientes tienen necesidades a veces complejas y una demanda asistencial que implica a todos los niveles, en el Servicio Cántabro de Salud se comparte su asistencia entre los equipos de atención primaria y los equipos de soporte de atención paliativa. También, dentro del cambio en la provisión de servicios sanitarios, se ha dado prioridad a la Hospitalización a Domicilio en todas las áreas sanitarias de Cantabria. Todos estos equipos se han ido extendiendo para cada área de salud y se engranan en el sentido de mejorar la calidad de vida de los pacientes así como de las personas vinculadas a ellos, sin diferencia en cuanto a tipo de cáncer, localización geográfica, sexo o edad. La **perspectiva de equidad en la calidad de la atención** se ha incorporado.

Finalmente, para la Farmacia Oncohematología resulta importante adherirse a las recomendaciones sobre la manipulación de medicamentos peligrosos. Se ha difundido desde Salud Laboral, a los servicios implicados, el protocolo de manipulación de medicamentos peligrosos basado en las Guías de actuación europeas y del Instituto Nacional del Trabajo <sup>8</sup>. Así mismo, la información se ha integrado en el sistema de prescripción electrónica corporativo (PEA) y es visible a todos los profesionales que manipulan estos medicamentos.

En esta línea de seguridad, se ha adjudicado recientemente la compra pública por el Servicio Cántabro de Salud de un Sistema Automatizado de preparación de oncológicos que minimizará errores de elaboración y riesgos, ganando en seguridad para el paciente y personal, completando la **perspectiva de seguridad en el manejo y elaboración** de medicamentos peligrosos.

## 2.2. Objetivo en Oncohematología

El objetivo actual es buscar el equilibrio entre el beneficio clínico real de los nuevos enfoques terapéuticos en Oncohematología, el manejo de sus costes y la garantía de que toda la población tenga acceso a estos tratamientos.

Es decir, 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, con un enfoque racional, estructurado y consistente.

El disponer de una clasificación relativa de la magnitud del beneficio clínicamente significativo que se puede esperar de un nuevo tratamiento oncohematológico, destacando así aquellos tratamientos que aportan las mejoras más significativas en la supervivencia del paciente y su calidad de vida, sería deseable. Son muchas las sociedades científicas y grupos de trabajo de expertos que trabajan en el desarrollo de escalas validadas y reproducibles y no van a ser mencionadas, dado que no es el tema que nos ocupa <sup>9</sup>.

La llegada constante de innovaciones terapéuticas oncohematológicas con diferente grado de valor añadido, la necesidad de disponer de sistemas de información robustos y de calidad, la medicina personalizada, la cronificación de enfermedades que han revolucionado la Farmacia de Hospital y en concreto, la Farmacia Ambulatoria, el crecimiento de la utilización de medicamentos en condiciones especiales, la irrupción cada vez con más fuerza de las asociaciones de pacientes y los nuevos modelos de financiación en el SNS, conllevan una nueva manera de hacer las cosas. Debemos conseguir que la calificación del beneficio clínico, muy relevante en un momento de evolución permanente de los nuevos tratamientos, no esté influenciada por el profesional que atiende al paciente, el código postal de su domicilio, o por la edad y sexo.

Por ello, el Servicio Cántabro de Salud trabaja en una estrategia de **Farmacia en Red**, que entendemos nos hace garantes, como servicio de salud, de los principios de accesibilidad y equidad, entendida esta como **igualdad efectiva**.

Se trata no solo de contribuir a un tratamiento más personalizado, gracias al estudio de determinaciones moleculares que se comportan como factores predictivos de respuesta a fármacos e indicación terapéutica, especialmente en pacientes oncohematológicos, sino también de constituirnos en fuente de conocimiento e investigación con absoluta transparencia, compartiendo conocimiento clínico.

### **2.3. Papel de la Atención Primaria**

No queremos pasar a describir nuestra estrategia de Farmacia en Red sin mencionar antes, aunque sea brevemente, el nivel asistencial de Atención Primaria que juega un importante papel como promotor de conductas saludables en la prevención primaria y secundaria y en lo que al diagnóstico precoz se refiere.

The World Cancer Research Fundation y The American Cancer Research Institute han estimado que dos tercios de los casos de cáncer están relacionados con factores relativos al estilo de vida tales como fumar, obesidad o inactividad física, y son potencialmente prevenibles. Por ejemplo, aconsejan reducir la proporción de la po-

blación que sobrepasa los límites de consumo de alcohol en un tercio cada 10 años para disminuir las enfermedades crónicas <sup>10</sup>. Sin embargo, es poco frecuente mencionar el nivel de asistencia de Atención Primaria en foros de trabajo o debates sobre innovación oncohematológica.

Los Programas de cribado de los diferentes servicios de salud y la monitorización de indicadores de calidad asistencial que incidan en la promoción de conductas saludables y educación para la salud evitando factores de riesgo conocidos, resultan fundamentales.

Por tanto, necesitamos un sistema de salud orientado a los cuidados integrados que facilite la **continuidad asistencial** a lo largo de todo el proceso, evitando así una merma en la calidad, mejorando la coordinación entre servicios y niveles asistenciales, y haciendo partícipe a los pacientes en la toma informada de decisiones.

### 3. Estrategia: farmacia en red

A continuación, se describe la estrategia de trabajo implementada en su totalidad a lo largo del periodo 2015-2017 en el Área de Farmacia del Servicio Cántabro de Salud. El grupo de trabajo se creó en el seno de la Subdirección de Asistencia Sanitaria de la Dirección Gerencia del Servicio Cántabro de Salud, con un enfoque multidisciplinar interniveles contemplando el cambio de perspectivas descrito en el punto anterior.

#### 3.1. Marco Estratégico de actuación

En primer lugar, como servicio de salud debíamos garantizar la atención farmacéutica a los ciudadanos, el seguimiento de los tratamientos oncohematológicos y la difusión de la información adecuada para que la terapia se produzca en las mejores condiciones, contribuyendo además a la promoción de la salud.

Por otro lado, un análisis en profundidad de la Farmacia Onco-Hematológica detectó la necesidad de un cambio en las perspectivas de abordaje de la asistencia sanitaria, con el consiguiente replanteamiento de estructuras, recursos, procesos, flujos de trabajo y procedimientos.

Como tercer elemento, la puesta en marcha de la estrategia de Farmacia en Red debía responder a las líneas estratégicas de la Consejería de Sanidad de Cantabria:

- Lucha contra las desigualdades en salud.
- Implantación de una estrategia de atención a la cronicidad.
- Mejora de la calidad y seguridad en la asistencia sanitaria.
- Sostenibilidad del sistema sanitario.

### 3.2. Valores

Se consensuaron una serie de valores que debían guiar todas las actuaciones para la puesta en marcha de la estrategia:

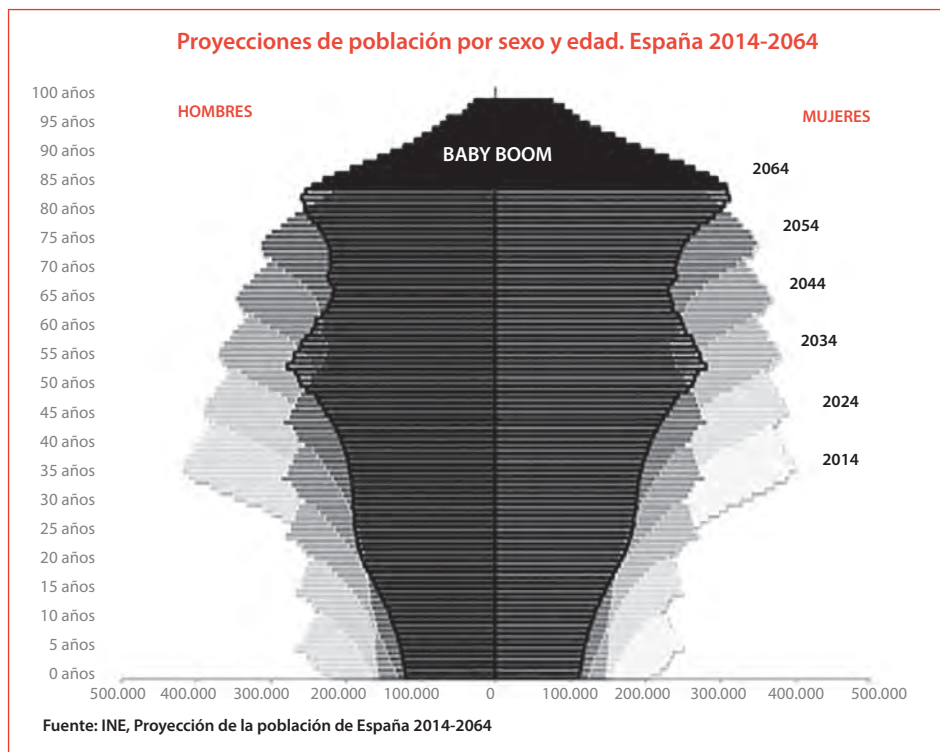
- 1) Universalidad de las prestaciones
- 2) Accesibilidad
- 3) Equidad
- 4) Atención integral centrada en las personas
- 5) Seguridad y calidad
- 6) Transparencia
- 7) Participación de los profesionales

### 3.3. Análisis de situación

De todos es conocido que estamos ante una **alerta demográfica** que prevé una reducción de la población en España fruto de la caída de la natalidad a medio plazo. Las proyecciones demográficas de envejecimiento de la población para las próximas décadas son preocupantes (Figura 2). Castilla León, Asturias, Galicia, País Vasco, Aragón y Cantabria son las comunidades autónomas más envejecidas, con proporciones de personas mayores que superan el 20%.

**Figura 2. Proyecciones poblacionales para el decalustro 2014-2064.**

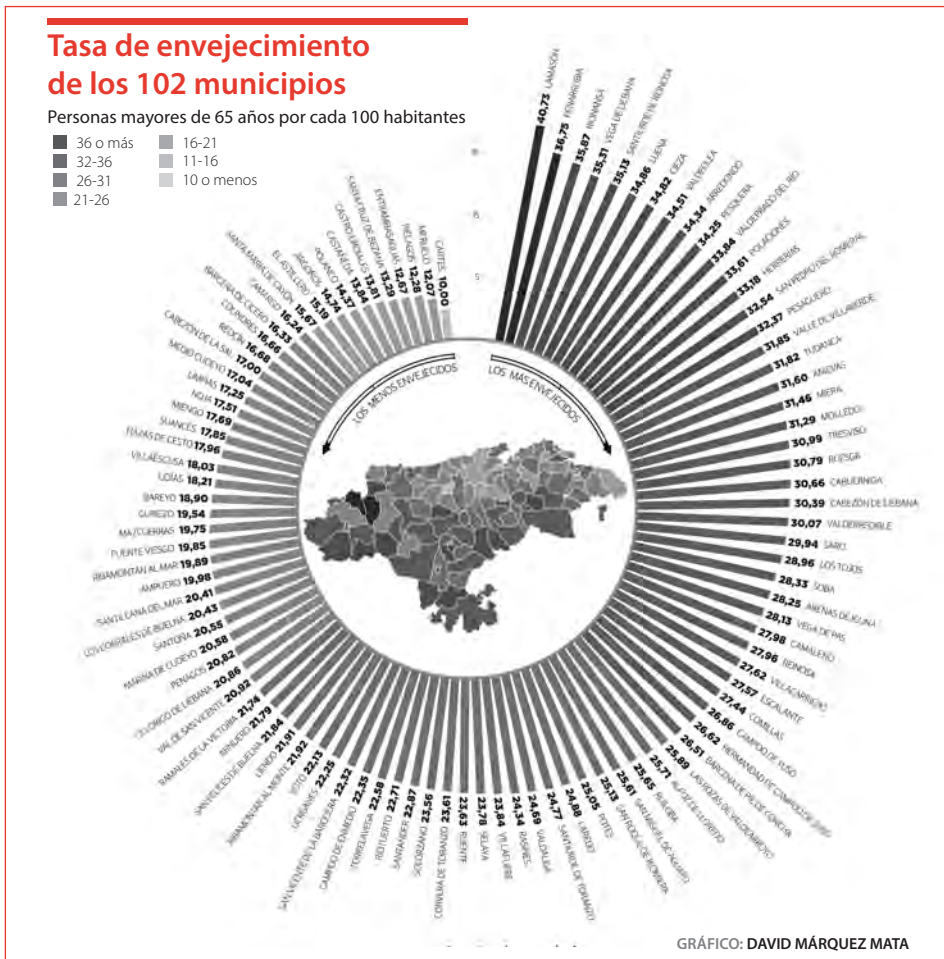
Fuente: INE



La representación gráfica de Vázquez Mata, de la Tasa de envejecimiento de los 102 municipios de Cantabria es clarificadora (Figura 3). Catorce de cada 100 residentes en la comunidad cántabra son menores de 14 años y veinte tienen más de 64 años. Los municipios más envejecidos de Cantabria se encuentran en el área interior. En comparación con el conjunto del país, Cantabria presenta tasas estructurales menos favorables: juventud menor, envejecimiento superior, y mayores índices de longevidad y dependencia.

La **desigualdad en el acceso** a la innovación terapéutica ha sido y será fruto de debate constante en la población, las asociaciones de pacientes, los profesionales sanitarios y los responsables sanitarios y políticos. Desde Bruselas se ha alertado del problema, también lo han hecho la Organización Mundial de la Salud y sociedades científicas. Esta desigualdad no se circunscribe al área de los medicamentos

**Figura 3. Tomada del Diario Montañés**  
(edición impresa 24 10 2016)



oncohematológicos pero dadas las especiales características de estas enfermedades resulta aún más preocupante.

Quizás una de las posiciones más críticas ha sido la de la SEOM que en su XV Congreso celebrado en 2015 visibilizó el problema, aportando cifras de la heterogeneidad en el acceso a fármacos y en el manejo asistencial de los pacientes con cáncer en las Comunidades Autónomas <sup>11</sup>. En su informe recogía algunos datos como que en el 65,3% de los centros la decisión última la tiene el hospital, frente al 27,8%

donde influye más la decisión autonómica o que en el 16,1% de los hospitales, alguno de los 11 fármacos analizados no había sido aprobado (10,2%) o estaba aún pendiente de aprobación (5,9%). Más aún, en el 12,3% de los hospitales no se disponía de procedimientos de acceso y en el 44,7% de los hospitales se carecía de procedimiento de derivación de pacientes a otros centros. En cuanto a fármacos aprobados, el 25% de los hospitales denunciaba un uso en condiciones más restrictivas que las que se incluyen en el Informe de Posicionamiento Terapéutico o en la ficha técnica. En cuanto a la mediana de tiempo desde la aprobación del fármaco por la EMA/AEMPS hasta la primera prescripción, existían diferencias de hasta 24 meses.

A los dos escenarios antes mencionados, se une un tercero de amenaza en la **sostenibilidad del sistema**, que hace en ocasiones inviable abordar la entrada de innovación oncohematológica.

El “factor hepatitis C” impactó en las cuentas públicas autonómicas que no se habían enfrentado a un escenario de presión financiera de ese calibre hasta entonces. Cantabria no fue ajena y tuvo implicación directa en el modelo de gestión sanitaria del servicio de salud.

### 3.4. Debilidades y Fortalezas

Durante el último trimestre de 2015, se analizaron las **debilidades** en la atención farmacéutica.

- Existían diferencias de acceso en función del área sanitaria a medicamentos innovadores oncohematológicos e incluso, a nuevas presentaciones.
- Existían diferentes esquemas terapéuticos en función del área sanitaria, del servicio hospitalario y del profesional responsable.
- La vía de acceso a la innovación era unidireccional, poco flexible y con un procedimiento diferente según el hospital.
- La variabilidad en el tiempo de respuesta de las distintas comisiones de farmacia hospitalaria era amplia.

- La misma inequidad se producía en el acceso a ensayos clínicos dentro de la comunidad, con una discriminación negativa hacia los pacientes atendidos en los hospitales comarcales de la comunidad.
- No existía aún una Estrategia de Medicina personalizada implantada en el servicio de salud.
- Se detectó falta de indicadores de seguimiento de la asistencia en Farmacia oncohematológica. Se disponía de información parcial pero no integrada en el sistema de información sanitaria, con un mayor déficit en la información en términos de resultados en salud y eficiencia.
- Así mismo, se echaba en falta un procedimiento de comunicación que difundiera la información a todos los niveles implicados con herramientas de apoyo que lo facilitaran.
- Al evaluar los diferentes esquemas terapéuticos de prescripción, se evidenció variabilidad clínica en la selección de rutas y medicamentos oncohematológicos, y en el cronograma a seguir de pruebas genéticas y marcadores.
- El manejo de los profesionales sanitarios de las expectativas del paciente sobre su enfermedad y alternativas terapéuticas era variable.
- Y los recursos humanos disponibles eran limitados y con margen de mejora en cuanto a coordinación.

Sin embargo, por otro lado se evidenciaron también una serie de aspectos de **fortaleza** que podrían ser el anclaje sobre el que pilotara la estrategia:

- La voluntad por mejorar la atención y el acceso a la innovación era un aspecto compartido por todos, con un claro liderazgo del Servicio Cántabro de Salud.
- Los objetivos y valores a lograr estaban claros y eran conocidos por la organización.
- Existía una importante masa crítica de profesionales que al igual que sociedades científicas y pacientes demandaban un cambio en las perspectivas. Profesionales altamente competentes e implicados, con un objetivo común y sólida experiencia en acceso a innovación e investigación en los hospitales.
- Existían sinergias y llegaban propuestas desde los servicios médicos y la farmacia hospitalaria.

- El desarrollo de sistemas de información corporativos que ayudaran en la toma de decisiones estaba dando sus primeros frutos, entre ellos un sistema corporativo de prescripción, dispensación y administración en Farmacia Hospitalaria (PEA).
- El Servicio Cántabro de Salud estaba abordando la necesaria renovación de la alta tecnología y la reorganización del diagnóstico molecular que el cambio de perspectiva exigía.
- Se disponía de herramientas colaborativas que podían sustentar los procesos y garantizar la coordinación y el flujo de información entre todos los agentes implicados: clínicos, farmacia, laboratorios y compras; entre ellas, el Comité Corporativo de Farmacia (CCF) y varios grupos de trabajo como el Grupo para el catálogo de laboratorios o el Grupo de compra centralizada/agregada de medicamentos.
- Por último, una circunstancia que luego se identificó como una gran oportunidad: el hecho de que Cantabria sea una comunidad autónoma pequeña con una población que confía en el sistema sanitario público. Tal como lo refleja el Barómetro Sanitario 2017, publicado en 2018, que recoge que los cántabros otorgan a su servicio de salud una nota de 7.35, la más alta de España.

### 3.5. Trabajo en red

Pero ¿qué significa trabajar en red?

Se trata de una forma de hacer las cosas, que supone ir “tejiendo” relaciones, aprendizajes, complicidades, avanzando dentro de la red “de nudo en nudo” hasta tener constituido un espacio común, abierto y diversificado, en el que se puedan ir sumando nuevas iniciativas, propuestas y empeños.

Da énfasis al proceso de construcción del **espacio de acción colectiva** con fuerte presencia de objetivos o metas estratégicas comunes.

El trabajo en red supone también, tener formas diversas de **coordinación operativa** en las que cada uno aporta lo que le es más propio y sobre lo que más sabe, a tra-

vés de acciones, proyectos y líneas de trabajo concretas. Por eso es importante el debate, la planificación y la fundamentación de los propósitos y acciones, así como la especialización de tareas, para posibilitar la complementariedad de esfuerzos y capacidades de cada uno de los profesionales que conforman la red.

En nuestro Modelo de Farmacia en red, el *core* es el Comité Corporativo de Farmacia (CCF) órgano colegiado de carácter consultivo, de asesoramiento y de apoyo en materia de prestación farmacéutica a la Dirección Gerencia del Servicio Cántabro de Salud. Su finalidad es impulsar las medidas tendentes a una mejor utilización y prescripción de medicamentos y productos sanitarios, con el objetivo de promover una prestación farmacéutica con criterios de equidad, eficacia, efectividad, seguridad, eficiencia, y coordinada en los distintos ámbitos de la atención sanitaria del Servicio de Salud.

Son funciones principales del CCF:

- a. Impulsar la correcta utilización de los recursos farmacoterapéuticos en los centros de la red asistencial y proponer estrategias de mejora en la gestión en cuanto a eficiencia, calidad y seguridad de su empleo, así como en la equidad de acceso a los mismos.
- b. Proponer los criterios para la aplicación de los diferentes contenidos del Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, que regulan la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, para establecer un acceso equitativo y una respuesta homogénea en el Servicio Cántabro de Salud.
- c. Evaluar el impacto presupuestario de las propuestas de inclusión de nuevos medicamentos que remitan las Comisiones de Farmacia y Terapéutica de los centros, incluyendo aquellos aprobados en programas de gestión de riesgos que requieran un especial seguimiento, en programas de acceso expandido o bien, bajo aprobación condicional.
- d. Realizar recomendaciones sobre tratamientos farmacoterapéuticos para patologías que por su elevado impacto sanitario, social, económico o con variabilidad en la utilización de medicamentos, hacen necesario su especial supervisión y seguimiento.

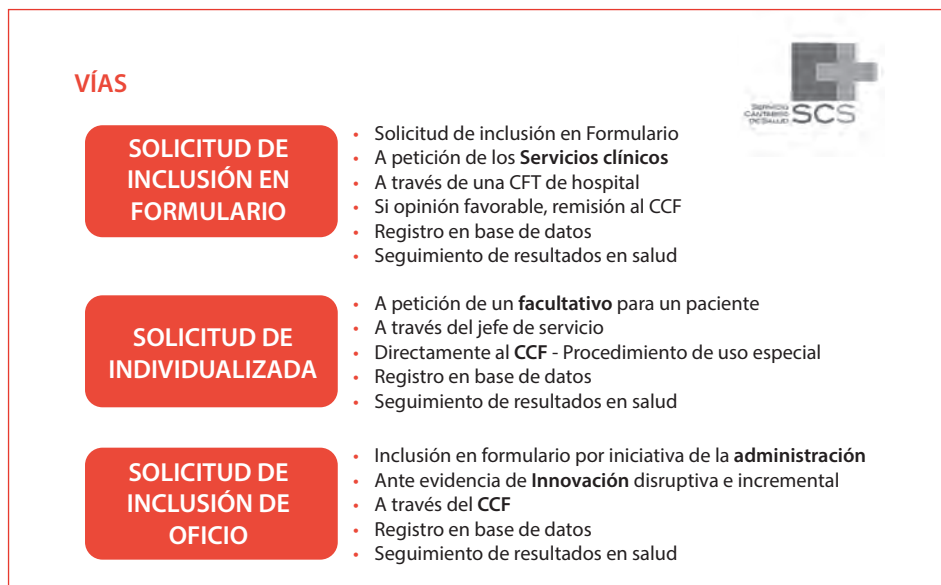


- Abierto a todos los medicamentos, es decir, medicamentos comercializados incluidos en la financiación del SNS, medicamentos extranjeros, medicamentos incluidos en programas de acceso expandido y medicamentos en uso especial fuera de ficha técnica: aporta la **Garantía de acceso** a la innovación.
- Cuenta con registro de pacientes, usos especiales y resultados en salud: aporta la **Garantía de efectividad**.
- A través del trabajo en paralelo del grupo de Farmacia compras, se optimiza el balance coste efectividad de los medicamentos: aporta la **Garantía de eficiencia**.
- Se realiza una monitorización de efectos adversos en la innovación terapéutica, con colaboración directa del Centro Regional de Farmacovigilancia: aporta la **Garantía de seguridad**.
- Todos los procedimientos están sistematizados con herramientas que facilitan el manejo de documentos y con un espacio virtual de trabajo: aportan la **Garantía de calidad**.
- Es un modelo participativo, con implicación de clínicos, farmacéuticos, farmacólogos, gestores, analistas y tecnólogos: aporta la **Garantía de consenso**.
- La información a profesionales y pacientes es directa: aporta la **Garantía de transparencia**.
- El tiempo de respuesta se prioriza con reuniones del CCF quincenales: aporta la **Garantía de respuesta**.
- Está instaurado también un procedimiento de trabajo electrónico para situaciones que no admiten demoras con respuesta en 24-48 horas y con validación inmediata en situaciones de urgencia vital: aporta la **Garantía de acceso en urgencia**.

### 3.7. Vías de acceso a los medicamentos

En la práctica asistencial, se contemplan tres vías de acceso a la innovación con el fin de dotar de mayor flexibilidad y agilidad al proceso. Se describen en la Figura 5 siguiente.

**Figura 5. Vías de acceso a nuevos medicamentos. Elaboración propia.  
Servicio Cántabro de Salud 2017**



La tercera vía, la vía de oficio, está siendo utilizada cada vez más ante la innovación en el campo de la Oncohematología, ante innovaciones incrementales o disruptivas. También es la utilizada en el caso de los medicamentos genéricos y biosimilares, como herramientas clave en la sostenibilidad del sistema sanitario.

Se ha logrado coordinar la entrada de nuevos medicamentos con el Grupo de trabajo de Farmacia compras, de manera que los procedimientos de compra centralizada/agregada y la implementación de Acuerdos de riesgo compartido (ARC) se desarrollan en paralelo para enlazar finalmente con la recogida de información sobre resultados en salud de la innovación incorporada. En muchas ocasiones, el feedback de estos resultados a los profesionales y servicios médicos cierra el **círculo del conocimiento** dado que con ello, los profesionales modifican las estrategias terapéuticas y protocolos corporativos en patologías oncohematológicas.

### 3.8. Barreras al trabajo en red

La implementación de la estrategia no resultó sencilla. Como todo proceso reorganizativo, se enfrentó a una serie de dificultades que pueden agruparse en:

- a. Barreras humanas: desconfianza sobre todo en las primeras fases, abandono de la zona de confort y sensación de pérdida, adaptaciones a otras metodologías de trabajo, abandono de soluciones informáticas departamentales por sistemas de información corporativos, resistencia al cambio.
- b. Barreras organizativas: adaptación de circuitos asistenciales, actualización de protocolos y algoritmos terapéuticos corporativos, modificación de procedimientos de trabajo, manejo de nuevas herramientas.
- c. Barreras tecnológicas: desarrollo de bases de datos, registros de pacientes, codificación en la recogida de resultados, diseño y desarrollo de formularios de prescripción, auditorías de Historia Clínica Electrónica, abordaje de la interoperabilidad entre sistemas.

Las dificultades se fueron superando gracias al trabajo y responsabilidad de los profesionales. En la actualidad, la reorganización está concluida y el Trabajo en red está protocolizado.

### 3.9. Principales hitos

Los principales logros o hitos más relevantes para la asistencia sanitaria a los pacientes desde un punto de vista funcional o de implantación de procesos, han sido el haber conseguido:

- La alineación de la prestación farmacéutica oncohematológica con las líneas estratégicas del Servicio Cántabro de Salud. Colateralmente, se ha logrado la cohesión en materia de farmacia e integración asistencial en muchas de las patologías oncohematológicas (cáncer de pulmón, melanoma, cáncer de próstata, mieloma...).
- La equidad como eje del sistema, convertida en un elemento de cohesión de profesionales.

- El consenso entre facultativos médicos y farmacéuticos, entre direcciones de los hospitales y del Servicio Cántabro de Salud, entre direcciones asistenciales y económicas, y finalmente, entre la organización sanitaria y los proveedores farmacéuticos. Al final, ha redundado en satisfacción con la estrategia y el modelo.
- La emisión de dictámenes de recomendación de inclusión de oficio, a propuesta de la propia Administración, agilizando significativamente el procedimiento y reduciendo cargas administrativas sin aporte de valor añadido.
- La transparencia en el acceso a procedimientos, recomendaciones y toma de decisiones. La información está accesible para los profesionales sanitarios a través de la intranet del servicio de salud. Adicionalmente, los propios pacientes pueden dirigirse a la secretaría del CCF ante cualquier consulta.
- Reducir los tiempos de respuesta ordinarios inferiores al mes y en situación de urgencia no vital inferiores a 24-48 horas.
- El incorporar a Farmacovigilancia en la utilización de medicamentos en situaciones especiales, de gran relevancia ante el acceso temprano y la necesaria monitorización de eventos adversos.
- El implementar ARC de resultados en salud: con participación directa de los servicios clínicos, la farmacia de hospital, las direcciones hospitalarias y la dirección del Servicio Cántabro de Salud.
- Aportar un enfoque holístico a la toma de decisiones terapéuticas, con marcadores genéticos para estratificar el riesgo del paciente junto con los factores tradicionales.

## 4. Resultados

Más allá de la consecución de los objetivos formulados en términos de equidad, seguridad, coordinación y cohesión de la atención y profesionales con las líneas estratégicas del Servicio Cántabro de Salud, ha habido resultados económicos medibles cuantitativamente.

Pueden agruparse en dos grandes items:

1. Se ha logrado un **Modelo de Previsibilidad** en el gasto en Oncohematología que posibilita la planificación de acciones y la ejecución presupuestaria. En diciembre

de 2017, finalizó el desarrollo del PDM HISPCHARMA - *Platform Data Management* en Farmacia Hospitalaria del Servicio Cántabro de Salud que integra la información resultante del proceso farmacoterapéutico en los hospitales con la actividad asistencial. Es la base actual de conocimiento para la planificación y seguimiento de la compra de medicamentos y los ARC en el servicio de salud.

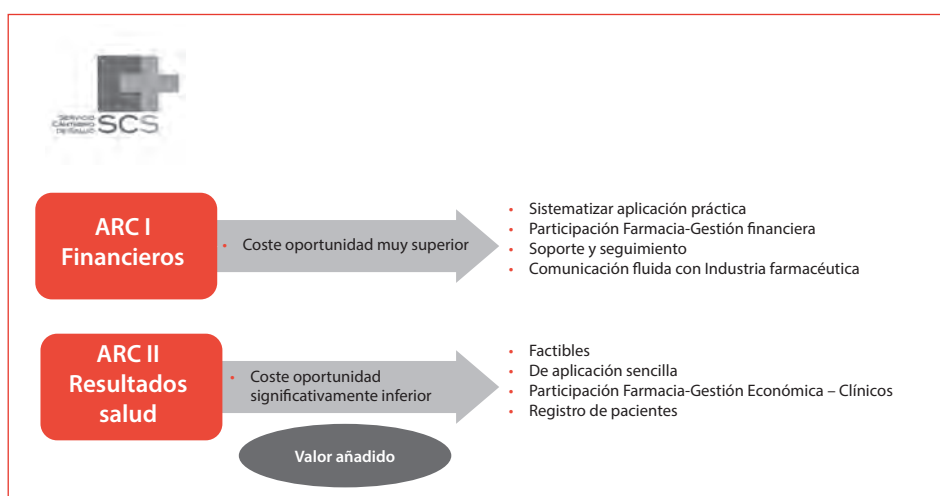
2. Se ha incrementado la **Eficiencia** en la gestión farmacéutica, permitiendo la introducción de la innovación oncohematológica que aporta valor. En el año 2017, Cantabria cumplió los objetivos de déficit establecidos por el Ministerio de Hacienda.

Señalar que en el año 2017 se emitieron 22 recomendaciones favorables a la inclusión en el Formulario Hospitalario del Servicio Cántabro de Salud de medicamentos innovadores. Supuso un incremento del 29.4% respecto al año anterior.

En el área de Oncohematología, están operativos 6 ARC y la experiencia conseguida nos permite decir que el mayor retorno no es sólo el económico sino la aportación en términos de cohesión entre profesionales y el sistema, al abordarse objetivos comunes.

A continuación, se muestra de manera resumida los dos modelos de acuerdos implementados y sus características principales.

**Figura 6. Tipos de Acuerdos de Riesgo compartido (ARC). Elaboración propia. Servicio Cántabro de Salud 2018**



En definitiva, nuestra estrategia no difiere mucho del planteamiento de ESMO- European Society for Medical Oncology que aboga por favorecer la disponibilidad de los tratamientos abordando las diferentes políticas de reembolso y garantizando la cooperación de todas las partes: los órganos de reembolso, los representantes de los sistemas de salud y los planes nacionales contra el cáncer, los pacientes, los especialistas, los economistas de la salud y las compañías farmacéuticas <sup>9</sup>.

Haciendo un ejercicio de recogida de cuáles han sido los **factores críticos de éxito** más relevantes en la implementación del modelo de Farmacia en red, una vez finalizado el proyecto en su globalidad, serían:

**Figura 7. Factores críticos de éxito. Estrategia de Farmacia en red.**  
Elaboración propia. Servicio Cántabro de Salud 2017



Para terminar, el Plan de Salud de Cantabria 2014-2019 es el instrumento estratégico de planificación y programación de las políticas de salud de la Comunidad Autónoma de Cantabria, constituyendo así un punto de referencia que debe marcar el desarrollo de las intervenciones a realizar. Dentro de las líneas estratégicas de este plan se encuentra la enfermedad oncológica.

Por ello, en el Área de la Oncohematológica tienen especial relevancia el diseño y desarrollo de otros Comités corporativos, también con metodología de trabajo colaborativo en red:

- Comité General de Tumores
- Comités Específicos de Tumores

## 5. Conclusiones

El Proyecto de Farmacia en Red ha permitido el desarrollo práctico de espacios comunes de trabajo, posibilitando la disminución en la variabilidad de la práctica clínica oncohematológica y constituyéndose en una herramienta que contribuye a garantizar la calidad, equidad, seguridad y eficiencia, que son los valores que sostienen el marco estratégico de actuación en el Servicio de Salud.

A modo de grandes conclusiones:

1. La **equidad** es un valor fundamental en el diseño de cualquier estrategia de mejora en la asistencia sanitaria de un servicio de salud.
2. El **trabajo en Red** genera un espacio común, abierto y diversificado, en el que se pueden ir sumando nuevas iniciativas, propuestas y empeños.
3. El Comité Corporativo de Farmacia, la Unidad de diagnóstico molecular y el Comité General de Tumores están mejorando la accesibilidad, la equidad, la calidad y la eficiencia en la **terapéutica oncohematológica**.
4. La realidad social y económica actual exige a los servicios de salud un esfuerzo de **transformación** para responder a las nuevas necesidades de los ciudadanos, priorizando en función de diferentes factores como la prevalencia y severidad de los problemas de salud, la necesidad sentida y la presión asistencial.

Para terminar, una reflexión.

La gran asignatura pendiente es incorporar a la toma de decisiones, de manera participativa, a los pacientes oncohematológicos que conviven no solo con su enfer-

medad, sino con la incertidumbre de no saber cuándo y dónde podrán disponer de las innovaciones terapéuticas.

## Bibliografía

1. Constitución Española. Boletín Oficial del Estado, nº 311, 29 de diciembre de 1978. Capítulo tercero: De los principios rectores de la política social y económica (artículo 43).
2. El valor de la Farmacia Hospitalaria: documento de posicionamiento e información. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 2017.
3. El Valor de la Innovación y Necesidades en Oncología: calidad de vida de los pacientes oncológicos y atención a largos supervivientes. Sociedad Española de Oncología Médica, 2011.
4. Avanzando en el cuidado del paciente hematológico. SEHH y ANIS. Jornada, La Granja (Segovia), 9 de septiembre de 2016. Disponible en <https://www.redaccionmedica.com/secciones/medicina/la-hematologia-espanola-esta-a-la-vanguardia-mundial-7384>
5. Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. Boletín Oficial del Estado, nº 222, 16 de septiembre de 2006.
6. Nota informativa AEMPS. Referencia MUH, 4 /2018. Disponible en [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/2018/NI-MUH\\_4-2018-Celulas-Autologas.htm](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/2018/NI-MUH_4-2018-Celulas-Autologas.htm)
7. Good Clinical Practice for Advanced Therapy Medicinal Products. CE Consultation Document 2018. Disponible en: [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/advtherapies/2018\\_gcp\\_atmp\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/advtherapies/2018_gcp_atmp_en.pdf)
8. Medicamentos peligrosos: Medidas de prevención para su preparación y administración. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, Barcelona, septiembre 2016.

9. Tabernero J. Innovación sostenible y equidad de acceso al tratamiento del cáncer: reto y obligación. Revista española de Economía de la Salud, vol 13, nº 2. Mayo 2018.
10. Salas y Peiró. Evidencias sobre la prevención del cáncer. Revista Española de Sanidad Penitenciaria, vol.15 nº 2. Barcelona, 2013.
11. Informe sobre desigualdades. XV Congreso SEOM, Madrid 28-30 octubre de 2015. Disponible como Posicionamiento SEOM: desigualdades acceso.



# 3

## INNOVACIÓN ORGANIZACIONAL Y EFICIENCIA

---

**Dionisio López Bellido**

Gerente EOXI Ourense/Verín/Valdeorras; Jefe Servicio de Urología

**Belén Padrón Rodríguez**

Subdirectora Farmacia EOXI Ourense/Verín/Valdeorras



## 1. Introducción

A lo largo de la historia, la innovación ha sido el motor del progreso, acelerando el desarrollo de facetas como la economía, la salud y el bienestar. Ha servido como herramienta en la búsqueda de ventajas y oportunidades para la mejora de la calidad de vida.

La innovación en sanidad constituye una de las principales preocupaciones de sus responsables y usuarios. Se tiene por contra, una decaída idea de los conceptos de “mejora” como elemento estructural para la consecución de resultados. No obstante, hay que tener en cuenta que aunque la innovación por si sola no garantiza la obtención de mejores resultados en una actividad, configura nuevos modos de alcanzarlos, nuevas técnicas, abordajes o estrategias que redefinen la frontera de posibilidades de actuación y las combinaciones de recursos para conseguir los objetivos pretendidos.

La innovación constituye uno de los principales motores del cambio social, no siempre bien dirigidos: Ante las enormes posibilidades innovadoras que se abren tras un descubrimiento – en nuestros días las capacidades de la genómica o las aplicaciones de la clonación – hay quien determina escenarios idílicos de bienestar y felicidad y quienes argumentan las funestas consecuencias que se derivarán de su uso inadecuado.

El sector de la salud en su conjunto, es un sistema de organización compleja que transita por escenarios de alta vulnerabilidad e incertidumbre (entorno VUCA en literatura anglosajona -vulnerable/incierto/complejo/ambiguo).

La mayor demanda de prestaciones sanitarias asociadas al envejecimiento de la población, el desarrollo de nuevas tecnologías diagnósticas y terapéuticas, así como la mayor exigencia de incrementos en la calidad de vida por parte de los ciudadanos, son elementos generadores de elevadas tensiones presupuestarias. Suponen retos en la arquitectura de la sanidad que claramente determinan el cambio.

No es intención de este capítulo dotar "soluciones" sino de plantear cómo, todos los actores de la asistencia sanitaria estamos inmersos en un reto común que deberemos afrontar en el futuro más cercano con el fin hipocrático básico de nuestra actividad: proporcionar a cada persona todo lo que necesita, en el momento que lo necesita y con los mejores recursos disponibles a dicha necesidad.

## 2. Innovación. Resumen conceptual

Cuando hablamos de innovación hablamos de conocimiento y de personas; de conocimiento tecnocientífico transformado en acción. Estudiosos, analistas, consultores, académicos y divulgadores han desarrollado a lo largo de los años una variedad creciente de definiciones del mismo concepto.

La simple lectura atenta del Diccionario de la Lengua Española (DLE) ya nos ofrece algunas pistas cuando define innovación como la "creación o modificación de un producto, y su introducción en un mercado".

Según el Manual de Oslo (OCDE), innovación es la introducción de un producto (bien o servicio) o de un proceso, nuevo o significativamente mejorado, o la introducción de un método de comercialización o de organización nuevo aplicado a las prácticas de negocio, a la organización del trabajo o a las relaciones externas.

En su línea divulgadora, sin perder rigurosidad, Fundación COTEC se refiere a la innovación, en sentido amplio, como «todo cambio no solo tecnológico basado en conocimiento no solo científico que aporte valor no solo económico». Introduce la característica "social" de la innovación, pues determina el valor de las necesidades sociales.

Una definición adecuada al tipo de innovación que se aborda en el ámbito organizativo a nivel sanitario es la que ofrecen Michael A. West y James L. Farr (1990): “innovación es la secuencia de actividades por las cuales un nuevo elemento es introducido en una unidad social con la intención de beneficiar la unidad, una parte de ella o a la sociedad en su conjunto. El elemento no necesita ser enteramente nuevo o desconocido a los miembros de la unidad, pero debe implicar algún cambio discernible o reto.”

Generalmente se distinguen (Pavitt, 1984) cinco tipos de innovación: de producto o servicio, de mercado, de factores de producción, de procesos productivos o de estructura industrial.

En el ámbito sanitario se puede establecer una útil distinción entre la innovación en producto (ej. vacuna) y la innovación en proceso (ej.: técnica quirúrgica).

La innovación en producto - que incluye tanto bienes como servicios - puede adoptar dos grandes formas:

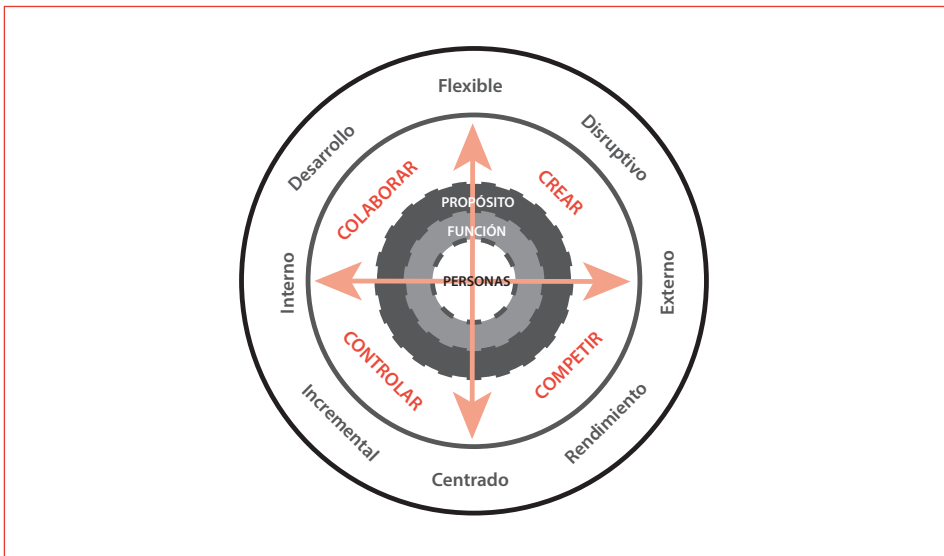
- Producto tecnológicamente nuevo, con características técnicas o usos que difieren significativamente de los productos previos. Este tipo de innovación puede implicar tecnologías radicalmente nuevas (ej.: microprocesadores), basarse en nuevas aplicaciones de las existentes, o puede derivarse del uso de conocimiento nuevo.
- Producto tecnológicamente mejorado, con rendimiento significativamente mejorado o coste substancialmente reducido. La distinción entre producto nuevo y mejorado plantea dificultades, especialmente en el ámbito de los servicios.

Otra conceptualización de la innovación supone la diferenciación entre Innovación disruptiva vs innovación incremental. Así cuando un producto novedoso es capaz de desplazar a otro, o incluso revolucionar la manera de realizar una acción decimos que nos encontramos ante una innovación disruptiva. La evolución de mejora gradual sobre lo ya conseguido define la innovación evolutiva o incremental que consiste en un tipo de evolución que mejora gradualmente lo que ya se ha conseguido. Hay que distinguirlos de pseudoinnovaciones extendidas en el ámbito farmacéutico como “evergreening” (perpetuación de patentes) y “me too” (coincidencia en desarrollo de moléculas similares) “follow on” (segundas o terceras generaciones de moléculas con mismo mecanismo de acción).

Por su parte, la innovación en proceso supone la adopción de métodos nuevos, o significativamente mejorados, de producción. Estos métodos pueden implicar cambios de equipo o de organización de la producción, o la combinación de ambos, y pueden derivar también del uso de nuevo conocimiento.

La esencia compleja de la innovación requiere de herramientas complejas y la 'ciencia' de la gestión ha desarrollado una amplia variedad de ellas (Modelo Temaguide, Modelo Partenon, Modelo IDEAL, Modelo Genoma Innovación, etc.).

### Ej.: Mapa Genoma Innovación. De Graff y Quinn



Abordar un proyecto de innovación es una decisión que surge de las estrategias y dinámicas propias de quien va a llevarlo a cabo, sean individuos, empresas o instituciones.

La estrategia ha de definir cómo se quiere innovar en la institución, administración o empresa y dónde se va a hacer. Este es el punto de partida para organizar el equipo que va a llevar adelante el proyecto de innovación.

### 3. Diseño organizacional. Resumen de conceptos

A finales de la década de los setenta del siglo pasado, en el seno del auge en el estudio de las organizaciones, el trabajo de Mintzberg (1979) expone una taxonomía en cinco modelos básicos, la estructura simple, burocrática, burocrática profesionalizada, divisionalizada y adhocracia. Admite la combinación de todas éstas y destaca la adhocracia como al mejor estructura posible para las organizaciones, la cual se caracteriza por su flexibilidad y adaptabilidad a los cambios.

El diseño organizacional supone la integración de la estructura, las funciones, tareas, actividades y las interacciones sociales que acaecen en la organización, considerando las variaciones externas del entorno, para garantizar la eficiencia y, por ende, el logro de los objetivos, a través de medios de control eficaces, que ofrecen como producto un conocimiento integrado, o bien, institucionalizado.

El diseño organizacional se percibe como un ente dual, compuesto por una infraestructura económica y otra social. La parte económica de la organización atiende al concepto de empresa y responde a aspectos de acción dentro de la organización, lo operacional y lo funcional, quedando representados sendos aspectos por acciones y sistemas. Por otro lado, la infraestructura social queda constituida por las interacciones entre los colaboradores de la organización, que tienen una variedad de formas, tales como cultura, costumbres, entre otros similares resultantes de la acción social dentro de la organización. Ambas partes, o sea, la social y económica, se integran a través de una superestructura, la configuración funcional de la organización, que es el resultado del diseño organizacional.

**Fig: Navarro Alvarado, A. Cota Yáñez, R. González Moreno, C. D.**  
**Conceptos para entender la innovación organizacional**



Ante este marco conceptual, la formulación práctica en teoría de gestión organizativa nos lleva hacia la innovación en Gestión Avanzada.

Una Gestión Avanzada es aquella que genera los mejores resultados posibles de manera sostenida y equilibrada para todos los grupos de interés. Los estilos más tradicionales de gestión se ven superados por aquellos más participativos, logrando un mayor compromiso de las personas, relaciones más sólidas con clientes/pacientes y otros grupos de interés, así como resultados mejores y más satisfactorios.

Una organización avanzada:

- Debería disponer de la información estratégica necesaria y con ella realizar procesos de reflexión participativos con los que establecer una ESTRATEGIA. Posteriormente será desplegada y comunicada a través de un modelo organizativo coherente con la misión, visión y valores de la organización, y al servicio de la cual se gestionen los recursos económico-financieros, la tecnología, la información, etc.
- Debería cultivar las relaciones con sus CLIENTES/PACIENTES y ser eficiente en todos los elementos de su actividad (cadena de valor) que va desde el diseño,

desarrollo de los productos y servicios, su comercialización, su producción o prestación, hasta su distribución y mantenimiento (si procede); para todo ello debería apoyarse en las organizaciones aliadas y proveedoras más adecuadas.

- Debería atraer talento, seleccionar, retribuir y atender debidamente a sus PERSONAS, desarrollar su conocimiento y competencias de manera alineada con la estrategia e ir las comprometiendo en el proyecto de la organización, desarrollando su motivación y su capacidad de liderazgo.
- Debería velar por el desarrollo de las entidades y personas que configuran la SOCIEDAD donde opera, tratando de eliminar el impacto negativo que pudiera tener su actividad y tomando parte activa en aquellas actividades en las que puede realizar una aportación social más eficaz.
- Debería definir los objetivos y estrategias para innovar, crear el contexto interno para que las personas compartan el conocimiento, asuman riesgos, emprendan e innoven. También, debería aprovechar el potencial para la INNOVACIÓN de la tecnología, de otras personas y organizaciones externas y gestionar ideas y proyectos innovadores para materializarlas.

**Fig: Modelo de Gestión Avanzada. Euskalit**



#### 4. Innovación organizacional en organizaciones sanitarias

Hemos podido compartir como otras organizaciones establecen los conceptos para innovar y modificar estratégicamente sus procesos con el fin de conseguir mejorar sus resultados.

Podríamos definir el acto sanitario como el arte de tomar decisiones inciertas en un ambiente de incertidumbre y esto nos podría hacer pensar que no son aplicables las condiciones de otras organizaciones. Pensamos usualmente en sistemas de producción o fabricación en serie (automoción) o servicios (hostelería) como elementos simples y mas adecuados para la implementación de sistemas organizativos innovadores.

Sin embargo, el presente, y sobre todo el futuro, determina cambios estructurales y disruptivos que eliminan estas barreras. Así, el más importante almacén del mundo no produce ninguno de los artículos que almacena, envía y vende (Amazon); la mayor industria de vehículos de alquiler no dispone de ningún automóvil (Uber); el mayor hotel del mundo no dispone de ninguna infraestructura (Airbnb), la mayor tienda de música no tiene un solo cd musical (Spotify). El mundo digital, ha modificado todos los aspectos de nuestras vidas y también la asistencia sanitaria.

Sin embargo, las modificaciones organizacionales se han resistido en el ámbito sanitario. Mucho más si queremos buscar modelos estratégicos de innovación. Se han desarrollado múltiples modificaciones, que, salvo excepciones muy alentadoras, suponen pequeños cambios en áreas concretas de actividad y/o centro especializado.

Es interesante valorar qué áreas y qué elementos entienden los profesionales sanitarios que han supuesto innovación real durante los últimos años. Meneu et al en 2005 realizaron una encuesta en 8000 personas y obtuvieron como grandes innovaciones por áreas:

- Innovación en políticas de salud
  - Actuaciones contra el tabaquismo
  - La evaluación de medicamentos sobre bases más científicas
- Innovación organizativa
  - Atención primaria de salud

- Los sistemas de ajuste de riesgos
- Programa MIR
- Innovación en procesos
  - Extracción de cataratas e implantación de lentes intraoculares
  - Los programas de gestión de enfermedades
- Innovación por la industria farmacéutica
  - Medicamentos cardiovasculares
- Innovación derivada de las tecnologías de la comunicación y la información
  - PubMed
  - Historia Clínica Informatizada

Nos proponemos dar una visión simple y mencionar algunos ejemplos de nuevos modelos organizativos que superen estos “viejos” conceptos de “innovación” reflejados en estas encuestas. Para un exhaustivo conocimiento recomendamos la lectura de los Cuadernos de Gestión Sanitaria de la Fundación Gaspar Casal sobre cambios innovadores en Sanidad.

En las organizaciones actuales existe una tendencia a transformar las organizaciones desde estructuras basadas en jerarquías, con asignaciones individuales de trabajo y resultados y con funciones directivas que ejecutan, miden y premian resultados (organización vertical ) en organizaciones horizontales.

La organización horizontal se basa en la eliminación de la naturaleza jerárquica y el refuerzo de la colaboración como elemento de equilibrio. Las características más relevantes son:

- El trabajo se organiza en torno a procesos o flujos de trabajo.
- Los procesos se determinan con la función de responder a las necesidades de clientes y proveedores.
- El trabajo de las personas se organiza formando equipos en torno a varios procesos.
- El perfil del profesional se define por su capacidad de realizar múltiples tareas, adaptación al trabajo en equipo y capacidad de mejora continua.
- Los equipos asumen la responsabilidad de gestión, compartiendo riesgos.
- La función directiva se enfoca en la mejora continua.
- Se premia el desarrollo de capacidades individuales y el trabajo en equipo.

Podríamos simplificar esta transición como el paso de organizaciones ancladas en ORGANIGRAMAS PIRAMIDALES hacia organizaciones desarrolladas bajo MAPAS DE PROCESOS con asistencia con entrada de inputs: Paciente que requiere asistencia y tras varias “cajas” asistenciales (procesos clave, soporte y apoyo) conseguir el output de paciente sano y satisfecho (sic).

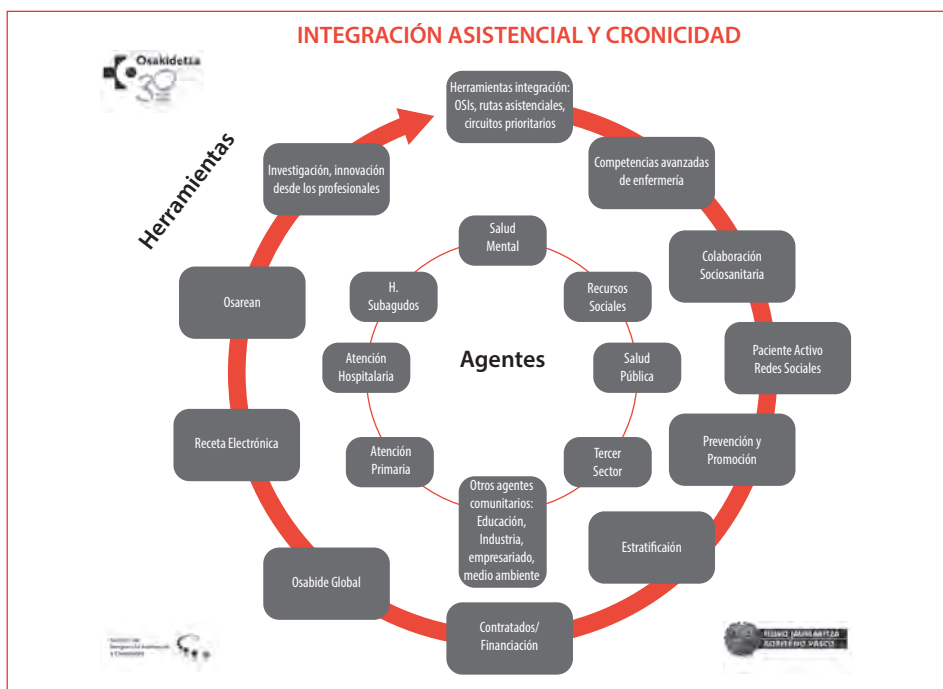
En todos los casos, se hace necesaria la selección de aquellas prestaciones sanitarias que van a brindar mayor beneficio social a menor coste, obteniendo el máximo de EFICIENCIA.

#### **4.1. Integración asistencial**

La INTEGRACIÓN ASISTENCIAL representa una forma de coordinación y cooperación entre proveedores y pacientes para la prestación de servicios asistenciales enfocados principalmente a procesos crónicos.

La integración asistencial supone un reto en el marco organizativo tanto en Atención Primaria como en Atención Especializada ya que requiere la generación de un modelo de carácter horizontal intra e interniveles.

Como ejemplos de organizaciones horizontales e Integración Asistencial podemos mencionar las EOXI en la Comunidad Gallega y las OSSIS en el País Vasco.



## 4.2. Unidades de gestión clínica

Las UNIDADES DE GESTIÓN CLÍNICA se originan a partir del concepto de Clinical Government, introducido por primera vez en 1998 en el Reino Unido. La Gestión Clínica refuerza la autonomía y el empoderamiento de los profesionales que llevan a cabo las labores asistenciales directas sobre la población; también se refuerza la responsabilidad de los mismos sobre las consecuencias de dichas decisiones.

El profesional tendrá un mayor margen de decisión en su consulta; ello implica un mayor acceso a recursos tales como la evidencia científica, las guías de práctica clínica y el apoyo tecnológico diagnóstico y de tratamiento.

La Gestión Clínica también implica que la definición de objetivos clínicos de estructura, de procesos y de resultados, así como de medición e incentivación de su cumplimiento tengan como objetivo final añadir valor a los pacientes según sus necesidades.

En España, existen ya experiencias del modelo, a través de la creación de las unidades de gestión clínicas, amparadas por marcos normativos de ámbito autonómico. Ejemplos de ello son: Andalucía, a través del Decreto 197/2007, de 3 de julio, por el que se regula la estructura, organización y funcionamiento de los servicios de atención primaria de salud en el ámbito del Servicio Andaluz de Salud; en su Capítulo III se definen la organización y funcionamiento de la Unidad de Gestión Clínica; en Asturias, el Decreto 667/2009 de 14 de julio que regula la estructura y funcionamiento de las áreas y unidades de gestión clínica; en Galicia, el Decreto 36/2014, de 20 de marzo, por el que se regulan las áreas de gestión clínica del Servicio Gallego de Salud, en Castilla y León, el Decreto 57/2014, de 4 de diciembre, por el que se regula la constitución y funcionamiento de Unidades de Gestión Clínica del Servicio de Salud de Castilla y León.

Tras más de 20 años, los análisis sobre la implantación de Unidades de Gestión Clínicas coinciden en la necesidad de mayor implicación de las gerencias en el modelo a través de un mayor soporte administrativo, logístico de admisión, documentación e información asistencial y de costes, para facilitar su éxito. Existen debate sobre si el modelo se ha implantado en las condiciones adecuadas y si este cambio ha sido percibido como éxito por un mayor número de agentes implicados, especialmente por los clínicos.

| Características de las experiencias autonómicas en gestión clínica |                                                                                                  |                                                                                                        |                                                                                                |                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                    | <br>Andalucía | <br>Castilla y León | <br>Galicia | <br>Asturias |
| <b>Nombramiento por libre designación de la UGC</b>                | Por libre designación del Servicio de Salud.                                                     | Por libre designación del Servicio de Salud.                                                           | Por libre designación del Servicio de Salud                                                    | Por libre designación del Servicio de Salud.                                                     |
| <b>Evaluación de los objetivos</b>                                 | Se realizará anualmente.                                                                         | Se realizará anualmente y podrán alcanzarse tres niveles de autonomía.                                 | No establece ningún procedimiento.                                                             | Lo realizará a través de sistemas de información normalizados y será anual.                      |
| <b>Integración de los profesionales en la UGC</b>                  | Es obligatoria.                                                                                  | La gerencia del servicio de salud determinará su constitución.                                         | Los propios profesionales pueden integrarse voluntariamente.                                   | Los propios profesionales pueden integrarse voluntariamente.                                     |
| <b>Relación laboral de los profesionales</b>                       | Concibe la UGC solo para el personal estatutario.                                                | Garantiza que el personal estatutario mantendrá esta condición.                                        | Garantiza que el personal estatutario mantendrá esta condición.                                | No contempla este aspecto.                                                                       |
| <b>Incentivos económicos</b>                                       | Van ligados al complemento variable de los profesionales.                                        | Contempla incentivos en materia de docencia, formación y mejora de la dotación de recursos.            | No incluye ningún apartado específico.                                                         | Establece que los incentivos se incluirán en el acuerdo de gestión de cada UGC.                  |

#### 4.3. Modelos de colaboración público-privado (CPP)

#### 4.3.1. CPP: gestión servicios no sanitarios

Es de uso extendido en todos los Servicios sanitarios. En estas colaboraciones el proveedor asume la prestación de estos servicios a cambio de una prestación económica (concurso público), en general aspectos ligados a la hostelería (cafetería, limpieza, lavandería, teléfono, televisión, etc.) infraestructura (aparcamiento, jardines, desinfección y desratización, seguridad, almacenes centrales, etc.), sociales (funerarios, religiosos) y de gestión (Archivos de Historias Clínicas).

Los aspectos positivos como facilitar las funciones en competencias y procesos nucleares y críticos y el ahorro de espacios para áreas asistenciales compite con factores como el rechazo interno, la posible falta de transparencia y las dificultades de coordinación entre el personal externo e interno del Sistema.

#### 4.3.2. CPP: gestión servicios sanitarios

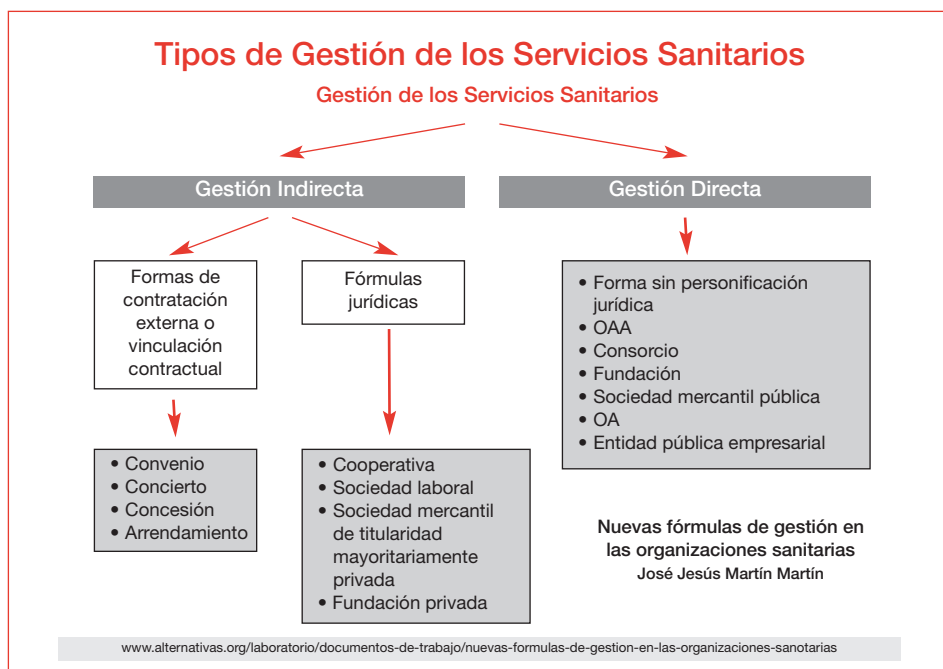
La búsqueda de nuevas fórmulas organizativas que consigan una mayor eficiencia en el consumo de recursos sanitarios han derivado en España a la modificación (y contra modificación actual en muchas Comunidades Autónomas) del marco regulatorio para la puesta en marcha de varios modelos. Dos de las líneas básicas que el marco generado permite establecer y que están directamente relacionadas con la posibilidad de transferencia del riesgo a los profesionales sanitarios son:

- Separación entre la financiación de la prestación sanitaria y la provisión de la misma.
- Fomento de que la financiación debe seguir al paciente (pago por cápita, es decir, se paga a los proveedores por población asignada).

En España, las principales fórmulas de gestión que se han desarrollado en Asistencia Sanitaria como consecuencia del cambio de enfoque descrito son:

- De gestión directa, en las que, como ya se ha mencionado anteriormente, la provisión sigue dependiendo de la Administración Pública, aunque a través de personas jurídicas interpuestas como las fundaciones públicas y los consorcios.
- De gestión indirecta, en las que la provisión se lleva a cabo a través de un servicio privado, con ánimo de lucro o no. En este grupo se hallan, entre otras, las sociedades profesionales y las concesiones administrativas con vinculación con-

tractual.



4.3.2.1.-Modelo Empresa Concesionaria: Madrid: Majadahonda, Torrejón, Valdemoro. Establece contratos de concesión de obra pública durante 30 años. Existen tres variantes: Obra y Servicio que NO gestiona ni el personal ni la asistencia sanitaria (Majadahonda). Al final de la concesión hay una reversión de la obra pública, bienes e instalaciones en perfecto estado de conservación y sin derecho a contraprestación.

4.3.2.2.-Modelos de Fundación Sanitaria: Alcorcón. Entidad sin ánimo de lucro. Construcción pública y administración de la asistencia sanitaria hospital y Área de Primaria así como del personal sanitario y no sanitario privada a través de la fundación.

4.3.2.3.-Modelo Alzira (reconvertido a público año 2018), Marina Alta (Denia), Torrevieja; Mora de Ebro (Tarragona), Valle de Arán (Lérida). Concesión administrativa de asistencia sanitaria, personal sanitario y no sanitario del Hospital y Área de Primaria asignada.

4.3.2.4.- Empresa Pública Sanitaria: Modelo Marbella, Osakidetza, Hospital de Po-

niente, Hospital de Andújar. Sistema de atención a través de órganos directivos con ligados a las Administraciones públicas. La relación laboral se somete al derecho privado tanto el el ámbito de la asistencia sanitaria como las funciones no sanitarias.

4.4.2.5.- Consorcios: Entidades de personalidad jurídica y patrimonio propios donde pueden integrarse entidades privadas. Experiencias en Cataluña favorecidas por la ley de ordenación sanitaria catalana (LOSC). Ejemplos como Consorcio Sanitario de Barcelona, Consorcio de Cataluña.

## 5. Modelos de riesgo compartido en farmacia

El sector del medicamento utiliza la palabra innovación como adjetivo para el desarrollo y puesta en el mercado de nuevas moléculas. Los costosos procesos de I+D+I son variables muy importantes a la hora de determinar el coste del medicamento determinado por las Agencias Evaluadoras Internacionales (EMA, FDA, etc).

Los determinantes del precio en los medicamentos deberían contemplar:

- En primer lugar su UTILIDAD TERAPÉUTICA: Resultados clínicos del fármaco para conocer su eficacia y seguridad a través de los ensayos clínicos pivotaes mediante valoración de la EFICACIA (valor del fármaco en condiciones de ensayo o investigación).
- La EFICIENCIA del fármaco se mide a través de los estudios de uso en vida real (Real Word Evidence) en la población diana.
- Su VALOR TERAPÉUTICO AÑADIDO: Se añaden elementos de valoración por parte de los pacientes sobre comodidad, satisfacción y calidad de vida.
- Relación COSTE EFECTIVIDAD INCREMENTAL: Se analiza el sistema de costes globales (costes uso/costes evitados) y su efectividad comparada con otras opciones existentes.

De la relación de todos estos elementos de la ecuación se deberá tomar la consideración del precio del fármaco y si nos compensa como sociedad que mantiene el sistema sanitario.

Los incrementos presupuestarios que suponen la adquisición y administración de

los nuevos fármacos hace que pongan en riesgo la propia sostenibilidad del sistema por lo que se han buscado fórmulas de colaboración que protejan ambas partes.

Los sistemas de salud pueden limitar las incertidumbres derivadas del uso de nuevos fármacos y/o tecnologías a través de varios mecanismos:

- Regulación normativa: Restricción de financiación (visados, autorizaciones previas, etc.).
- Incorporación de mecanismos de selección de criterios macro transparentes: Fijación de precios a base de valor añadido (estudios de coste efectividad) o mediante agencias de evaluación (EJ: NICE en Reino Unido; Agencias evaluadoras de Comunidades Autónomas).
- Mecanismos de relación proveedor-pagador: Contratos de Riesgo Compartido.

Tradicionalmente, la compra sanitaria se establecía en base a volumen con diferentes formulaciones. Se pretende mediante el uso de nuevas estrategias revertir la situación hacia escenarios de pago por resultados.

El Contrato de Riesgo Compartido desde una perspectiva genérica es cualquier tipo de acuerdo que distribuye los riesgos asociados a los resultados de una relación entre las partes implicadas, de forma que, ante las incertidumbres derivadas el que paga y el que cobra comparten beneficios y riesgos (Puig J, 2006).

Aplicando este concepto a la financiación de medicamentos, se establecerá un conjunto de mecanismos de relación económica entre el financiador y el proveedor, de forma que el proveedor verá modificados sus beneficios no en función de cuantas unidades venda, sino de las consecuencias del uso y resultados obtenidos.

Existen diversos modelos, entre los que destacan: Acuerdo precio-volumen; De devolución o bonificación; Precio en función de utilización; Por resultado. Se exponen en tabla las principales características:

**Fig: Tipos de Acuerdo de Riesgos Compartido**

| Tipos de CRC                                                        |                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tipología                                                           | Descripción                                                                                                                               | Objetivo                                                                                                                                                                             | Complejidad                                                                                                                                                              | Ventajas                                                                                                                                          |
| Descuentos por utilización fijos a partir de un volumen.            | Reducción de precio unitario si se supera un cierto volumen de ventas.                                                                    | Limitar la incertidumbre del impacto económico derivado de un mayor volumen de uso que el esperado.                                                                                  | Baja, únicamente requiere un control del número de unidades vendidas y la decisión del volumen a partir del cual se aplicara.                                            | Minimizar el impacto de desviaciones en volumen. Generar incentivos a no incrementar el volumen de ventas fuera de lo razonable                   |
| Descuentos paralelos a volumen de ventas (bonificación en precios). | Modificación dinámica del precio unitario en función del volumen de ventas.                                                               | El mismo que el anterior, pero con un mecanismo más elaborado y estático, que modifica el precio unitario en paralelo con el crecimiento de las ventas.                              | Baja, igual que el anterior pero con más reglas de decisión.                                                                                                             | Igual que el anterior.                                                                                                                            |
| Modificación de precio en función de la utilización.                | El precio de cada unidad de producto no es único y varía en función de criterios de utilización (población, patología, indicación, etc.). | Adecuar el precio y los beneficios del producto a su valor añadido, de forma que se pague más en aquella utilización del mismo con una mejor expectativa de beneficio de eficiencia. | Alta, supone previamente predefinir ámbitos de utilización diferenciados y su aplicación requiere de la información necesaria para identificar el ámbito de utilización. | Adecuar precio a valor de producto. Incentivar el uso eficiente. Modular la inclusión y financiación de productos con eficiencias diferenciables. |
| Acuerdos de garantía de resultados (no cura, no paga).              | Pago diferenciado en la aplicación del producto en función del resultado clínico obtenido.                                                | Pagar por lo que realmente se obtiene en la aplicación real del producto.                                                                                                            | Muy alta, ya que requiere predefinir resultados aceptables, pero sobre todo poder medir resultados de la aplicación.                                                     | Reducir las incertidumbre derivadas de los resultados sanitarios.                                                                                 |

Las principales ventajas de los acuerdos de riesgo vinculados a resultados son:

- Limitar las incertidumbres de impacto económico y sanitario de las innovaciones farmacéuticas.
- Generar incentivos a la promoción del consumo y utilización coste efectiva de los medicamentos.
- Dar accesibilidad a las nuevas terapias a aquellas subpoblaciones que mas pueden beneficiarse.
- Alinear los incentivos de la industria farmacéutica en la misma dirección del sistema de salud.

No obstante, deberemos tener en cuenta varias limitaciones que impiden su uso generalizado: No sustituyen a los mecanismos regulatorios, su aplicación es compleja, debe disponer de sistemas de información segura capaces de registrar los resultados y compartirlos y suponen costes administrativos relevantes.

## 6. Tecnología sanitaria

La tecnología sanitaria de diagnóstico, monitorización y soporte a la vida, los sistemas TICs (Tecnología de la información y comunicación) han sido actor principal en el progreso de la eficiencia de los procesos asistenciales, en el incremento de su calidad y en el aumento de la seguridad de los pacientes y profesionales. La innovación tecnológica ha sido decisiva en el alcance de procedimientos menos invasivos, la mayor especificidad y calidad del diagnóstico, la reducción de estancias hospitalarias, de los tiempos de recuperación y del incremento de la calidad percibida por los usuarios.

La incorporación de esta tecnología debería ser contemplada como una INVERSIÓN estratégica, incorporando elementos de análisis económico mediante la evaluación de costes-beneficio y criterios económicos de amortización, mantenimiento y renovación.

La decisión suele estar ligada en el sistema público a la disponibilidad presupuestaria anual y a la priorización expresada por los profesionales.

Poco se ha avanzado en la adquisición estratégica global, salvo puntuales acuerdos administrativos de compra centralizada de equipamientos tipo SOCIO TECNOLÓGICO.

Este socio, además de facilitar la inversión y actualización de tecnología con una visión a largo plazo, colabora en proyectos de investigación y asesora sobre el equipamiento que mejor responde a las necesidades de las entidades sanitarias y de sus pacientes. Estas colaboraciones suelen extenderse a lo largo de varios años, contribuyendo de esta manera a la sostenibilidad y la calidad de la atención que se presta.

## 7. La innovación organizativa en los Servicios de Farmacia Hospitalaria

La INTEGRACIÓN a cualquier nivel se traduce de forma inmediata en una mejora de la coordinación e información entre los distintos niveles asistenciales, y ayuda de forma muy importante, a que se produzca una mayor colaboración interdisciplinar. Es objetivo fundamental en el área de Farmacia el desarrollo y evolución de las áreas

de gestión integral, para ser lo mas parejo y homogéneo en las diferentes comunidades, permitiendo equidad en la toma de decisiones y en la parte estructural y organizativa.

El establecimiento de alianzas que deben ir más allá de los centros públicos adscritos, mediante acuerdos profesionales con el sector de las oficinas de farmacia de cada área (más allá de la dispensación de medicamentos) y con la industria farmacéutica.

El aporte más relevante de los servicios de Farmacia Hospitalaria hacia el paciente, la sociedad y el sistema de salud, ha consistido en mejorar los resultados en salud a través de la provisión de un tratamiento farmacoterapéutico individualizado, atendiendo a las características propias del medicamento y del paciente, optimizando la efectividad y la eficiencia de los tratamientos y la seguridad en su uso, proporcionando toda la información necesaria, y favoreciendo la continuidad asistencial interniveles del paciente. El rendimiento de los mismos se debe evaluar a partir del análisis de indicadores relacionados con el impacto en la mejora de la salud, la seguridad en el uso de medicamentos y la eficiencia en términos de coste-beneficio.

El perfil profesional del farmacéutico hospitalario deberá enfocarse hacia aspectos tan relevantes como:

- El acceso a los nuevos fármacos (en general novedades terapéuticas, no sólo farmacológicas) debería exigir mayores evidencias del valor añadido que aportan y análisis más exhaustivos del impacto en términos de coste-efectividad sobre el sistema nacional de salud.
- Los acuerdos protocolizados de riesgo compartido que garanticen una ponderada relación de costes y beneficios en salud entre las autoridades sanitarias y las compañías farmacéuticas deberían ser cada vez más frecuentes en la gestión de la farmacoterapia.
- Las funciones relacionadas con la calidad de la prescripción intrahospitalaria aumentarán en los próximos años, bajo la responsabilidad de los servicio de farmacia hospitalaria. Cada vez cobran mayor importancia los estudios farmacoeconómicos en la selección de medicamentos. Únicamente un ambicioso plan de implantación de sistemas de información transversal entre los colectivos profesionales corresponsables del manejo terapéutico de los pacientes y la facilitación del registro de indicadores de calidad permitirá una gestión de excelencia de los servicios de farmacia hospitalaria.

- La evaluación de medicamentos de uso hospitalario por parte de los servicios de farmacia hospitalaria, debe ser mejor aprovechada por el sistema nacional de salud en la elaboración de informes de posicionamiento terapéutico coordinados por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS).
- El objetivo de reducir los errores de medicación obliga a todos los profesionales sanitarios con responsabilidad en el tratamiento de un paciente a incorporar en su práctica clínica habitual una vigilancia coordinada y transversal de la detección de problemas relacionados con los medicamentos.
- Las nuevas tecnologías de la información son fundamentales para tareas orientadas al soporte e información de los profesionales. Respecto a las aplicaciones orientadas al control de la actividad y a la evaluación del cumplimiento de las guías y de la efectividad en la toma de decisiones, no parece haber unanimidad entre los profesionales en la utilidad e importancia de las mismas.

El futuro de la nueva figura del farmacéutico hospitalario probablemente tendrá un amplio campo de expansión, y las áreas más importantes en las que se ya se están desarrollando, deberá reinventarse y, posiblemente, adquirir nuevos conocimientos o trabajar transversalmente con otros profesionales como informáticos, matemáticos, economistas y sanitarios. Algunos aspectos a desarrollar en el futuro serán:

- Farmacoepidemiología
- Farmacoeconomía
- Soporte nutricional farmacológico integrado
- Estudios coste-enfermedad
- Atención farmacéutica – Seguimiento farmacoterapéutico
- Farmacovigilancia
- Auditoría de prescripción
- Auditoría de seguimiento de fármacos de alto impacto
- Farmacogenómica
- Validación de la prescripción de tecnología y tecnología de la prescripción
- Personal-trainer o farmacología de servicios

## 8. Futuro

El futuro se debe plantear mediante el análisis y estudio del pasado, con los valores del presente y con criterios abiertos e innovadores.

Debemos tener en cuenta conceptos como:

- Los gobiernos europeos han estado reduciendo constantemente el gasto en atención sanitaria, aumentando la presión para reducir costes y mantener resultados.
- El aumento de las cargas de trabajo y el estancamiento de los salarios han contribuido a la escasez de profesionales cualificados, en particular enfermería y técnicos.
- Con más frecuencia los pacientes esperan ser tratados como clientes, dando prioridad a su conveniencia y teniendo en su mano la potestad de decir sobre ciertos temas profesionales, en los que históricamente no se discutía ni cuestionaba la decisión del profesional sanitario.
- Los principales hospitales y redes sanitarias necesitan fortalecer sus alianzas con universidades, empresas y otros hospitales, puesto que es imposible ser punteros en todos los recursos, y compartir experiencias permitirá obtener beneficios en ambas direcciones. Las nuevas tecnologías deberían permitir que se filtre esta información y se difunda rápidamente a los profesionales a lo largo de la red de atención sanitaria.
- Los hospitales y redes sanitarias deben comprometerse con los consejos consultivos de pacientes, tener en cuenta cada vez más las voces y opiniones, y permitirles una presencia cada vez más activa.
- Las decisiones deben tomarse más cerca del nivel en el que se presentan los problemas.
- El desarrollo de las nuevas tecnologías de la información (TICs) de gestión, interconectividad paciente/profesional/sistema sanitario, fuentes de información (historia clínica electrónica), teleasistencia y control remoto de datos clínicos diagnósticos y respuesta inmediata por parte del sistema sanitario, etc., supone, sin duda, la gran REVOLUCIÓN DIGITAL y nos deberá colocar en un nuevo escenario organizacional con nuevos perfiles tanto profesionales como de tecnología que determinarán la ESTRUCTURA ORGANIZATIVA DEL FUTURO.

## 9. Conclusiones

No existen conclusiones en el futuro, existen pequeñas reflexiones, basadas en los conceptos generales de organización, innovación como elemento vehiculizador del presente hacia el futuro.

Los sistemas organizacionales se han planteado como diversos, flexibles y con intención SIEMPRE de conseguir RESULTADOS, pueden ser económicos en el ámbito privado o de tipo mejoría de la salud o mejoría de aspectos sociales en la Asistencia Sanitaria.

La innovación, en todas las organizaciones, no debería plantearse como un elemento de “isla” sino dentro de un planteamiento ESTRATÉGICO para incorporarlo a la cultura de la empresa y/o institución. Por tanto, es obligado el uso de herramientas de implementación y evaluación sistemática de la innovación.

En la Asistencia sanitaria se han incorporado en los últimos años algunos cambios organizacionales con INTENCIÓN innovadora:

- La Integración Asistencial entre todos los niveles de asistencia (incluyendo la socio-sanitaria).
- La implementación de Unidades de Gestión Clínica en casi todas las Comunidades Autónomas.
- Los modelos de colaboración Público-Privado en servicios No Sanitarios se han extendido, han demostrado su eficiencia.
- Los modelos de colaboración Público-Privado en Servicios Sanitarios han sido incorporados con formulaciones diferenciadas entre Comunidades y con resultados diversos. No han conseguido implementarse de forma extendida y estamos ante procesos de involución en este sentido.
- Las nuevas fórmulas de colaboración en la adquisición por parte de las Instituciones de los nuevos progresos tecnológicos y farmacéuticos mediante Sistemas de Riesgo Compartido y Socios tecnológicos se señalan como factor fundamental de equilibrio entre las necesidades de la población y el lícito beneficio empresarial.
- La medicina basada en la evidencia dará paso a la Medicina de Precisión, individualizada y marcada por procesos de conocimiento genómico previo. La era de las OMICAS ya está aquí, y genómica, proteínómica, metabolómica se incorporarán a nuestra actividad.

- La toma de decisiones estará basada en la experiencia de millones de datos clínicos, de imagen de evidencia y de opinión a través de informaciones de BIG DATA e integrados a través de algoritmos de INTELIGENCIA ARTIFICIAL.
- Las cirugías no podrán realizarse sin un sistema de GAMIFICACIÓN Y ENSAYO PREVIO a través de SIMULADORES DE REALIDAD AUMENTADA que incorporen elementos de identificación vascular, y soluciones a problemas intraoperatorios para la minimización de errores.
- Los sistemas asistidos se transformarán en SISTEMAS ROBÓTICOS CON SEGUIMIENTO externo de los profesionales. Los instrumentos se miniaturizarán, serán flexibles, articulados, robotizados, inalámbricos y con sensibilidad háptica; y se realizará el acceso por un solo orificio o incluso orificios naturales. Durante toda la intervención se realizará una FUSIÓN DE TODAS LAS PRUEBAS DE IMAGEN DE ALTA SENSIBILIDAD (identificación vascular, dianas de actuación, Biopsia óptica, etc.) sobre EL PACIENTE INTERVENIDO EN TIEMPO REAL.
- El tratamiento oncológico se basará en mapas genómicos y marcadores de respuesta a diferentes fármacos convencionales, inmunofármacos o incluso nanofármacos expulsables, guiados por sistemas ultrasensibles contra la diana terapéutica con intención de conseguir mayor efectividad y menores efectos secundarios.
- Los nuevos materiales y la impresión 3D van a revolucionar el mundo del trasplante y la sustitución de órganos en cirugías altamente amputadoras. Se utilizarán también en procesos no tumorales como las prótesis orgánicas que incorporarán mecanismos de “sensibilidad” cercanos a los humanos.
- En un escalón superior evolutivo se desarrollarán completos sistemas BIÓNICOS con capacidades similares a los órganos vivos como filtrado, circulación de fluidos o incluso incorporación de elementos hormonales a partir de “depósitos recargables”.
- La relación con los pacientes será completa pero no necesariamente presencial, los sistemas de sensores orgánicos, biomarcadores ópticos y por fluidos (biopsias líquidas) y los sistemas de control domiciliario en la vida real serán transmitidos durante 24 horas a nuestras “consultas” y nos comunicaremos a través de las redes de información.

## 10. Bibliografía

1. Antonio Fumero y César Ullastres The Dark Side of Innovation.Revista TELOS (Cuadernos de Comunicación e Innovación) |Junio- Septiembre 2017 Editada por Fundación Telefónica.Madrid
2. Meneu R. El buen gobierno de las Organizaciones sanitarias. Política sanitaria en su contexto institucional. Gestion clínica: vías de avance, Pag 141-171. 2014
3. Ricard Meneu, Vicente Ortún y Fernando Rodríguez Artalejo. Innovaciones en Gestión Clínica y Sanitaria.Masson 2005
4. Pedro García Fernández, María Luisa Martín del Burgo Carrero. Cuadernos de Gestión Sanitaria, Innovación en la Gestión de Organizaciones Fundación Gaspar Casal. 1st ed. ISBN - 978-84-606-8593-7 D.L. M-17946-2015 Sanitarias. Abril 2015
5. Modelo de Gestión Avanzada 2018. Euskalit .Septiembre 2014
6. Oteo LA, Repullo JR. La innovación en los servicios sanitarios; consideraciones desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud español. Revista de Administración Sanitaria Siglo XXI. 2003; Vol.1 num. 2.
7. Relaciones con Proveedores. Posibilidades de Alianzas con las Compañías Farmacéuticas y las de Tecnología Sanitaria. Organizaciones Sanitarias Integradas: modelos organizativos y alianzas estratégicas con el entorno. Antares Consulting, Societat Catalana de Gestió Sanitària, Bayer HealthCare. Acceso: 10-1-2015
8. Navarro Alvarado, A. Cota Yáñez, R. González Moreno, C. D. Conceptos para entender la innovación organizacional. Revista de comunicación de la SECCI. Año XII, nº 45. Pag 87-101. Marzo 2018
9. V. Vicente, F. de Arriba, M.L. Amigo, I Simposio: Gestión en Hematología - ¿Sigue siendo útil el modelo de Servicio de Hematología y Hemoterapia clásico e integral? Organización actual y futuro previsible.. Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital Universitario Morales Meseguer. Murcia 2015
10. OCDE y Eurostat. Proposed guidelines for collecting and interpreting technological innovation data. Oslo Manual. Paris: OCDE, 1997.
11. Peiró S. De la gestión de lo complementario a la gestión integral de la atención a la salud: gestión de enfermedades e indicadores de actividad. En V Ortún (Ed): Gestión Clínica y Sanitaria. De la práctica diaria a la academia, ida y vuelta. Barcelona: Masson, 2003.

## 4

# EVALUACIÓN Y ACCESO A LA INNOVACIÓN ONCO-HEMATOLÓGICA

---

**Raúl Díez Fernández**

Responsable del área de Farmacia Oncológica,  
Hospital Universitario de Getafe.



¿Trabajamos en un entorno que realmente apoya la innovación? Aunque el número de foros, documentos y demás literatura sobre el acceso a la innovación ha crecido y se incrementa de forma imparable en los últimos años, la experiencia de los que trabajamos en la atención directa a pacientes con cáncer nos demuestra que cada vez son mayores las dificultades para que estos se beneficien de las nuevas moléculas.

### Medir la innovación en onco-hematología

Hay innovaciones que suponen un cambio radical en el manejo de una patología, pero hay otras cuyo aporte a la terapéutica es limitado o residual. A la hora de asignar recursos, es necesario conocer qué aporta cada innovación para priorizar el acceso y/o la financiación.

Los ensayos clínicos fase III son actualmente el “gold-standard” para generar nueva evidencia sobre seguridad, eficacia y beneficio de los nuevos medicamentos. Sin embargo, los ensayos clínicos no son capaces de valorar la magnitud del beneficio, que puede ir desde unas semanas de supervivencia libre de progresión a beneficios más sustanciales de meses o años en supervivencia global.

Históricamente, las agencias reguladoras sólo han requerido demostrar que el balance riesgo / beneficio es significativamente positivo para aprobar la comercialización de nuevas moléculas. Ello ha conducido a que fármacos que han demostrado un escaso pero estadísticamente significativo beneficio en supervivencia frente a su competidor, en general placebo, hayan sido aprobados y estén actualmente dispo-

nibles en las farmacopeas. Uno de los ejemplos más claros es el erlotinib en pacientes con cáncer pancreático avanzado (Moore et al, 2007). Combinado con gemcitabina, el erlotinib demostró, de manera estadísticamente significativa, una reducción relativa del riesgo de morir de un 25%, pero cuando se trasladó a beneficio en supervivencia este fue sólo de 10 días frente a administrar placebo. El coste de administrar erlotinib en estos pacientes era de miles de euros por tratamiento.

Un análisis (Grössmann et al, 2016) de 134 nuevas indicaciones de medicamentos para el tratamiento del cáncer aprobadas por la EMA desde el año 2009, mostraba que en sólo un 18% se indicaba un beneficio en supervivencia global de más de tres meses, mientras que en uno de cada cuatro casos no había datos de supervivencia libre de progresión o supervivencia global en el momento de la aprobación.

En una revisión (Booth et al, 2012) de ensayos clínicos randomizados en tumores sólidos entre los años 1975 y 2009 se veía un aumento constante en el número de ensayos cuyo objetivo primario era alguna variable de supervivencia frente a variables que median la tasa de respuesta, un 0% entre 1975 y 1984 frente a un 26% entre 2005 y 2009. No obstante, en los últimos años, la utilización de la variable supervivencia global había decrecido marcadamente frente al uso de supervivencia libre de progresión.

El empleo de variables subrogadas supone reducir el tiempo, y por tanto, el coste de la investigación para demostrar beneficio clínico. Su uso generalizado, especialmente en tumores donde no se ha demostrado correlación con aumentos en la supervivencia global, puede generar confusión sobre su posicionamiento terapéutico. El cada vez mayor uso de varias líneas de tratamiento durante el curso de la enfermedad hace difícil conocer el impacto específico que cada una tiene en la supervivencia global, por lo que es necesario el empleo de supervivencias libre de progresión. Sin embargo, siempre que sea factible, es preferible tener resultados de supervivencia global.

Cuando se evalúa una nueva alternativa de tratamiento y somos exigentes con los resultados, los ensayos que resulten positivos pueden ser esporádicos. Un análisis (Sobrero et al, 2015) de 43 ensayos clínicos pivotaes de fármacos para el tratamiento de tumores sólidos avanzados demostraba que, tras elevar el límite para considerar que existe beneficio clínico significativo, eran muy pocos los ensayos que

superaban el cribado. Los autores consideraban tres niveles de exigencia (alto, medio y bajo) para los resultados en supervivencia global teniendo en cuenta el pronóstico de la patología que se estudiaba. El nivel de exigencia era superior para los fármacos con mayor toxicidad y coste que para aquellos con buen perfil de seguridad y un precio bajo. Sólo dos ensayos alcanzaron el límite alto de exigencia, mientras que cuando se aplicaba el límite bajo, lo superaban 15.

En la evaluación de nuevos fármacos tendemos a priorizar los resultados frente a los datos de seguridad. No debemos olvidar que lo que va a definir el resultado de un estudio como positivo va a ser la relación beneficio vs riesgo. Una revisión (Vera-Badillo et al, 2013) de 164 ensayos clínicos en cáncer de mama demostró que en un 67% de los artículos donde se publicaban los resultados existían errores en la presentación de los datos de seguridad. Sólo uno de cada tres ensayos mostraba la frecuencia de aparición de efectos adversos grado 3 y 4 en el resumen. La aparición de los datos de seguridad era significativamente menor cuando el objetivo primario del estudio resultaba positivo. Paralelamente se observó que un 60% de los estudios que no llegaron a demostrar beneficio en el objetivo primario utilizaron objetivos secundarios para sugerir beneficio en la rama experimental.

La percepción sobre el beneficio real de los tratamientos puede ser diferente para el paciente que para los profesionales que le atienden. Para el profesional los factores que determinan el beneficio van a tener que ver con el pronóstico de la enfermedad, las opciones de tratamiento y las probabilidades de éxito. Para el paciente, factores más difíciles de cuantificar como su experiencia previa con la enfermedad, situación social, actitud ante el riesgo y creencias culturales, pueden condicionar más el valor que le concede al beneficio de un nuevo fármaco que los resultados extraídos de los ensayos. En un estudio (Vaz-Luis et al, 2017) paralelo a otro que valoraba la eficacia de añadir bevacizumab a las pacientes con cáncer de mama se preguntó a las mismas y a los médicos que las atendían qué beneficio en supervivencia considerarían aceptable para justificar 6 meses de quimioterapia. Cuando el beneficio era modesto, de sólo un mes de mejora en la supervivencia, el porcentaje de pacientes dispuestas a recibir quimioterapia era muy superior al de médicos dispuestos a darla (42% vs 18%). Solo en los escenarios con mayor beneficio esperado, por encima de 9 meses de mejora, se igualaban los porcentajes entre ambos grupos.

La innovación en el tratamiento del cáncer no siempre se asocia a nuevas moléculas. Cambios en los procesos asistenciales pueden producir mejoras en los resultados en salud y ser considerados como grandes innovaciones. De este modo, implicar a los pacientes en las decisiones de su tratamiento es un concepto ético de la medicina pero, además, su implicación en la monitorización de los efectos del tratamiento también ha demostrado optimizar los resultados de estos. Un hospital americano llevó a cabo un estudio prospectivo (Basch et al, 2017) en pacientes con tumores sólidos metastásicos. Los pacientes fueron distribuidos al azar en dos grupos, uno al que se realizaba un seguimiento estándar y otro en el que los pacientes activamente reportaban 12 síntomas comunes. Los pacientes que intervenían directamente en el reporte de sus síntomas mejoraron de forma significativa su supervivencia en 5,2 meses. Los autores proponían como potencial mecanismo de acción la respuesta temprana a los síntomas que experimentaba el paciente, lo que evitaba una cascada de consecuencias en el tratamiento, tales como la reducción de dosis o retrasos en la administración. Otro posible mecanismo sería que los pacientes del grupo de estudio eran capaces de tolerar la continuación del tratamiento durante más tiempo que los del grupo control.

Los nuevos modelos de atención que pretenden mejorar la educación en salud, tanto en la prevención como durante el tratamiento (ej. mejorando la adherencia), pueden suponer una gran innovación en el manejo de los pacientes. De este modo, son claves las estrategias de prevención a largo plazo, dirigidas a determinados grupos de pacientes y a los diferentes factores de riesgo evitables en la aparición del cáncer. Al igual que con la incorporación de nuevos medicamentos al tratamiento del cáncer, son necesarias medidas legislativas y un presupuesto acorde que permitan afrontar estrategias de prevención del cáncer.

La Coalición Europea de Pacientes con Cáncer (en inglés, ECPC) publicó el año pasado su libro blanco sobre el valor de la innovación en oncología. De acuerdo con la ECPC, para que sea significativo para los pacientes, la innovación debiera:

- Promover el cuidado multidisciplinar centrado en el paciente que optimice el uso de todas las modalidades terapéuticas.
- Mejorar la atención existente, extendiendo la vida y mejorando la calidad de la misma.
- Reducir las inequidades en la atención.

Para asegurar un mejor acceso, más equitativo y sostenible a fármacos innovadores con valor, la ECCP recomienda a la Unión Europea y a sus estados miembros trabajar en cuatro áreas:

- 1- Desarrollo y aprobación de nuevos fármacos
- 2- Evaluación de tecnologías sanitarias
- 3- Fijación de precios
- 4- Registros de cáncer

Para muchos pacientes, los ensayos clínicos son la única oportunidad de acceder a fármacos innovadores. Para mejorar el acceso a los ensayos, se debiera incrementar la transparencia de los mismos, publicando los resultados, en línea con la campaña “AllTrials” (<http://www.alltrials.net/>). También se debería apoyar los esfuerzos independientes de centros académicos y de investigación, asociaciones de pacientes, etc., para crear bases de datos paneuropeas sobre ensayos clínicos que permitan a los pacientes identificarlos y acceder a ellos.

Según la ECPC, los fármacos innovadores debieran ser evaluados con respecto a su impacto en la calidad de vida y esta debiera ser un end-point a incluir en todos los ensayos fase 2 y 3 de oncología. Igualmente, los estudios en la práctica clínica habitual (*real world studies*) deberían ser una parte integral del desarrollo de nuevos fármacos y debieran incluir los resultados reportados por el paciente (*Patient Reported Outcomes*, PRO).

En la evaluación y acceso, la ECPC considera los siguientes puntos:

- Los agentes decisores de la Unión Europea y cada país deben armonizar la evaluación de las tecnologías sanitarias a nivel europeo.
- Debe haber una evaluación centralizada sobre la efectividad que sea válida, vinculante y directamente implementada en todos los países y que considere los PROs.
- Los pacientes debieran ser formalmente incluidos en estas evaluaciones y las decisiones de fijación de precios.
- La financiación y mecanismos de fijación de precios para los fármacos innovadores deben estar alineados con mejoras en los resultados en salud, incluyendo modelos de pago por resultados.
- Los países deben cooperar siendo transparentes y compartiendo la información.
- Es necesario considerar diferentes modelos de desarrollo y financiación para los fármacos contra el cáncer.

A diferencia de otros países como Inglaterra o Estados Unidos, España no cuenta con registros en salud o, al menos, estos no son generalizados. Una de las necesidades actuales no cubiertas en la investigación en oncología son los registros, con indicadores específicos de calidad y valor de la asistencia. Los registros de enfermedades son importantes para recoger datos de vida real sobre la carga de la enfermedad, efectividad, seguridad y coste-efectividad de los tratamientos innovadores. Las principales limitaciones para implantarlos son las variaciones entre regiones o centros, la falta de sistemas electrónicos de recogida y la falta de fondos. Se debieran armonizar estos registros a nivel europeo e incluso proponer su centralización.

Una herramienta más técnica para evaluar la magnitud del beneficio clínico de los nuevos medicamentos es la escala desarrollada por la Sociedad Europea de Oncología Médica (en inglés ESMO). Según ESMO (Cherny et al, 2015), el valor de una estrategia terapéutica o tratamiento viene determinada por la magnitud de su beneficio clínico frente al coste.

Lo primero es conocer cuáles deben ser los beneficios potenciales de un tratamiento. Si el objetivo es que el paciente viva más, los estudios deberán ir dirigidos a demostrar aumentos en la supervivencia global o, en su ausencia, en alguna variable subrogada como la supervivencia libre de progresión. Si, en cambio, el objetivo es que el paciente viva mejor, se buscará mejorar la calidad de vida o mejorar el perfil de toxicidad del tratamiento.

ESMO define una serie de límites de beneficio clínico, medidos como meses de supervivencia global y supervivencia libre de progresión, por encima de los cuales se considera que se demuestra beneficio significativo para los pacientes en los ensayos clínicos. Estos límites dependerán de la intención del tratamiento, curativo vs paliativo, y de la supervivencia media de los pacientes en la rama control. Para cada una de las situaciones, ESMO presenta un formulario de valoración del beneficio que permite clasificar un fármaco innovador en diferentes categorías de beneficio. Se debería intentar garantizar un acceso de los pacientes a aquellos fármacos que mayor beneficio aporten y valorar la conveniencia o no de aprobar su uso en los que el beneficio es menor. Está claro, que los criterios de ESMO sólo son válidos en un entorno con limitaciones presupuestarias como es en la mayoría de países europeos. Si la financiación no es un problema, el beneficio vendría determinado por el simple balance beneficio-riesgo.

Por todo lo dicho anteriormente, parece necesario promover la I+D en la innovación con valor por parte de los pagadores y sistemas de incentivación que potencien esta innovación mediante dos enfoques:

- Compensar por los costes de desarrollo de un nuevo producto.
- Compensar por el valor de la innovación para incentivar el desarrollo de productos con mayor valor que otros ya que cubren una necesidad terapéutica importante.

Los nuevos modelos de pago deberían dirigir los esfuerzos en I+D al desarrollo de productos que marquen un cambio real. En este contexto, podemos hablar de “innovación disruptiva”. El Panel de Expertos en Maneras Efectivas de Invertir en Salud (en inglés EXPH) de la Comisión Europea define esta como “la innovación que crea nuevas redes y nuevas organizaciones basadas en un nuevo conjunto de valores, involucrando nuevos agentes, lo que hace posible mejorar los resultados de salud, la equidad y la eficiencia. Esta innovación desplaza a los sistemas y modos antiguos de hacer las cosas”. Por ello, los sistemas de pago que apuestan por los medicamentos realmente innovadores deben ser lo suficientemente flexibles para ajustarse a las nuevas maneras de proporcionar cuidados, en el caso de que estas innovaciones disruptivas surjan.

Las farmacopeas para el tratamiento del cáncer incluyen numerosos fármacos que, en la práctica clínica, se posicionan en el mismo nicho terapéutico. La obtención de un beneficio económico a corto plazo y con mayores garantías de éxito conduce a los laboratorios a desarrollar moléculas que son muy similares en mecanismo de acción y en el beneficio clínico a otras ya comercializadas. Incentivar la investigación por grupos independientes se ve como una solución parcial para paliar el déficit de investigación en áreas no económicamente tan rentables o en mecanismos terapéuticos no investigados aún y que por tanto presentan un riesgo mayor de fracaso durante el desarrollo clínico de los fármacos.

Las agencias evaluadoras debieran medir de forma sistemática el valor social de los nuevos medicamentos y reducir la aprobación de fármacos con bajo valor terapéutico solicitando a los laboratorios investigadores y comercializadores que:

- La nueva alternativa terapéutica presente un beneficio sustancial para los pacientes.
- El comparador en los ensayos sea tratamiento activo.

- Se evalúen parámetros clínicamente relevantes para el paciente frente a variables subrogadas.

Por último, estamos viendo cambios importantes en el comportamiento y las expectativas que los pacientes tienen frente a sus tratamientos pero, sobre todo, en sus demandas. Dentro de la corriente actual de humanización de la asistencia sanitaria, resulta imprescindible enfocar la evaluación y la incorporación de la innovación a sus necesidades. La cooperación con las asociaciones de pacientes y que se escuche su voz en los foros donde se evalúa la innovación es un primer paso en este sentido.

### Retraso en el acceso a la innovación en el tratamiento del cáncer

La manera más sencilla, y la primera que se nos viene a la cabeza, de evitar el acceso a la innovación es la denegación de un fármaco para un paciente que, de acuerdo a criterios meramente clínicos, lo tiene indicado. Sin embargo, habitualmente nos encontramos que el impedimento más común en el acceso a la innovación va a ser el tiempo.

Desde que se publican los resultados de los ensayos clínicos que aportan la evidencia necesaria para cambiar un protocolo de tratamiento hasta que el paciente llega a beneficiarse de ese medicamento pueden pasar años. El desarrollo clínico de cualquier medicamento requiere significativas cantidades de dinero pero también de tiempo. Una vez finalizado el curso propio de la investigación clínica con los resultados positivos de un ensayo fase III, comienza la evaluación de estos, primero por las agencias evaluadoras, nacionales y/o supranacionales, y posteriormente por los pagadores. En nuestro caso, tras la autorización de un fármaco por la Agencia Europea del Medicamento (EMA), la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) negocia el precio y reembolso y las consejerías y/o comisiones de farmacia de los hospitales deciden su inclusión en sus respectivos formularios y en qué condiciones se va a utilizar.

Un ejemplo de este retraso y su desigual efecto entre comunidades autónomas y hospitales es el estudio llevado a cabo por la Sociedad Española de Oncología Médica en el año 2015. De acuerdo con los resultados de este estudio (Salvador et al,

2015), los meses transcurridos entre la aprobación por parte de las agencias reguladoras de algunos fármacos antineoplásicos hasta la primera prescripción oscilaba entre los 0 y 74 meses con una media de 24 meses. En este caso, la falta de equidad se produce en el tiempo que deben esperar los pacientes para poder recibir un determinado tratamiento. Además, según los resultados de este estudio podríamos pensar que, debido al curso rápido de muchos de los tumores tratados, numerosos pacientes no llegarían nunca a beneficiarse de esos tratamientos.

El beneficio universal que ha guiado a muchos investigadores a desarrollar nuevos medicamentos con claros beneficios en la salud de los pacientes choca con el legítimo derecho a lucrarse de los laboratorios fabricantes, pero también con la burocracia de las administraciones públicas. En nuestro entorno, el acceso a la innovación afortunadamente no va a depender de los recursos económicos propios para la mayor parte de la población. En España, con un sistema sanitario universal, la inequidad viene dada por el desigual acceso entre las diferentes consejerías de sanidad e incluso hospitales.

Desafortunadamente, las decisiones sobre la financiación selectiva de medicamentos pueden no siempre estar basadas sólo en las necesidades reales de la sociedad sino en situaciones menos evaluadas que provocan ruido mediático. Ese fue seguramente el caso de la rápida aprobación de fármacos antivirales frente a la hepatitis C, con gran repercusión mediática.

Las autoridades europeas han buscado limitar el tiempo de espera para que los pacientes se puedan beneficiar de una determinada innovación. Sin embargo, los países no siempre cumplen con el límite de 180 días impuesto por la Directiva de Transparencia (89/105/EEC) por la cual estarían obligados a comunicar las decisiones de financiación y precios de nuevos medicamentos aprobados por la EMA.

Con el objetivo de reducir los plazos de aprobación por parte de la Agencia Europea del Medicamento existe el denominado “procedimiento acelerado”, especialmente pensado para favorecer el acceso temprano a tratamientos que cubren lagunas terapéuticas.

La evaluación acelerada se aplica a medicamentos huérfanos y a medicamentos destinados a tratar enfermedades graves. La decisión va a depender del Comité de

Especialidades Farmacéuticas y está condicionada por la seriedad de la enfermedad a tratar, la ausencia de alternativas terapéuticas y a que se anticipe un elevado beneficio/riesgo del medicamento. El máximo tiempo de resolución es de 150 días. Este procedimiento permitiría acelerar la aprobación de nuevos fármacos con menores requerimientos de evidencia antes de autorizar su comercialización, compensándolo con una vigilancia post-comercialización intensiva para confirmar la eficacia y seguridad según vaya aumentando su uso. Sin embargo, este procedimiento ha recibido críticas por alejarse del estándar de producción de evidencia médica, al reemplazar los ensayos aleatorizados por estudios observacionales y vigilancia post-comercialización. También preocupa que, una vez comercializado, sea difícil controlar la demanda aunque se demuestre menor eficacia o un perfil tóxico más desfavorable de lo esperado inicialmente.

En 2017, la EMA ha aprobado seguir este procedimiento en siete medicamentos. Ninguno en medicamentos para el tratamiento del cáncer.

Aun siendo conscientes de la importancia de conseguir de forma rápida medicamentos para los pacientes que se puedan beneficiar de ellos se debiera, sin embargo, tener en cuenta que una aprobación demasiado rápida puede llevar a introducir en el sistema fármacos con un beneficio marginal y elevados precios de adquisición. En algunos medicamentos recientemente aprobados se ha optado por la estrategia de manejarlos como huérfanos por parte del laboratorio. De este modo, proporcionando evidencia de que aporta una elevada eficacia en un pequeño número de pacientes seleccionados se consigue un mayor precio del medicamento.

La cooperación entre instituciones puede, no solo simplificar el proceso, sino también acelerar el acceso a los fármacos innovadores. La Red Europea para la Evaluación de Tecnología Sanitaria (en inglés, EUnetHTA) se establece, de este modo, para crear redes eficaces y sostenibles en la evaluación de tecnologías sanitarias en Europa. Su objetivo es crear herramientas prácticas que proporcionen información de confianza, oportuna y transparente para que los estados miembros puedan llevar a cabo sus propias evaluaciones. Pretende conectar las agencias regionales y nacionales, institutos de investigación y ministerios de sanidad, permitiendo que, de forma voluntaria, intercambien la información y apoyando, de este modo, la toma de decisiones de todos ellos.

Su objetivo es, por tanto, disminuir la redundancia en la evaluación de tecnologías sanitarias y ser, de este modo, más eficientes. Actualmente, está formada por más de 80 organizaciones de 30 países europeos. En su organización participan representantes de pacientes y organizaciones de consumidores de servicios de salud, profesionales sanitarios, pagadores e industria. En su plan de acción para el lustro 2016-2020, esta organización busca apoyar las alternativas relativas al cuidado de la salud y las tecnologías sanitarias que estén basadas en la evidencia y sean sostenibles y equitativas, apoyando la reutilización de los informes y actividades regionales y nacionales.

Los actuales sistemas de aprobación de nuevos medicamentos han sido criticados por ser complejos y costosos y por provocar retrasos innecesarios en el proceso. Los críticos abogan por aprobar algunos medicamentos de acuerdo a datos preliminares y monitorizando sus beneficios y riesgos mediante el “real world data” (datos de vida real). La EMA ha apoyado esta iniciativa empleando el término “adaptive pathways”, especialmente en fármacos que van a utilizarse en necesidades médicas no cubiertas aún, que omite algunos de los pasos actuales en la aprobación de medicamentos. Entre los inconvenientes de estos sistemas estaría la falta de sistemas de información apropiados que permitan recoger todos los datos necesarios sobre el tratamiento durante la práctica clínica diaria. Otra preocupación sería la falta de randomización que sí tienen los ensayos clínicos controlados. De este modo, puede ser difícil determinar si los eventos que ocurran, beneficiosos o adversos, son debidos al propio medicamento o a otras características del paciente.

Un problema específico de los sistemas actuales y que podría verse exacerbado con los regímenes simplificados de aprobación es el uso de variables subrogadas que, en ocasiones, tienden a sobrestimar el beneficio real de los tratamientos. La evaluación de la innovación debe priorizar el estudio de variables clínicas relevantes para los pacientes frente a variables subrogadas cuyo impacto en la supervivencia o calidad de vida no ha sido aún demostrado en la patología para la que se estudian.

Independientemente de todos estos inconvenientes, no parece ético que los pacientes no reciban un tratamiento con verdadero beneficio sobre su estado de salud por una cuestión de tiempo, especialmente cuando son fármacos que acabarán siendo financiados e incluidos en las carteras de servicios de los sistemas de salud. Conscientes de que el tiempo cero no es factible en la evaluación y decisión de fi-

nanciación de medicamentos, parece necesario una simplificación de estos procesos sin renunciar a la calidad y necesidad de los mismos.

## Innovación vs sostenibilidad del sistema

Promoviendo la innovación que realmente importa, permitiremos que los pacientes puedan acceder a la misma y que los sistemas de salud sean financieramente sostenibles.

En los últimos años, la incesante comercialización de medicamentos innovadores ha tenido un gran impacto en el presupuesto farmacéutico que, a su vez, ha provocado nuevos retos financieros de los sistemas de salud. El actual crecimiento en el gasto farmacéutico no es sostenible de manera indefinida.

Es necesario priorizar el acceso a la “verdadera” innovación, aquella que realmente supone un beneficio claro en el tratamiento de los pacientes, que estos tengan un acceso temprano a la misma y que su impacto financiero en el sistema sanitario sea sostenible. A este respecto, el objetivo de los sistemas ha de ser triple, incentivar la producción de innovación de calidad, que los ciudadanos se beneficien cuanto antes de ella y que el impacto económico sobre el sistema sea asumible.

Con estas premisas, la Comisión Europea publicó en 2012 la decisión de establecer un panel de expertos independientes que proporcionaran recomendaciones sobre modos efectivos de invertir en salud (Commission Decision 2012/C 198/06). Dicho panel está formado por expertos del sector público y privado así como de la sociedad civil. Entre las recomendaciones se encuentra un documento recientemente publicado con el título “Modelos de pago innovadores para fármacos innovadores de alto coste” que introduce algunos principios generales que debieran ser observados cuando se definen modelos de pago específicos para fármacos innovadores y se decide incentivar la investigación y desarrollo (I+D) de medicamentos:

- Mayor transparencia en el precio y el coste, siendo conscientes de que los altos costes para los pagadores pueden o no tener unos altos costes subyacentes de I+D.
- Revisar la promoción de la innovación a través de las leyes de patentes y exclusividad de mercado ya que se debe idear otros mecanismos para promover y

recompensar las innovaciones de alto valor. Esto es especialmente importante en áreas de menor atención.

- Desarrollar y usar de forma sistemática metodologías para medir el valor social de los medicamentos durante su evaluación.
- Evaluar el llamado “poder del mercado”, ya que los seguros de los sistemas de salud reducen el papel que tiene la sensibilidad al precio por parte del consumidor en limitar los incrementos de precio en los nuevos medicamentos.
- Establecer mejores beneficios para aquellos productos con mayor valor terapéutico, con el objetivo de que los esfuerzos de innovación se dirijan a las áreas más relevantes.
- Los sistemas de pago debieran evolucionar hacia pagos por adquisición de un servicio (tratamiento) y no de un producto (comprimido).
- Explorar sistemas de pago no lineales, incluyendo acuerdos precio-volumen, diferenciación entre zonas geográficas y por indicaciones, asegurando que las condiciones benefician a todas las partes.
- Crear plataformas de diálogo que incluyan a todas las partes involucradas.

Una revisión (Howard et al, 2015) sobre las causas del aumento de los precios de los medicamentos para el cáncer de los últimos años determinaba que estos no se justificaban por los costes de desarrollo y producción de los mismos. La primera causa, según los autores, sería que la existencia de seguros médicos hace que los pacientes sean indiferentes a los precios de los medicamentos, lo que a su vez provoca que los laboratorios puedan incrementar los precios sin perder demanda. La segunda causa sería la influencia que tiene los precios de medicamentos ya comercializados. De este modo, un incremento sobre un precio, ya de por sí elevado, se ve como natural incluso si el punto de referencia es un medicamento no competidor con el actual.

El objetivo del sistema de patentes es que los costes en I+D se puedan recuperar durante la duración de las mismas y que el laboratorio innovador pueda obtener un beneficio. De esta manera, una vez expirada la patente, los nuevos pacientes no contribuirían al pago del I+D. Podemos hablar de una transferencia entre generaciones de manera que la generación actual paga los costes para que las generaciones futuras se beneficien de la innovación a menor coste. Por supuesto, si la duración de la patente es igual o superior al “ciclo vital” de un fármaco, no se produciría dicha transferencia generacional. Los farmacéuticos oncólogos estamos acos-

tumbrados a ver como se finalizan las patentes de los fármacos justo cuando surgen nuevos fármacos, no siempre correctamente llamados innovadores, que ocupan su nicho terapéutico sin modificar sustancialmente los resultados clínicos previos.

La evaluación de las nuevas tecnologías sanitarias y, más específicamente, la evaluación de medicamentos, fue desarrollada para informar, de un modo técnico, durante la toma de decisiones. Esta evaluación informa a qué precio un medicamento no justificaría el beneficio aportado y no sería, por lo tanto, pagable. Este es el modelo de evaluación que lleva a cabo el grupo GENESIS de evaluación de medicamentos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, usado como referente en muchos centros hospitalarios y sistemas sanitarios.

La evaluación de medicamentos puede establecer un precio máximo que es aceptable de acuerdo con el beneficio aportado por la innovación. Cuando mayor beneficio, el precio aceptable será mayor y, de este modo, los mejores fármacos son los que mejor financiación tendrán. Sin embargo, de acuerdo con la necesaria transparencia que debe acompañar al proceso, este puede conducir a que los laboratorios ajusten sus precios al alza para llegar al máximo nivel que el sistema está dispuesto a pagar (ej. coste por AVAC).

Desde finales del último siglo pero, muy especialmente, en la última década la llamada “medicina de precisión”, ha supuesto un cambio sustancial en el balance beneficio-riesgo que presenta cualquier nuevo tratamiento, permitiendo que se beneficien de él los pacientes con mayores posibilidades de éxito y con menor riesgo de presentar toxicidad. Además, el descubrimiento de estos marcadores ha presentado un beneficio colateral, poder conocer *a priori* los pacientes que mayor beneficio van a tener, mejorando de este modo el ratio coste-beneficio global de los nuevos fármacos, lo que puede mejorar la eficiencia del tratamiento y aumentar las posibilidades de financiación y, por tanto, del acceso a la innovación por los pacientes. De hecho, la búsqueda de marcadores es potenciada por las agencias evaluadoras para las nuevas moléculas que se están incorporando a la terapia del cáncer.

Por último, recientemente, el concepto “inversión” en innovación se acompaña de otro menos conocido en los sistemas de salud públicos, la “desinversión”. La continua incorporación de nuevos fármacos al tratamiento y con ellos el aumento en el gasto farmacéutico se puede revertir con la continua reevaluación de otros trata-

mientos ya instaurados en la práctica clínica. La desinversión en terapias cuyo beneficio, de acuerdo con la nueva evidencia, ha quedado superado o incluso ha desaparecido, permite redirigir fondos a financiar nuevos fármacos que realmente aportan algo a los pacientes. El principal impedimento con que se encuentra esta desinversión va a ser la propia inercia en la prescripción que presentan los medicamentos ya comercializados. Además, restringir la financiación de un tratamiento que lleva años disponible podría, en ocasiones, presentar mayor rechazo por parte de pacientes y profesionales que el hecho de no financiar un nuevo medicamento.

### Modelos de pago innovadores

Es necesario explorar nuevos modelos de fijación del precio de los medicamentos que permitan mejorar el acceso a la innovación, a la vez que tengan en cuenta los costes, los beneficios, el impacto presupuestario y la futura inversión en I+D. Todo ello de forma transparente.

En la evaluación de medicamentos y en la fijación de precios se asumen escenarios que se pueden o no asemejar posteriormente al uso en vida real de los nuevos fármacos. Lo más difícil será poder realizar una planificación prospectiva que anticipe los escenarios futuros más frecuentes. Es esta incertidumbre la que condiciona, en gran medida, el acceso y la financiación de los nuevos fármacos en el cáncer y otras áreas de la terapéutica.

Para fijar el precio se han de considerar cuatro elementos en la cadena de valor:

- Costes en I+D para descubrir el nuevo producto
- Producción y comercialización
- Margen de beneficio del laboratorio
- Valor neto acumulado para el sistema de salud (valor total menos precio pagado)

La estimación final es la que se considerará como base para negociar el precio de financiación con el laboratorio comercializador y deberá tener en cuenta todos los factores anteriores más el valor clínico esperado del medicamento. Los acuerdos de financiación que estiman el valor futuro del medicamento corren el riesgo de que con el tiempo este sea inferior al calculado inicialmente. En este caso, la opinión pública o la presión de los pacientes puede hacer muy difícil retirar su cobertura del seguro.

El modelo clásico de compra por volumen no tiene en cuenta el valor terapéutico de un nuevo medicamento. Son necesarios nuevos modelos que sí lo hagan y que permitan mejorar la eficiencia del propio sistema.

## **1 Fijación de precios basado en el valor**

La fijación de precios de los medicamentos basándose en su valor clínico puede suponer una reducción del precio para fármacos con un valor añadido limitado o nulo y aumentar el precio de aquellos con alto valor, lo que a su vez puede animar a los fabricantes a enfocar su I+D en fármacos con valor superior. En esencia, no se debiera de pagar por tratamientos sin valor.

Para poder implementar este modelo es necesario disponer de medidas de valor de los resultados que realmente importan a los pacientes. Definir los resultados de interés para los pacientes puede ser problemático en el caso de patologías crónicas e intervenciones sanitarias que tienen un efecto a muy largo plazo pero no en la mayoría de los tratamientos antineoplásicos.

## **2 Acuerdos de entrada gestionada (*Managed-entry agreements*)**

Cada vez son más los países que emplean este tipo de acuerdos para fijar la financiación de las innovaciones terapéuticas. Actualmente, existen numerosos acuerdos de este tipo, de carácter generalmente confidencial, entre fabricantes y pagadores (seguros, hospitales, etc.). Son especialmente interesantes cuando hay incertidumbre sobre el beneficio clínico real de los medicamentos pero el impacto presupuestario estimado es elevado.

El carácter confidencial de estos acuerdos no permite conocer si cumplen con las expectativas iniciales, específicamente su contribución a reducir la incertidumbre sobre el beneficio real, reducción del coste y/o mejoras en el acceso de los pacientes a estos medicamentos.

Son varios los tipos de acuerdos de entrada gestionada. Los hay basados en el precio como son los descuentos, acuerdos precio-volumen o límites en el presupuesto, y los hay basados en resultados clínicos como los pagos por resultados o acuerdos de riesgo compartido.

Un riesgo teórico de este tipo de acuerdos, especialmente de los de riesgo compartido, es que cuando el pago sólo se produce en los tratamientos exitosos, el pagador puede tener la tentación de tratar demasiados pacientes considerando sólo los fracasos que no va a tener que pagar.

Para las compañías, estos acuerdos representan un beneficio adicional ya que al establecer precios confidenciales, se sale del control de los precios de referencia externos.

Para el pagador plantean otro dilema. Desde un punto de vista individualista puede parecer más beneficioso firmar acuerdos que son confidenciales pero, globalmente, para los países puede ser más interesante mantener una posición coordinada sobre la determinación del precio. Hay argumentos a favor y en contra sobre este tipo de acuerdos.

Como ventajas podemos citar:

- Reducen la incertidumbre, siempre que se recojan nuevos datos significativos (*real-world data*).
- Previenen la exclusión de la financiación de medicamentos excesivamente caros y cuyo beneficio no está del todo claro.
- Permiten mantener el presupuesto controlado.

Como desventajas serían:

- Permiten el acceso a medicamentos que acaban demostrando un escaso beneficio pero que es difícil de sacar de la financiación posteriormente.
- Se asocian a costes adicionales de implementación.
- Requieren de reglas claras sobre cuando detener el reembolso o ajustar la utilización o el precio.
- Impide la comparación de precios entre centros y países.

Los acuerdos de riesgo compartido son administrativamente complejos y difíciles de negociar y su efectividad no ha sido completamente evaluada. Además, no debieran ser la manera rápida de incluir medicamentos caros sino que debieran integrarse en un proceso de inclusión controlada que comienza con la evaluación del medicamento, la fijación del precio y el reembolso y que finaliza con el seguimiento postcomercialización.

Entre los modelos de introducción gestionada también están los acuerdos de precio-volumen, fundamentales para mantener el objetivo de estabilidad presupuestaria del país, región o incluso hospital, ya que permiten predecir el impacto económico que tiene la inclusión de un nuevo tratamiento en el formulario de medicamentos. En nuestro país, los más conocidos son los acuerdos de “medicamentos con techo de gasto” firmados entre el Ministerio y diferentes compañías farmacéuticas. Aunque en este caso la mayor cuantía, un 65%, ha sido para medicamentos aprobados para el manejo de la hepatitis C también hay acuerdos con medicamentos antineoplásicos.

Actualmente, se pueden aplicar tres modalidades de techo de gasto:

1. En función del número máximo de unidades suministradas al sistema. Un exceso tendría una financiación diferente o se suministraría de forma gratuita.
2. En base a un coste máximo de tratamiento por paciente, donde se establecen tramos de precios o bien se establece un límite de envases suministrados por paciente, siendo gratuitos para el sistema los que superen ese límite.
3. Sistema mixto de los dos anteriores

El propio Ministerio reconoce la complejidad de definir y llevar a cabo este tipo de acuerdos y recomienda arbitrar sistemas de fácil seguimiento y control.

Los acuerdos de introducción gestionada suponen, en la mayoría de los casos, un acceso más temprano de los pacientes al tratamiento innovador.

No obstante, la capacidad de este tipo de acuerdos de proporcionar información útil en la práctica podría no cumplir con las expectativas. Diversos estudios han demostrado que la información obtenida es menos útil de lo inicialmente esperado. Entre las causas estaría el tiempo relativamente corto en el que se aplican, el bajo número de pacientes incluidos y la selección de los que reciben el tratamiento.

Además, se podría prever un alza en los precios por parte de los fabricantes ante la expectativa de que los acuerdos de introducción exigirán descuentos o incluso que propongan retrasar la recogida de determinados datos durante la fase de investigación en previsión de que se haga posteriormente en el programa de seguimiento previsto en el acuerdo. El coste global también se puede ver incrementado por el coste de la monitorización y registro para cumplir con el acuerdo por parte del pagador.

### 3 Pago por servicios

Los modelos de pago basados en resultados son particularmente importantes en el caso del que para el empleo del medicamento innovador sea necesario un determinado test diagnóstico o cuando el tratamiento incluya varios medicamentos. Muchos de los medicamentos comercializados recientemente para el cáncer lo hacen a la vez que el kit necesario para determinar el biomarcador que va a definir la posibilidad de que el paciente se beneficie del tratamiento. El coste de determinación de este biomarcador se debe también tener en cuenta durante la evaluación si no es asumido por el laboratorio comercializador.

También puede ser interesante en los casos en que el manejo de efecto adverso pueda ser costoso y se conviene, con el fabricante que lo asuma, como parte del acuerdo de inclusión.

De nuevo, la elevada recolección de datos y la interpretación de los mismos pueden complicar mucho el proceso en algunos casos. Estos modelos también suponen un cambio en el papel de las empresas farmacéuticas, pasando de ser vendedores de un producto a colaboradores en la provisión de servicios.

### 4 Otros modelos

La protección de la patente implica que no hay productos competidores en principio. Sin embargo, puede existir cierta competencia con otras alternativas de tratamiento para la misma patología. A la hora de negociar los precios de las innovaciones sería conveniente conocer cuáles son estas alternativas lo que permitiría una ventaja estratégica por parte del pagador.

Por último, es una demanda generalizada el añadir transparencia al proceso de evaluación y fijación de precios. Sin embargo, un modelo completamente transparente podría promover una elevación en los costes de I+D, independientemente de los resultados, para obtener mejores precios. Además, la competencia en el precio a veces se ve favorecida por los descuentos confidenciales que se establecen entre el fabricante y el pagador. La transparencia debiera comenzar por los laboratorios que han desarrollado el medicamento mostrando los costes reales de I+D y de producción del mismo.

Independientemente de cual sea la decisión que los organismos o centros tomen sobre la financiación o inclusión en el formulario de un medicamento innovador, es fundamental que se haga con transparencia. Los agentes que toman la decisión deben presentar una actitud valiente a la hora de comunicar qué tratamientos se pueden financiar y cuáles no y, de un modo transparente, informar a la sociedad de a dónde se van a dirigir los recursos del sistema.

## Bibliografía

- Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, Figer A, Hecht JR, Gallinger S et al. Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol*. 2007;25(15):1960-6.
- Grössmann N, Wild C. Between January 2009 and April 2016, 134 novel anti-cancer therapies were approved: what is the level of knowledge concerning the clinical benefit at the time of approval? *ESMO Open*. 2017;1(6):e000125.
- Booth CM, Eisenhauer EA. Progression-free survival: meaningful or simply measurable? *J Clin Oncol*. 2012;30(10):1030-3.
- Sobrero AF, Pastorino A, Sargent DJ, Bruzzi P. Raising the bar for antineoplastic agents: how to choose threshold values for superiority trials in advanced solid tumors. *Clin Cancer Res*. 2015;21(5):1036-43.
- Vera-Badillo FE, Shapiro R, Ocana A, Amir E, Tannock IF. Bias in reporting of end points of efficacy and toxicity in randomized, clinical trials for women with breast cancer. *Ann Oncol*. 2013; 24: 1238-44.
- Vaz-Luis I, O'Neill A, Sepucha K, Miller KD, Baker E, Dang CT et al. Survival benefit needed to undergo chemotherapy: Patient and physician preferences. *Cancer*. 2017;123(15):2821-2828.
- Basch E, Deal AM, Dueck AC, Scher HI, Kris MG, Hudis C et al. Overall Survival Results of a Trial Assessing Patient-Reported Outcomes for Symptom Monitoring During Routine Cancer Treatment. *JAMA*. 2017;318(2):197-198.
- The value of innovation in oncology. European Cancer Patient Coalition. 2017. Disponible en (revisado 11-6-18): [http://www.ecpc.org/innovation\\_ENG.pdf](http://www.ecpc.org/innovation_ENG.pdf)
- Cherny NI, Sullivan R, Dafni U, Kerst JM, Sobrero A, Zielinski C et al. A standardised, generic, validated approach to stratify the magnitude of clinical benefit that can be anticipated from anti-cancer therapies: the European Society for Medical

Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS). *Ann Oncol*. 2015;26(8):1547-73.

- Salvador J, Aparicio J, Baron FJ, Garcia-Campelo R, Garcia-Carbonero R, Lianes P et al. Equity, barriers and cancer disparities: study of the Spanish Society of Medical Oncology on the access to oncologic drugs in the Spanish Regions. *Clin Transl Oncol*. 2017;19(3):341-356.
- Council Directive 89/105/EEC of 21 December 1988 relating to the transparency of measures regulating the pricing of medicinal products for human use and their inclusion in the scope of national health insurance systems. Disponible en (revisado 11-06-18): <https://goo.gl/abyy5a>
- Development support and regulatory tools for early access to medicines. European Medicines Agency. 1 March 2016. Disponible en (revisado 11-6-18): <https://goo.gl/M8y8zm>
- Final report on the adaptive pathways pilot. European Medicines Agency. 28 July 2016. Disponible en (revisado 11-6-18): <https://goo.gl/6YgYnf>
- Innovative payment models for high-cost innovative medicines. Expert Panel on effective ways of investing in Health (EXPH). 17 January 2018. Disponible en (revisado 11-6-18): <https://goo.gl/BX41EN>
- Decisión de la Comisión de 5 de julio de 2012 por la que se establece un Grupo de expertos independiente y multisectorial para prestar asesoramiento sobre formas eficaces de invertir en salud (2012/C 198/06). Disponible en (revisado 11-6-18): <https://goo.gl/RcyXnN>
- Howard DH, Bach PB, Berndt ER, Conti RM. Pricing in the Market for Anti-cancer Drugs. *J Econ Perspect*. 2015;29(1):139-62.
- Resolución de 23 de noviembre de 2017, aprobada por la Comisión Mixta para las Relaciones con el Tribunal de Cuentas, en relación con el Informe de fiscalización de la actividad económica desarrollada por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad en relación con el área farmacéutica, ejercicios 2014 y 2015. Boletín Oficial del Estado, 23 febrero 2018.



## 5

# EL FUTURO YA ESTÁ AQUÍ: LA MEDICIÓN DE RESULTADOS EN SALUD

---

**Ana Clopés Estela**

Adjunta Dirección General, Institut Català d'Oncologia



## Orientación a resultados en salud: nuestro objetivo como sistema sanitario

Los profesionales de la salud creemos que nuestra actividad está centrada en aquello que es importante, en los resultados. Pero, ¿es del todo cierto?, cuando un médico y un paciente con cáncer de próstata piensan en los resultados esperados del tratamiento ¿están pensando en lo mismo? Seguro que ambos piensan en términos de supervivencia, pero ¿no podría ser que el médico piense en términos de niveles de PSA y el paciente piense en si mantendrá su calidad de vida? Y en todo caso ¿tenemos información de estos resultados en nuestras instituciones para informar al paciente? Esta es la razón por la que necesitamos cambiar cómo evaluamos y en como comunicamos con el paciente acerca de su salud y para ello debemos orientar a nuestros profesionales y nuestras organizaciones hacia resultados en salud.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) definió salud en 1948 como “estado de bienestar físico, mental y social y no únicamente ausencia de enfermedad”. Esta definición de salud podría parecer obsoleta en el siglo XXI debido al incremento de exposición a factores de riesgo y sistemas de cribado, y hacernos considerar que es difícil conseguir este estado de salud (1). Las enfermedades crónicas actualmente suponen tres cuartas partes del gasto sanitario en el mundo. Este concepto de salud nos conduce a ampliar la práctica sanitaria, incluyendo la adopción de los sistemas de prestación más adecuados y sostenibles y nos guía en cómo debemos medir resultados.

Basándonos en la definición de salud de la OMS, hay tres aspectos que debemos considerar en la salud: salud física, mental y social. La salud en los dominios físicos

refleja la capacidad de los individuos de mantener la “homeostasis” fisiológica y es la mayoritariamente entendida y evaluada. Los dominios mentales de la salud implican la coherencia de adaptar y gestionarnos a una mejora subjetiva del bienestar. Y finalmente la capacidad individual de gestionar su vida, especialmente en su entorno habitual. Estos tres dominios de la salud han de ser buscados y evaluados en su conjunto si se desea dar respuesta a lo que los pacientes necesitan. Un determinado tratamiento puede prolongar la vida pero sacrificar su calidad, mientras otro puede incrementar la supervivencia en menor medida pero mejorando el estado funcional del individuo. Los profesionales sanitarios debemos considerar en la toma de decisiones de las intervenciones, junto con el paciente, todos los dominios de la salud: físico, mental y social.

La evaluación del estado funcional es en si todo un reto. Así vemos como se han introducido los resultados informados por el propio paciente (“patient-reported outcome”, PRO) (2). Estos instrumentos que realiza el propio paciente nos facilitan información de aspectos de los tres dominios de la salud: físico, mental y social. Existen diferentes instrumentos validados disponibles, pudiéndose dividir en instrumentos genéricos, es decir que se pueden aplicar en diferentes poblaciones, o específicos de condición o patología. Habitualmente se suelen utilizar a la vez y nos proveen de información complementaria.

Este concepto de salud nos lleva al concepto de salud como aquello que importa al paciente, y consecuentemente se centra en él, y no en se centra en el proveedor. Y a su vez nos lleva al concepto de prestación y atención sanitaria basada en el valor. Porter indica que este valor se debe centrar en incrementar los resultados de salud de una manera eficiente y que el análisis de calidad adecuado es aquel que se orienta a los resultados en salud (3).

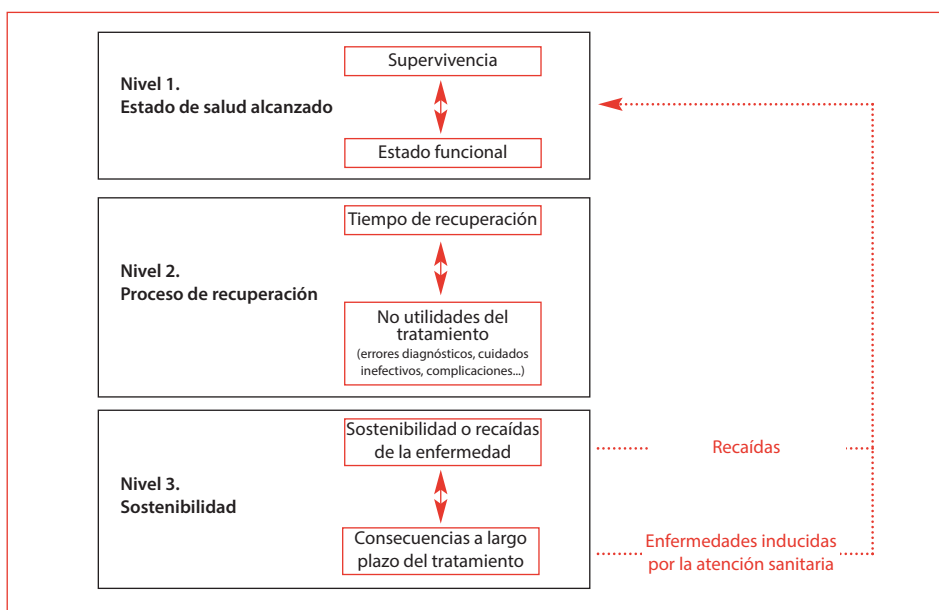
Porter define el valor no como un ideal abstracto, sino como el marco de referencia para realizar actuaciones en salud que mejoren la atención sanitaria (4). En cualquier ámbito, la mejora de las actuaciones y la responsabilidad sobre las mismas dependen en gran medida de compartir los objetivos de los diferentes actores. En cambio, en sanidad suele ser habitual que las diferentes partes interesadas tengan objetivos en conflicto, incluyendo acceso a los servicios, contención de costos, conveniencia etc. Conseguir mayor valor para los pacientes en las actuaciones realizadas debe ser el objetivo que una los intereses de todos los actores del sistema. Si el valor me-

jora, pacientes, financiadores y proveedores pueden beneficiarse a la vez que se alcanza la sostenibilidad del sistema sanitario.

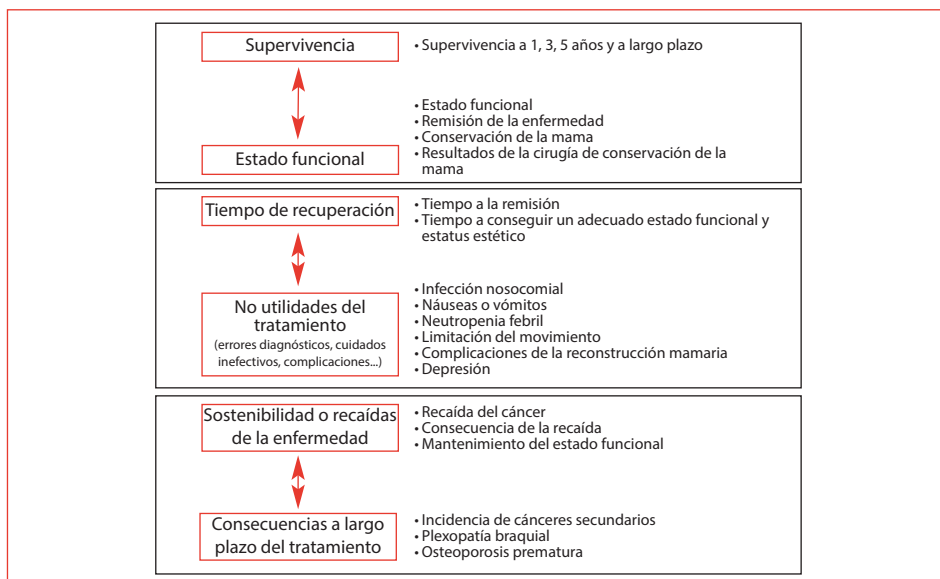
Según Porter, el valor se debe definir alrededor del cliente-paciente. Si el valor depende de los resultados, no se medirá por el volumen y actividad realizada o por medición de indicadores del proceso. La medición de estos indicadores de proceso y de mejora continua son estrategias importantes, pero no sustituye la medición de resultados.

La definición de resultados de Porter incluye 3 niveles (Figura 1). El nivel 1 está relacionado con el estado de salud alcanzado, incluyendo supervivencia y estado funcional. El nivel 2 incluye los resultados relacionados con el proceso de recuperación, es decir el tiempo para volver a las actividades normales y las no utilidades del proceso. El tiempo es un concepto crítico para el paciente y en absoluto secundario, como por ejemplo sería retrasos en el diagnóstico. Y las no utilidades se refiere al no confort, re-tratamientos, complicaciones, errores etc. El nivel 3 se refiere a la sostenibilidad del sistema de salud, incluyendo recaídas de la enfermedad y complicaciones a largo plazo. En la figura 2 puede verse estos niveles aplicados en cáncer de mama (Figura 2).

**Figura 1. Descripción de los niveles en los resultados en salud**  
(adaptado de Porter et al (4)).



**Figura 2. Niveles en los resultados en salud en cáncer de mama**  
(adaptado de Porter et al (4)).



Es esencial para la aplicación de este concepto de valor que los sistemas de prestación de salud sean integrados y colaborativos, que puedan sobrepasar el sistema competitivo. Diferentes estudios muestran que la atención centrada en la paciente mejora la satisfacción de los pacientes, la calidad de vida y los resultados en salud a la vez que disminuye los costes y la variabilidad (5).

En consecuencia, podemos resumir las razones para orientación a resultados en salud de las organizaciones sanitarias en los siguientes puntos:

- 1) Soporte a la toma de decisiones informada y transparente. Tanto los profesionales sanitarios como los propios pacientes, ante la ausencia de datos de resultados, suelen tomar las decisiones en base a parámetros intermedios. Si se publican los datos de resultados, se podrá comparar y toma decisiones en base a datos a la vez que es un ejercicio de transparencia que cada vez más demanda la ciudadanía.
- 2) Mejora de la calidad asistencial. Con los datos de resultados, se dispone de una oportunidad para la evaluación y comparación que permite la mejora continua.

- 3) Dar respuesta a retos en investigación. La disponibilidad de datos de resultados en salud ha de permitir dar respuesta a parte de las respuestas que la investigación actual no permite dar, ya que se podrían combinar datos de los ensayos clínicos con datos de vida real (Eisenstein et al 2014). Este hecho también podría permitir hacer más sostenible la investigación a la vez que más robusta.
- 4) Orientación a la sostenibilidad. Si la toma de decisiones se toma en base a resultados, los pacientes recibirán una atención sanitaria basada en valor, lo que podrá conllevar una mejor calidad a la vez que una disminución de costes por la prevención de actuaciones sin valor, disminución de errores y de tratamientos innecesarios. El alineamiento de todos los actores en un objetivo común, el resultado, asegura la no duplicidad.

## Experiencias de valor en evaluación de resultados

Una de las experiencias más interesantes a nivel internacional es la del International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM) (7). ICHOM es una organización cuyo objetivo es transformar los sistemas de salud a nivel global para que midan e informen de sus resultados de manera estandarizada. ICHOM organiza equipos de profesionales, médicos líderes en la patología e investigadores en el campo, junto con pacientes para definir criterios de evaluación de resultados en salud para esa patología determinada. Y posteriormente ayuda a que las organizaciones sanitarias sean capaces de, utilizando estos estándares, compararse.

En 2017, los criterios estandarizados de evaluación de resultados de ICHOM cubrían más del 50% de las enfermedades (medido en su impacto poblacional) al disponer de 23 estándares. A continuación, se describen los desarrollados y publicados en patología oncológica:

- Cáncer colorectal (8)
- Cáncer de mama (9)
- Cáncer de prostata avanzado y localizado (10)
- Cáncer de pulmón (11)

En la Tabla 1 se describen los indicadores de resultados en salud que se definieron por el equipo de expertos en el cáncer colorectal (Zerillo J et al). En este caso el equipo de trabajo estaba compuesto por oncólogos médicos y de radioterapia, ci-

rujanos, médicos de cuidados paliativos, enfermeras y especialistas en anatomía patológica. El método de definición de los indicadores se realizó a través de método Delphi junto con revisión de la literatura y un grupo focal con pacientes para, finalmente, llegar a un consenso. El resultado final incluye 40 indicadores de resultados agrupados en las siguientes categorías: supervivencia y control de la enfermedad, complicaciones, estado funcional y calidad de la muerte en pacientes con enfermedad avanzada (Tabla 1).

**Tabla 1.** Indicadores de resultados en salud que se definieron por el equipo de expertos en el cáncer colorrectal de ICHOM (adaptado de Zerillo J et al (8)).

| Agrupador                                | Grupo de pacientes                                         | Indicador                                    | Detalles                                                                                                                                                                                                                        | Fuente de los datos    |
|------------------------------------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| Supervivencia y control de la enfermedad | Todos                                                      | Supervivencia global                         | Fecha muerte                                                                                                                                                                                                                    | Datos administrativos  |
|                                          |                                                            | Causa de la muerte                           | Muerte debido a cáncer colorrectal                                                                                                                                                                                              |                        |
|                                          | Pacientes con intención curativa                           | Supervivencia libre de recurrencia           | Recurrencia local, regional o a distancia                                                                                                                                                                                       | Datos historia clínica |
|                                          | Pacientes con enfermedad avanzada                          | Supervivencia libre de progresión            | Progresión de la enfermedad                                                                                                                                                                                                     |                        |
|                                          | Pacientes que reciben tratamiento neoadyuvante             | Respuesta completa patológica o clínica      | No signos de cáncer invasivo                                                                                                                                                                                                    |                        |
|                                          | Pacientes con cáncer de recto a los que se realiza cirugía | Estado de los márgenes                       | Evidencia de afectación de los márgenes                                                                                                                                                                                         |                        |
| Complicaciones                           | Todos los pacientes en tratamiento                         | Complicaciones del tratamiento a corto plazo | Todas las complicaciones relacionadas con intervención, hospitalización prolongada, readmisión no planificada, discontinuaciones de tratamiento, reducciones de dosis, limitaciones de la actividad de la vida diaria, o muerte |                        |

| Agrupador               | Grupo de pacientes                                  | Indicador                                                          | Detalles                                                        | Fuente de los datos                      |
|-------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| Estado funcional        | Todos                                               | Estado bienestar                                                   | Escala calidad de vida EORTC C30                                | Informado por el paciente                |
|                         |                                                     | Estado funcional                                                   |                                                                 |                                          |
|                         |                                                     | Estado emocional                                                   |                                                                 |                                          |
|                         |                                                     | Estado social                                                      |                                                                 |                                          |
|                         |                                                     | Mobilidad                                                          |                                                                 |                                          |
|                         |                                                     | Depresión                                                          |                                                                 |                                          |
|                         |                                                     | Dolor                                                              |                                                                 |                                          |
|                         |                                                     | Fatiga                                                             |                                                                 |                                          |
|                         |                                                     | Funcionalidad sexual                                               | Escala calidad de vida EORTC CR29                               |                                          |
|                         | Funcionalidad intestinal                            |                                                                    |                                                                 |                                          |
|                         | Pacientes con tratamiento quirúrgico o radioterapia | Dieta                                                              | Subescala función intestinal MSKCC                              |                                          |
|                         |                                                     | Pérdidas fecales                                                   | Escala calidad de vida EORTC CR29                               |                                          |
|                         |                                                     | Frecuencia                                                         |                                                                 |                                          |
|                         |                                                     | Diarrea                                                            |                                                                 |                                          |
|                         |                                                     | Síntomas gastrointestinales                                        |                                                                 |                                          |
|                         |                                                     | Disfunción eréctil                                                 |                                                                 |                                          |
|                         |                                                     | Síntomas vaginales                                                 |                                                                 |                                          |
|                         | Pacientes con tratamiento sistémico                 | Neuropatía                                                         | Escala calidad de vida EORTC LM 21                              |                                          |
|                         | Pacientes con cirugía                               | Presencia de ostomía (colostomía o ileostomía)                     | Escala calidad de vida EORTC CR29 y funcionalidad de la ostomía |                                          |
| Calidad de la defunción | Admisión en el hospital al final de vida            | Admisión en el hospital >1 vez en los últimos 30 días de vida      |                                                                 | Datos historia clínica                   |
|                         | Cuidados paliativos                                 | Cuidados paliativos en el momento de la muerte                     |                                                                 | Datos historia clínica o administrativos |
|                         | Lugar de la defunción                               | Lugar dónde muere el paciente (domicilio, hospital, residencia...) |                                                                 | Datos administrativos                    |
|                         | Preferencia del lugar del fallecimiento             | Preferencia del paciente de lugar de fallecimiento                 |                                                                 | Datos historia clínica                   |

A nivel de Canadá, en 2015 el Canadian Institute of Health Information (CIHI) organizó un foro pan-canadiense para la discusión y desarrollo en este país de informa-

ción de resultados informados por el propio paciente (12). Este foro mostró el interés de los diferentes líderes en avanzar de una manera común en todo Canadá, a la vez que mostró el deseo de CIHI de liderar este proceso. A su vez el CIHI impulsa y analiza los datos del sistema sanitario generando de manera efectiva datos de resultados en salud.

También es destacable la experiencia en Cataluña a través de la Central de Resultados, consultable en la web del Departament de Salut (13). La Central de Resultados del sistema sanitario integral de utilización pública de Cataluña tiene la misión de medir, evaluar y difundir los resultados alcanzados, en el ámbito de la asistencia sanitaria, por los diferentes centros del sistema sanitario público (hospitales, equipos de atención primaria, centros sociosanitarios, centros de salud mental y adicciones, y centros de investigación e institutos de investigación sanitaria). Se genera de manera periódica informes públicos de cada uno de los ámbitos, infografías dirigidas a la ciudadanía, y el acceso a los datos de los centros, ya sea a través de un aplicativo específico, como de hojas de cálculo dinámicos y de datos abiertos.

### Relación entre la evaluación de resultados en salud y los sistemas de financiación de los sistemas sanitarios

La financiación de los sistemas sanitarios clásicamente se ha dividido en sistemas por tarifas y sistemas capitativos. En los sistemas basados en tarifa según cartera, cada proveedor requiere compensar sus costes con dicha tarifa, pudiéndose generar que los beneficios dependan de la capacidad de los proveedores de generar servicios complejos con tarifas elevadas y en el volumen de actividad. A su vez en los sistemas capitativos los beneficios pueden depender de la capacidad del proveedor de gestionar el contrato y de atraer pacientes a la vez que gestionar los costes por debajo de la cápita establecida. Versus estos sistemas, se propone sistema de pago basados en los resultados, o “pay-for-performance” (P4P), definidos como sistemas de financiación basados en establecer un objetivo de actuación y evaluar el resultado de la misma (14). Las potencialidades de los sistemas P4P frente a los sistemas de tarifa serían que el reembolso se basaría en incentivos relacionados con la calidad del servicio y en los resultados y no en volumen de actividad independiente de la medición de la calidad. También es cierto que, bajo estas hipótesis, se necesitan más evidencias de las bondades de estos sistemas y incluso Kinding argu-

menta que no se incrementa el valor aportado ya que la salud de la población no sólo depende del sistema sanitario (15). Pero cierto es que hay una tendencia internacional en la promoción de los sistemas de reembolso basados en los resultados, hecho que impulsa claramente dicha orientación.

## El reto de la innovación farmacológica en onco-hematología y su relación con la orientación a resultados en salud

La incorporación de innovaciones terapéuticas debe cumplir un triple objetivo de forma equilibrada: la garantía de acceso de los pacientes a soluciones innovadoras efectivas, la sostenibilidad económica del sistema y la compensación del esfuerzo innovador (16). La innovación terapéutica conlleva, a menudo, incertidumbres asociadas que dificultan establecer su valor terapéutico en condiciones de práctica real y, consecuentemente, la definición de su precio y financiación (17, 18). Estas incertidumbres derivan del marco de evidencia disponible a la hora de valorar una innovación, limitado al entorno del ensayo clínico y difícil de extrapolar los resultados a la práctica clínica real. Estas incertidumbres se pueden clasificar en:

- a) Incertidumbres en la efectividad y seguridad del medicamento, relacionada principalmente con la utilización en práctica clínica y población que puede y suele ser diferente de la definida en el ensayo clínico.
- b) Incertidumbres respecto a la eficacia comparada con otras alternativas.
- c) Incertidumbre sobre el impacto económico real del medicamento, debido principalmente a las dificultades en las estimaciones de prevalencia e incidencia y/o por el uso en poblaciones con criterios diferentes del ensayo clínico o de ficha técnica.
- d) Incertidumbre en la relación coste – efectividad, tanto relacionada a la incertidumbre en la efectividad como en los costes directos, y sobre todo, indirectos.

Ante estas incertidumbres y junto un problema de sostenibilidad del sistema, existe un reto real de cómo enfocar el acceso a la innovación. Y la orientación a resultados podría dar respuesta, siguiendo las razones para orientación a resultados en salud de las organizaciones sanitarias indicado previamente y aplicado a la innovación farmacológica: 1) Soporte a la toma de decisiones informada y transparente; 2) Mejora de la calidad asistencial; 3) Dar respuesta a retos en investigación; y 4) Orientación a la sostenibilidad.

## Los esquemas de pago por resultado como el área de mayor desarrollo hasta ahora

En este escenario indicado, el equilibrio entre sostenibilidad e innovación se puede plantear complicado. Unas de las herramientas que a nivel internacional han estado diseñadas y evaluadas en base a la orientación a evaluación de resultados en salud y pago por valor, han estado los esquemas de pago por resultados (EPR), que se plantean como alternativas frente a los esquemas de pago fijo tradicionales (19). Ramsey en la revista *Nature* indicaba que, ante el reto de financiar la nueva inmunoterapia en el tratamiento del cáncer, se deben buscar nuevas vías de cooperación entre la industria farmacéutica, las aseguradoras de salud y las administraciones sanitarias y políticos. Y dentro de estas colaboraciones, defendía que los EPRs podían ser parte de la solución ya que tienen la ventaja de dar acceso a los pacientes a los tratamientos cuando hay beneficio y librar de los costes al sistema cuando no hay dicho beneficio. Y respecto a las barreras que se han definido en la literatura, Ramsey indica que ya deben estar superadas cuando Medicare y Medicaid han anunciado utilizar un EPR para reembolsar el fármaco CART tisagenlecleucel (20).

El objetivo de un EPR es co-responsabilizar a la industria en la sostenibilidad del sistema sanitario y en la evaluación de resultados en salud. Es decir, avanzar en reducir la incertidumbre, con mayor conocimiento de efectividad, seguridad y coste-efectividad de los medicamentos en la práctica asistencial, orientando y facilitado por la gestión clínica, para dar soluciones terapéuticas a los pacientes basándonos en los resultados clínicos obtenidos. En los EPRs se vincula de forma dinámica el precio de la innovación a sus condiciones de uso y/o a los resultados obtenidos en la práctica real (19). Los EPRs son un tipo de acuerdo de riesgo compartido en que la base del riesgo asumido es el resultado en salud (17). Como artículo de especial interés hay que destacar el publicado en 2013 por la International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) (21) con un posicionamiento de buenas prácticas para el diseño, implementación y evaluación de acuerdos de riesgo compartido, incluyendo los EPRs.

Los elementos claves de la implementación de las decisiones, y en concreto de las decisiones con EPR, son la participación de los profesionales en el diseño y ejecución, el liderazgo de los servicios de farmacia y los sistemas de prescripción orientados a resultados. En la definición de la variable es especialmente importante considerar que sea un con objetivo claro, medible, objetivo, pragmático y relevante

en la clínica. Si se utilizan variables surrogadas, deben correlacionar con variable final (respuesta vs SG) y debe ser siempre metodología basada en la práctica clínica habitual y no generar nuevas estructuras o necesidades.

El máximo objetivo y valor aportado por la incorporación de los EPR en la dinámica de trabajo de una institución es la orientación a resultados de manera alineada entre los profesionales, directivos de la institución y la industria farmacéutica. Si desglosamos estos objetivos e incorporamos otros beneficios aportados, podríamos indicar:

- Permite reducir la incertidumbre inherente a la incorporación de nuevos fármacos al sistema de salud, repartiendo los riesgos asociados a ello entre el financiador sanitario y el proveedor.
- Permite el acceso a fármaco de la población diana y evita la prescripción de medicamentos en indicaciones fuera de ficha técnica.
- Se consiguen los resultados clínicos globales en la población tratada con el fármaco.
- Satisface a los clínicos, ya que ven reducida su incertidumbre.
- Limita el impacto presupuestario si no hay el beneficio en salud definido.
- Posibilita exportar y compartir los resultados obtenidos de manera robusta en la práctica asistencial fuera del ensayo clínico.
- Incita a la industria farmacéutica a la búsqueda de los mejores fármacos para obtener a la vez el equilibrio entre la calidad y el beneficio económico.
- Crea lazos de confianza entre el mundo académico y asistencial y la industria farmacéutica.

Para el desarrollo de experiencias es importante conocer las barreras para la implantación de EPR, entre las que se podrían describir las siguientes:

- Su puesta en marcha requiere la existencia de potentes sistemas de información que permitan realizar un seguimiento fiable de la efectividad del tratamiento, lo cual puede resultar complejo y costoso según la patología. En un informe realizado por *Cancer Network Pharmacist Forum*, Nov 2009 avisaron que los esquemas de ARC que hasta aquel momento se habían puesto en marcha en Reino Unido eran demasiados complejos y con variables no recogidas en las prácticas asistenciales. Por ello, los EPR pueden llevar consigo elevados costes de implementación, seguimiento y monitorización, con la consiguiente carga burocrática que puede dificultar un proceso de mejora terapéutica, hecho descrito por los centros sanitarios del Reino Unido.

- Conllevan una importante carga burocrática y significativos costes administrativos y financieros. Además, las negociaciones que hay que realizar consumen mucho tiempo.
- Elevada complejidad, en función de las características de la tecnología objeto del contrato, especialmente cuando los resultados pactados son inciertos y los indicadores para su medición están poco definidos.
- Si no hay suficiente confianza entre el pagador y la compañía farmacéutica, será difícil conseguir que el acuerdo funcione bien, y pueden surgir conflictos de interés entre ellos.
- Su utilización no es aconsejable en aquellos tratamientos cuyos efectos sólo se pueden observar a largo plazo, para los que no se existen medidas de respuestas específicas, objetivas y relevantes, o para los que no es posible disponer de un grupo de control.

Recientemente hemos publicado la primera evaluación de un acuerdo firmado en España (22). Las principales conclusiones son que los resultados clínicos bajo el EPR han conseguido igualar los resultados del ensayo clínico pivotal y un determinado retorno económico del coste del tratamiento. Pero la conclusión más importante deriva de los intangibles, ya que la estrategia ha permitido alinear a profesionales, financiadores y proveedor hacia resultados, orientado al uso protocolizado, según los criterios establecidos en el acuerdo, que son los basados en la evidencia. En definitiva, el impacto potencial del EPR desde la perspectiva de acotar las condiciones de utilización de la terapéutica, pueden tener una relevancia económica mucho mayor que el propio retorno de los fracasos. Es razonable pensar que alinear a todos los agentes (fabricante, pagador y profesionales) en la misma dirección de uso y vinculación a resultados, incorpora incentivos a la optimización de la terapia y a su aplicación eficiente.

En nuestro entorno, es necesario llevar a cabo EPR con resultado en salud y publicar los resultados puesto que la mayoría de las publicaciones internacionales presentan los datos de forma agregada y muchas de ellas poseen acuerdos de confidencialidad sobre los EPR, el resultado en salud y el reembolso obtenido. Se debe considerar que nuestro sistema de salud es muy diferente al de estos países.

## Conclusiones para hacer un futuro en que la medición de resultados sea real

Necesitamos cambiar cómo evaluamos y en cómo comunicamos al paciente los resultados esperados y encontrados, y para ello debemos re-orientar a nuestros profesionales y nuestras organizaciones hacia resultados en salud. En la situación actual en que parece en duda la sostenibilidad de los sistemas sanitarios, es de obligado cumplimiento la búsqueda de nuevas herramientas de eficiencia para mantener la equidad y universalidad de la sanidad pública.

Conseguir un mayor valor para los pacientes en las actuaciones realizadas debe ser el objetivo que alinee y una los intereses de todos los actores del sistema. Si el valor se incrementa, pueden beneficiarse pacientes, financiadores y proveedores, a la vez que se asegura la sostenibilidad del sistema sanitario.

Es por ello, que las principales motivaciones para la orientación a resultados son: 1) Soporte a la toma de decisiones informada y transparente; 2) Mejora de la calidad asistencial; 3) Dar respuesta a retos en investigación; y 4) Orientación a la sostenibilidad. Y por ello los sistemas de reembolso en los sistemas de salud deben también adaptarse a sistemas de pago por resultados, llevando potencialmente a unos incentivos relacionados con la calidad del servicio y en los resultados y no en volumen de actividad independiente de la medición de la calidad.

En el campo del acceso a medicamentos y definición de precio y financiación de los mismos, los EPRs son una de las áreas dónde mayor desarrollo ha habido de esta orientación a resultados. Ello es debido a que los EPRs ayudarían a buscar como la incorporación de innovaciones terapéuticas cumple sus objetivos de forma equilibrada: la garantía de acceso de los pacientes a soluciones innovadoras efectivas, la sostenibilidad económica del sistema y la compensación del esfuerzo innovador.

Se identifican beneficios tangibles e intangibles con la aplicación de EPRs, que incluye en alinear adecuadamente los intereses de todas las partes, lo que le ha permitido incorporar en condiciones aceptables una innovación para sus pacientes. Los profesionales a su vez visualizan adecuadamente estos mecanismos si se les da una participación importante a la hora de definir las características clínicas del uso y les permite acceder a la utilización del fármaco de forma por todos considerada adecuada. Tanto la institución sanitaria como los profesionales pueden reco-

nocer que el beneficio de la experiencia no es únicamente la ganancia potencial en eficiencia, sino las externalidades que derivan del uso más adecuado posible del medicamento en aquellos pacientes que más se pueden beneficiar de él, junto con la orientación de la financiación al resultado. En definitiva, los EPRs, junto con permitir el difícil equilibrio innovación-sostenibilidad, nos permiten ayudar a las instituciones a orientarnos hacia los resultados en salud.

## Bibliografía

1. Huber M, Knottnerus JA, Green L, et al. How should we define health? *BMJ*. 2011;343:4163.
2. Cella D, Ridley W, Stone A et al. The patient-reported outcomes measurement information system (PROMIS) developed and tested its first wave of adult self-reported health outcome item banks: 2005-2008. *J Clin Epidemiol* 2010; 63: 1179.
3. Porter ME, Teisberg EO. How physicians can change the future of health care. *JAMA* 2007; 297: 1103.
4. Porter What is value in health care? *N Engl J Med* 2010; 363: 2477-2481.
5. Epstein RM, Fiscella K, Lesser CS et al. Why the nation needs a policy push on patient-centered health care. *Health Aff* 2010; 29: 1489.
6. Eisenstein M. More trials, fewer tribulations. *Nature* 2014; 509: S55.
7. <http://www.ichom.org/> Consultado 20 de junio de 2018.
8. Zerillo J, Schouwenburg MG, van Bommel ACM et al. An International collaborative standardizing a comprehensive patient-centered outcomes measurement set for Colorectal cancer. *JAMA Oncol* 2017; 3:686.
9. Wee Loon Ong, MPhil, Epi; Maartje G. Schouwenburg, MD; Annelotte C.M. van Bommel, MD; et al. A Standard Set of Value-Based Patient-Centered Outcomes for Breast Cancer The International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM) Initiative. *JAMA Oncol*. 2017;3(5):677.
10. Martin NE, Massey L, Stowell C et al. Defining a standard set of patient-centered outcomes for men with localized prostate cancer. *Eur Urology* 2015;67:460.
11. <http://www.ichom.org/medical-conditions/lung-cancer/> Consultado 20 de junio de 2018.
12. [https://www.cihi.ca/sites/default/files/document/proms\\_forum\\_proceedings\\_-\\_may\\_26\\_enweb.pdf](https://www.cihi.ca/sites/default/files/document/proms_forum_proceedings_-_may_26_enweb.pdf). Consultado 20 de junio de 2018.

13. [http://observatorisalut.gencat.cat/es/central\\_de\\_resultats/](http://observatorisalut.gencat.cat/es/central_de_resultats/). Consultado 20 de junio de 2018.
14. Eijkenaar F, Emmert M, Scheppach M et al. Effects of pay for performance in health care: a systematic review of systemic reviews. *Health Policy* 2013; 110: 115.
15. Kinding DA. A pay-for-population health performance system. *JAMA* 2006; 296: 2611.
16. Espín J, Oliva, J., & Rodríguez-Barrios, J. M. Esquemas innovadores de mejora del acceso al mercado de nuevas tecnologías: Los acuerdos de riesgo compartido. *Gaceta Sanitaria*. 2010; 24(6): 491-7.
17. Carlson J, Sullivan S, Garrison L, et al. Linking payment of health outcomes: a taxonomy and examination of performance bases reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. *Health Policy* 2010, 96: 179-190.
18. Newman PJ, Chambers JD, Simon F, et al. Risk sharing arrangements that link payment for drugs to health outcomes are proving hart to implement. *Health Affaires* 2011, 30 (12): 2329 – 2337.
19. Segú Tolsa JL, Puig-Junoy J, Espinosa Tomé C, Clopés A, Gasol M, Gilabert A, Rubio A. Guía para la Definición de Criterios de Aplicación de Esquemas de Pago basados en Resultados (EPR) en el Ámbito Farmacoterapéutico (Acuerdos de Riesgo Compartido). Versión 1.0. Barcelona: Generalitat de Catalunya, Departament de Salut, Servei Catalá de la Salut (CatSalut); 2014.
20. Ramsey S. Drug pricing should depend on shared values. *Nature*. 2017; 21: 552: S78.
21. Garrison LP, Towse A, Briggs A et al. Performance-based risk-sharing arrangements- Good Practices for design, implementation, and evaluation: Report of the ISPOR Good Practices for Performance-based risk-sharing arrangements task force. *Value Health* 2013; 16: 703.
22. Clopes A, Gasol M, Cajal R, Segú L, Crespo R, Mora R, Simon S, Cordero L, Calle C, Gilabert A, Germà JR. Financial consequences of a payment-by results scheme in Catalonia: gefitinib in advanced EGFR-mutation positive non-small-cell lung cáncer. *J Medical Economics* 2017 Jan;20(1):1-7.



6

NUEVOS HORIZONTES EN LA  
ATENCIÓN FARMACÉUTICA AL  
PACIENTE ONCO-HEMATOLÓGICO

---

**Beatriz Bernárdez Ferrán**

Responsable de la Unidad de Farmacia Oncológica,  
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela



Soñar es ver las formas invisibles  
a distancia imprecisa, y con sensibles  
impulsos de esperanza y voluntad  
buscar allá en la fría línea del horizonte  
Horizonte, Pessoa.

## Introducción

La atención farmacéutica, como conjunto de acciones, que según su formación, habilidad, competencia y experiencia, un farmacéutico pone a disposición de las necesidades farmacoterapéuticas de un paciente, es un concepto que se ha mantenido e imagino se mantendrá en el tiempo.

Cuánto más próximas estén las acciones farmacéuticas a las necesidades del paciente, más nos acercaremos a la satisfacción del paciente. Y en cuánto seamos capaces de adelantarnos a las mismas, más nos acercaremos a la innovación y a cubrir aspiraciones de hoy, que serán las necesidades de mañana.

El objetivo de esta reflexión es analizar los cambios que nos obligan a ofrecer una cartera de servicios en atención farmacéutica, distinta y más adaptada a la realidad actual y futura del paciente oncohematológico.

## Factores psicosociales en el paciente oncohematológico

Existen distintas trayectorias que un paciente puede seguir ante el diagnóstico de un cáncer.



credulidad, rechazo y choque habitualmente dura aproximadamente una semana en pacientes que se adaptan bien.

La fase II, disforia, consta de un período variable de tiempo (pero habitualmente se prolonga de 1 a 2 semanas) durante el cual el paciente acepta lentamente la realidad del diagnóstico. Durante este período, los pacientes generalmente empezarán a sentir un grado considerable de sufrimiento en forma de depresión, ansiedad, angustia, insomnio, anorexia, falta de concentración y varios grados de incapacidad para funcionar en sus actividades cotidianas. Los pensamientos molestos sobre la enfermedad y la muerte se presentaran con frecuencia y parecen ser incontrolables.

A medida que se proporciona más información sobre las opciones de tratamiento, se procesa y entiende correctamente, empiezan a surgir sentimientos de esperanza y optimismo más a menudo, durante la disforia.

La fase III, adaptación a largo plazo, consta de un período prolongado de tiempo durante el que aparece una adaptación más duradera y permanente. Este período se extiende durante semanas y meses. Durante el mismo, los pacientes utilizan una variedad de estrategias y estilos para enfrentar una situación difícil.

En ocasiones se producen adaptaciones patológicas, pacientes que no son capaces de pasar de la primera fase de negación o de la segunda de disforia. Además, las fases de adaptación, no solo se producen en el diagnóstico, también en otros momentos de esas trayectorias posibles de la enfermedad.

La mayoría de los pacientes con cáncer no cumplen criterios diagnósticos de un trastorno mental determinado (2,3), sin embargo muchos presentan una variedad de respuestas emocionales difíciles (4).

El Observatorio de la Asociación Española contra el Cáncer (AECC), destaca que el cáncer es un factor de vulnerabilidad social y económica muy importante. El último año (2017) se diagnosticaron en España unos 230.000 casos, de los que 90.000 fueron a personas en edad laboral (de 15 a 65 años), y 25.000 de ellos estaban o se vieron empujados por la enfermedad a una situación de pobreza. El gasto medio familiar aumenta en España entre un 7 y 11%, tras el diagnóstico de un cáncer (5).

Un farmacéutico oncológico debe ser capaz de detectar cuando el sufrimiento incapacita o dificulta que el paciente pueda seguir un tratamiento, disponiendo de herramientas de medición y de medios de derivación a unidades de salud mental. También debe conocer las estrategias de apoyo social al paciente con cáncer de su entorno, porque puede haber pacientes que requieran de soporte social para seguir un tratamiento determinado.

## El tratamiento oncohematológico

En 2010 había 12,7 millones de personas en el mundo con cáncer con un impacto económico cercano a los 290 billones de dólares americanos. Para el 2030 se calcula afecte a 21,7 millones de personas con un coste asociado de 458 billones, posiblemente debido en gran parte, al envejecimiento de la población y a los cambios en el estilo de vida.

Los tratamientos orales han experimentado un crecimiento exponencial en los últimos años y aunque no hay datos sobre el porcentaje de tratamientos orales sobre el total de tratamientos oncológicos, las estimaciones apuntan a que actualmente representan entre un 25-35% del total y han supuesto un 50% de las aprobaciones de la FDA en el año 2017.

El incremento de los tratamientos orales se acompaña de nuevas preocupaciones, como la adherencia terapéutica. Hasta ahora la falta de adherencia no era posible, por la administración de los fármacos endovenosos en los hospitales de día.

La administración de tratamientos orales por el paciente, requiere de una educación e información rigurosa, tanto para evitar interacciones con alimentos, fármacos o tratamientos complementarios, como para el manejo seguro como sustancias biopeligrosas que son, así como en el conocimiento de los efectos adversos que pueden tratarse en domicilio y aquellos que requieren derivación.

Tomar la quimioterapia oral según lo prescrito es esencial para beneficiarse de la mayor probabilidad de respuesta, de por sí pequeña, para algunos tratamientos oncológicos.

Las formulaciones orales requieren que el paciente asuma la responsabilidad sobre su propio tratamiento, en regímenes en muchos casos muy complejos y conviviendo con efectos adversos.

Aunque los pacientes oncológicos se enfrentan a muchos desafíos, la adherencia al tratamiento cobra una especial importancia en comparación con otras enfermedades, por las graves consecuencias de la falta de eficacia de los tratamientos y por el alto coste de los mismos para el sistema.

### Adaptación de la farmacia hospitalaria a la atención al paciente oncohematológico

#### Especialización

Ya en el año 1988, un grupo de profesionales sanitarios indios que se encargaron de definir el papel de los farmacéuticos en el sistema sanitario para la OMS, destacaban el lugar privilegiado de los farmacéuticos de hospital para especializarse por áreas terapéuticas. Es posible que haya sido esta oportunidad, la que nos va a permitir hablar de una atención farmacéutica dimensionada a un paciente dentro de una patología en concreto, en este caso, al paciente oncohematológico.

El grupo español para el desarrollo de la farmacia oncológica (GEDEFO) nació a finales de 1995 con el objetivo de crear un marco específico adecuado para facilitar la formación en el campo de la oncohematología, e incrementar la colaboración y el intercambio de conocimientos y experiencias en este terreno entre farmacéuticos de hospital. En 2002 se convirtió en Fundación Grupo Español para el Desarrollo de la Farmacia Oncológica y a partir de Octubre de 2013, GEDEFO abandona la estructura de Fundación y se convierte en Grupo de Trabajo de la SEFH (Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria). Siempre manteniendo los objetivos finales: mejorar la atención al paciente oncohematológico a través de la formación, la investigación y el desarrollo de la Farmacia Oncológica.

En 1996, Board of Pharmacy Specialties (BPS)® que surgió como una división autónoma de la American Pharmacists Association establece la certificación en farmacia oncológica. Hoy en día, BPS es la principal agencia que proporciona

certificación especializada a los farmacéuticos y actualmente hay 2500 farmacéuticos acreditados en oncología en el mundo.

La primera farmacéutica de hospital española que alcanzó la certificación en oncología, Sefa Carreras, vio en esta formación la oportunidad del salto cualitativo necesario en especialización, que facilitaría a los farmacéuticos oncológicos la integración en los equipos multidisciplinares de atención al cáncer y les permitiría aportar una mejor atención farmacéutica al paciente oncológico. Surgió así, por su iniciativa, en 2003, la posibilidad de acceso a becas anuales o bianuales para su preparación a farmacéuticos hospitalarios que trabajaban en el área de onco-hematología. Estas becas siguen ofertándose actualmente y en 2018, ya son 115 BCOP (Board Certified Oncology Pharmacist), los farmacéuticos oncológicos acreditados en España en activo (validez de 7 años, precisa recertificación).

El propósito del programa BCOP es validar que el farmacéutico tenga el conocimiento avanzado y la experiencia para optimizar los resultados para los pacientes con enfermedades oncohematológicas, capacitando para:

- Recomendar, diseñar, implementar, monitorizar y modificar los planes farmacoterapéuticos.
- Reducir los errores de medicación.
- Reconocer y responder a los problemas físicos y emocionales adversos que puedan surgir durante el tratamiento y al proporcionar educación y asesoramiento.

Es decir, el BPS en oncología es el garante de que un farmacéutico de hospital pueda aportar una atención farmacéutica excelente a un paciente oncohematológico. No quiere decir que muchos otros farmacéuticos, sin esta titulación, puedan hacerlo en óptimas condiciones, pero sí, que todos los BCOP han acreditado su capacidad para hacerlo.

### **Integración en equipos de atención al paciente con cáncer**

Pero tener todas las capacidades para ofertar la mejor atención farmacéutica, no implica necesariamente que uno pueda aplicarlas. La atención farmacéutica es un valor añadido de la atención al paciente con cáncer.

El paciente necesita que la información y la atención recibida de los distintos profesionales, se integre en su plan de cuidado, en la línea fijada por su oncólogo o hematólogo, vayan encajando todas las intervenciones de los distintos profesionales miembros del equipo de atención al paciente con cáncer.

Percibir informaciones o consejos discordantes, aumenta la sensación de vulnerabilidad y de falta de control.

Recibir siempre refuerzo sobre la misma información hasta cubrir las necesidades del paciente, solo puede ser el resultado de la integración de un farmacéutico oncológico en el equipo.

Integrarse en un equipo, la proximidad física, el conocimiento de los protocolos de trabajo, de los posicionamientos, la participación en las sesiones clínicas, en los comités de tumores y el tiempo (no es inmediato), permite al farmacéutico, conocer las directrices de atención y también los detalles diferenciales o aquellos pequeños matices que diferencian al equipo médico, y que cuando te encuentras delante de un paciente te permiten adaptar la información, a la que ya han recibido.

Por ejemplo, después de trabajar durante años en la consulta de farmacia oncológica, sé que oncólogos prefieren contestar, cuando el paciente les pregunta si pueden tomar un vaso de vino durante las comidas, que “ni gota durante el tratamiento” y aquellos que “permiten tomar un vaso de vino o cerveza al día”. Cuando sus pacientes me preguntan, (entendiendo que en todas las ocasiones ambas respuestas son correctas) contesto lo que ya le han dicho previamente y si dudo, antes de contestar llamo al oncólogo o hematólogo.

Por supuesto, esta pregunta no es un elemento central de la atención farmacéutica, pero si el paciente percibe que la información recibida no está alineada hasta en los pequeños detalles, desde ese momento, dejará de sentir que está siendo atendido dentro de un equipo y empezará a cuestionar toda la información.

La integración del farmacéutico en el equipo es bidireccional, permite que médicos, enfermería oncológica, y auxiliares tengan un referente farmacéutico, al que consultar. Las intervenciones farmacéuticas, sobre revisiones de fármacos, ajustes de

dosis, protocolos del servicio, consejos a pacientes, se reciben como una aportación y nunca como una intromisión.

El farmacéutico que se integre debe estar formado en el área; de nuevo ser BCOP, es un garante en este aspecto.

La integración, no se puede imponer, los servicios receptores deben estar dispuestos, entender que los farmacéuticos van a aportar un valor añadido en su trabajo diario y hacia el paciente, o atreverse a dar la oportunidad de que suceda.

Confianza, respeto y capacidad para ir aprendiendo, sabiendo que se cometerán errores, pero con voluntad de una mejora continua, es un reto que todos los miembros de un equipo deben cumplir, para que este funcione.

### **Atención farmacéutica a paciente oncohematológico en planes estratégicos**

Existe una tendencia general de las sociedades y de los grupos de trabajo a poner en valor la farmacia clínica centrada en el paciente.

La asociación americana de farmacéuticos clínicos, *The American College of Clinical Pharmacy* (ACCP), actualizó su plan estratégico en 2017. El objetivo es mejorar la salud humana ampliando las fronteras de la farmacia clínica. A través de iniciativas estratégicas, asociaciones, colaboraciones y alianzas. Como valores fundamentales para lograr el objetivo, se señalan entre otros, la dedicación a la excelencia en la atención al paciente. Se marcan como asociación poner el centro de atención en desarrollar, avanzar y posicionar a los farmacéuticos clínicos para que contribuyan plenamente con su experiencia única al cuidado de los pacientes a los que sirven (7).

El plan estratégico vigente de la SEFH 2015-2019, tiene como uno de sus ejes estratégicos “el paciente y la sociedad”, apuntando que es un plan centrado en las personas. Este eje, se centra en promover la máxima calidad en la práctica asistencial, favoreciendo la sostenibilidad del sistema y persiguiendo la completa satisfacción de las necesidades del paciente. Se propone trabajar en la percepción pública de los farmacéuticos de hospital y desarrollar alianzas con asociaciones e pacientes y otros profesionales (8).

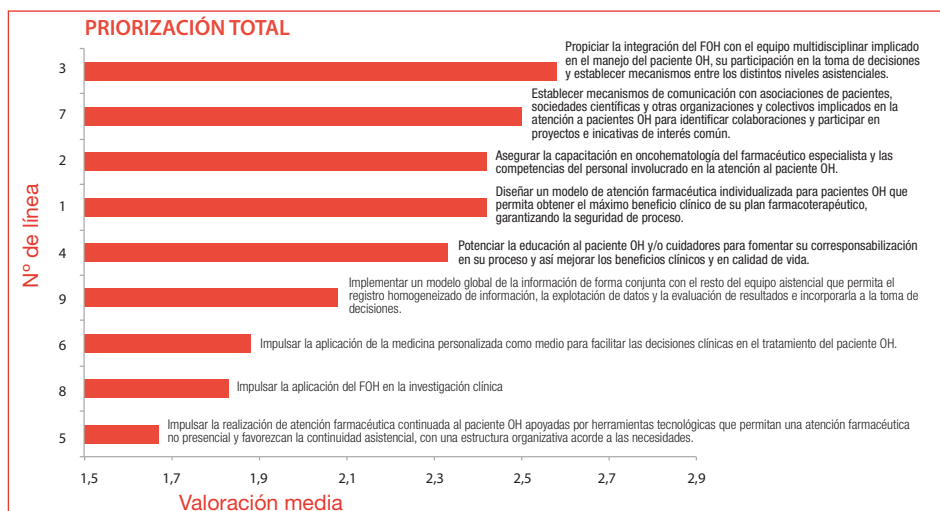
La inquietud y la permanente necesidad de mejorar la calidad de la atención prestada ha llevado a la proyección y desarrollo del proyecto MAPEX: Mapa Estratégico de Atención Farmacéutica al Paciente Externo SEFH (9).

El proyecto MAPEX inicia su andadura a finales del año 2014. La SEFH ha querido elaborar un plan estratégico que establece las líneas asistenciales, docentes e investigadoras del farmacéutico de hospital para atender las necesidades presentes y futuras del paciente externo. Es un proyecto colaborativo, donde MAPEX se ha concebido en fases.

En un principio, se elaboró un documento de consenso que define las **actuaciones a impulsar y desarrollar por parte de la SEFH** en los niveles macro, meso y micro para establecer un marco que propicie y ponga en valor la contribución de la farmacia hospitalaria a la obtención medible de resultados en salud, particularmente en cuanto a las necesidades derivadas del incremento del número de pacientes externos. Además, que facilite al **farmacéutico de hospital** el desarrollo de su **papel** de manera excelente, evolucionando de manera que se anticipe a los retos que suponen las necesidades presentes y futuras de los pacientes externos. Desarrollar **modelos de actuación** para patologías concretas estableciendo **indicadores homogéneos** y consensuados que permita medir los **resultados en salud**.

Posteriormente se desarrolló por patologías en concreto. Los resultados de la priorización de las distintas líneas de actuación del grupo de trabajo del Mapex onco-hematológico, figuran a continuación.

**Figura 2. Resultado de la priorización de líneas estratégicas del MAPEX oncohematología.**



El MAPEX es un proyecto aplicable a todos los pacientes externos, aunque tiene en cuenta las distintas necesidades de los pacientes en base a su patología, y en ese contexto el MAPEX se desarrolla para las distintas patologías más prevalentes de la consulta externa de farmacia: enfermedades inmunomediadas, esclerosis múltiple, VIH, hepatopatías víricas y oncohematología.

En 2016, GEDEFO-SEFH, publica el Plan estratégico de atención farmacéutica al paciente oncohematológico, líneas estrategias y objetivos 2020 (10), pretende potenciar la incorporación de cambios organizativos, tecnológicos y en procesos, que permitan mejorar la organización y la calidad, así como la seguridad y el cuidado integral en el proceso farmacoterapéutico del paciente oncohematológico. La misión como farmacéuticos oncohematológicos (FOH) es proveer atención farmacéutica de calidad para conseguir el máximo beneficio clínico y contribuir a mejorar los resultados en salud de una manera eficiente. El plan se apoya en 6 líneas estratégicas, desarrollo organizativo, evidencia científica en la práctica clínica, prácticas de seguridad, atención farmacéutica, formación y docencia, e investigación e innovación. Y a su vez establece 10 objetivos dentro de atención farmacéutica al paciente oncohematológico:

1. La atención farmacéutica debe realizarla un farmacéutico con **capacitación** en oncohematología.

2. El FOH de referencia estará **integrado en el equipo asistencial**, teniendo definidas sus responsabilidades clínicas en el seno del equipo y participando en la toma de decisiones terapéuticas. Será necesario un contacto continuado y directo con el resto del equipo asistencial y con el paciente.
3. El FOH **validará todas las prescripciones** de pacientes OH antes de su administración (inclusive antineoplásicos orales), considerando los datos clínicos de los pacientes y los protocolos aprobados en el hospital.
4. El FOH realizará **atención farmacéutica continuada** al paciente y cuidador ofreciendo información acerca del tratamiento antineoplásico y una visión, en soporte escrito, del plan farmacoterapéutico global. Se realizarán visitas de inicio y de seguimiento.
5. Se orientará la atención farmacéutica a la consecución de la máxima eficiencia y seguridad del tratamiento del paciente. Se realizará **una entrevista clínica**, con evaluación global de los tratamientos de terapia farmacológica y terapia alternativa, conciliación de medicación, adherencia y calidad de vida. Se participará, asimismo, en la prevención, monitorización y tratamiento de efectos adversos. En las situaciones en que determine el Hospital se podrá introducir la teleasistencia para realizar el seguimiento del paciente.
6. Los hospitales establecerán **programas de adherencia** al tratamiento antineoplásico y de soporte. Se potenciarán las TIC para favorecer la adherencia.
7. Se **evaluará periódicamente la satisfacción** de los pacientes que hayan recibido atención farmacéutica.
8. El FOH participará en los programas de evaluación de resultados de la terapia antineoplásica para conocer la efectividad, seguridad y los resultados percibidos por el paciente. Los resultados obtenidos deberán repercutir en la mejora de la práctica asistencial.
9. El FOH participará en los programas de **continuidad asistencial** contactando con profesionales sanitarios de los diferentes niveles de salud.

10. El Servicio de Farmacia realizará informes de monitorización terapéutica (**farmacocinética y/o farmacogenética**) en aquellos pacientes o medicamentos que lo precisen.

Como consecuencia de este plan estratégico se hizo una encuesta nacional de situación, la encuesta 2020, para ver cuál era la realidad de los servicios con respecto a los objetivos de este plan estratégico. Los resultados mostraron que en atención farmacéutica, el 93% de hospitales españoles tienen un farmacéutico de referencia en oncohematología, y de ellos, la mitad, están integrados en el equipo. Es decir, tenemos todavía un margen de mejora importante en éste área.

Recientemente han comenzado a diseñarse planes de humanización en el entorno sanitario en muchas comunidades autónomas, como por ejemplo, el Plan de Humanización de la Comunidad de Madrid 2016-2019. Como todos los planes de humanización, supone una mejora de la atención al paciente. En casi todos hay una parte dedicada al paciente oncológico. Los planes de humanización son un reto para el sistema sanitario y un claro reconocimiento que la atención al paciente va más allá de la atención clínica. No deja de sorprender la ausencia de farmacéuticos en general es su desarrollo, por ejemplo de los 232 participantes del Plan de Humanización de Madrid, solo había 3 farmacéuticas, las tres trabajando en servicios centrales, y ningún representante de la SEFH, ni ningún farmacéutico oncológico. Aún así desde la farmacia en general y desde la farmacia oncológica en particular se hace y se tiene mucho que hacer sobre humanización.

Hoy en día, parece claramente estratégico, en la cobertura de las necesidades de los pacientes oncológicos, la existencia de una consulta de farmacia oncológica en el entorno próximo de los procesos asistenciales del paciente oncológico, ya sea en el hospital de día, donde se administran los tratamientos quimioterápicos o en el área de consultas de oncohematología. Sin embargo, no está incorporado en los planes de humanización. Tampoco el acceso a un farmacéutico oncológico o la posibilidad de que se envíe un mensaje de texto, al paciente cuando su tratamiento y asiento en hospital de día esté listo, en aquellos lugares donde citas para médico y administración de quimioterapia son el mismo día. Son muchos los procesos, en los que el farmacéutico oncológico, juega un papel relevante, y está en nuestras manos que se conozca y se reconozca como una necesidad.

## Herramientas de estandarización de la atención farmacéutica:

### Documento de validación de la prescripción del paciente oncohematológico:

La línea estratégica de atención farmacéutica al paciente oncohematológico establece que la atención farmacéutica deberá ser realizada por un farmacéutico con capacitación específica y que el farmacéutico oncohematológico validará todas las prescripciones de pacientes oncohematológicos antes de su administración (incluyendo antineoplásicos orales), considerando los datos antropométricos, analíticos y clínicos de los pacientes y los protocolos aprobados en el centro.

La validación de la prescripción contribuye a que el tratamiento prescrito esté debidamente adaptado y sea adecuado para el paciente de acuerdo con su condición clínica específica. Esta validación es, por tanto, una medida para incrementar la seguridad del paciente mediante la prevención de errores de medicación, así como la detección de necesidades de atención farmacéutica. Es un proceso pivotal en la atención farmacéutica.

El nivel de la validación es directamente proporcional a la aportación en seguridad, es decir si solo se validan que sean dosis correctas, sin tener en cuenta las características del paciente, un paciente determinado con dosis correctas puede intoxicarse por tener de base una insuficiencia hepática, por ejemplo. Cuanto más completa sea la validación, más y mejor atención farmacéutica en seguridad, estamos aportando.

Que GEDEFO-SEFH, establezca unos estándares de validación (12) completos y recomiende que la validación sea realizada por un farmacéutico con capacitación en oncohematología, es un punto de partida importantísimo para aumentar la calidad asistencial y elevar el nivel de seguridad.

Aunque el documento deja abierta la adaptación al centro en la medida de sus posibilidades.

El documento es breve y completo, incluye aspectos relacionados con la prescripción, el paciente, y planes de atención farmacéutica en determinadas poblaciones.

## Documento de entrevista clínica y atención farmacéutica al paciente oncohematológico

Otro proceso pivotal, es la entrevista clínica farmacéutica, es la base de la relación farmacéutico paciente. Esta sometido a una gran variabilidad, porque la mayoría de los farmacéuticos no hemos tenido formación reglada en este ámbito, ni tampoco en técnicas de comunicación.

Además no hay publicaciones que se centren en la entrevista clínica farmacéutica al paciente oncohematológico en nuestro medio o medios similares.

Se trata de un documento (13) que se ha gestado también de la mano de GEDEFO-SEFH.

Recoge aspectos relacionados con el entorno y el tiempo destinados a la entrevista, con el farmacéutico (habilidades de comunicación), y aspectos relacionados con el paciente. Introduce tipos y las fases de la entrevista, y al final 4 fichas que recogen el *checklist* relacionado con los aspectos generales de la entrevista, los aspectos a tener en cuenta en la fase previa, los aspectos de una entrevista inicial y la cuarta ficha, tiene que ver con los aspectos a tener en cuenta en las visitas de seguimiento. A continuación, el *checklist* de los 21 ítems a tener en cuenta en una entrevista inicial con un paciente oncohematológico.

**Tabla 1. Aspectos a tener en cuenta en la entrevista inicial. Documento de entrevista clínica y atención farmacéutica al paciente oncohematológico.**

|                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Recibir al paciente de pie, mirándole a los ojos, con una sonrisa cordial y estrechándole la mano                                              |
| 2. Nombrar al paciente por su nombre y apellidos                                                                                                  |
| 3. Presentarse con nombre y apellidos e informar del objetivo de la consulta                                                                      |
| 4. Indicar al paciente dónde puede sentarse y cerrar la puerta de la sala                                                                         |
| 5. Averiguar el nivel de conocimiento que el paciente tiene de su enfermedad y del tratamiento actual y habitual mediante escucha activa          |
| 6. Conocer los hábitos cotidianos y el estilo de vida (horarios de comidas y de trabajo) para establecer un esquema farmacoterapéutico optimizado |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 7. Elaborar una lista con los medicamentos prescritos antes de su diagnóstico y compararla con los medicamentos prescritos en la actualidad, registrándolos cambios. Incorporar otros tratamientos que no requieran prescripción, como OTC (over the counter=medicamentos no sujetos a prescripción médica /autocuidado) y CAM (medicina complementaria o alternativa)   |
| 8. Identificar y resolver los problemas relacionados con la medicación reales o potenciales que el paciente presente (medicamentos no prescritos que el paciente debe tomar, medicamentos prescritos cuya toma puede simplificarse, desprescribir medicamentos no necesarios o de bajo valor terapéutico) y detectar duplicidades o medicamentos con la misma indicación |
| 9. Detectar interacciones del tratamiento con otros medicamentos y alimentos                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 10. Confirmar el peso, la talla y el estado funcional del paciente                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 11. Confirmar la existencia de alergias a medicamentos y alimentos                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 12. Optimizar y ajustar la dosis de los medicamentos a las características individuales del paciente (edad, situación clínica, comorbilidades)                                                                                                                                                                                                                           |
| 13. Informar sobre aspectos claves de la medicación (cómo se usa, conservación, posología, efectos adversos, interacciones, qué hacer en caso de vómitos u olvido de dosis, y la importancia de la adherencia al tratamiento)                                                                                                                                            |
| 14. Instruir al paciente en el manejo temprano de efectos adversos, como la diarrea, la mucositis, el acné o el síndrome de mano-pie                                                                                                                                                                                                                                     |
| 15. Explicar cómo realizar la gestión de excretas en pacientes que tomen fármacos orales                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 16. Explicar la importancia de evitar el embarazo y la lactancia durante el tratamiento antineoplásico                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 17. Comprobar que el paciente ha entendido toda la información dejando que exprese todas sus dudas                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 18. Proporcionar al paciente un plan terapéutico que integre toda la información sobre los medicamentos actualizada, incluyendo tablas horarias y dípticos informativos con la información proporcionada                                                                                                                                                                 |
| 19. Proporcionar un teléfono y/o correo electrónico, así como cita para la siguiente visita                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 20. Recordar al paciente que para la siguiente entrevista traiga los blísteres o cajas de los medicamentos que toma (para comprobar la adherencia)                                                                                                                                                                                                                       |
| 21. Despedir al paciente, levantándose a la vez que lo hace él, con una sonrisa cordial                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

## Iniciativas en atención farmacéutica:

### Modelo CMO

Adopta el acrónimo de las características típicas del modelo tradicional basado en reducción de los costes, el medicamento como eje pivotal de nuestra actuación y la organización (episódica en la asistencia) como enlace con el paciente. Y lo transforma en tres grandes ideas que dan fuerza a este modelo y que son (12):

- **C: capacidad.** Entendida como la posibilidad de atender a los pacientes y proveer de atención farmacéutica a todos los pacientes, siempre en función de sus necesidades. Estas irán mucho más allá de las meramente farmacoterapéuticas.

Todas ellas se deberán entender y atender para establecer con los pacientes una relación integral y de una manera continuada en el tiempo.

La herramienta fundamental es la **estratificación** de los riesgos del paciente.

- **M: motivación.** La capacidad que tenemos de alinear objetivos a corto plazo con objetivos a largo plazo, en relación con la farmacoterapia, es el motor fundamental de nuestra relación con los pacientes. Entendemos que el alineamiento con el resto de profesionales sanitarios que atienden al paciente y la ayuda en la consecución de estos objetivos (planteando, diseñando y llevando a cabo todas aquellas intervenciones sanitarias necesarias para que el paciente logre su situación clínica ideal, acorde con sus circunstancias) son la principal fuerza de trabajo en este nuevo modelo.

Esta nueva relación con los pacientes sobrepasa, con creces, el clásico abordaje de refuerzo y estímulo en la adherencia que clásicamente se había planteado.

Si el paciente y su motivación van a ser el pilar fundamental de actuación en el nuevo modelo, la herramienta básica de trabajo en la interacción con los pacientes debe ser una que ponga el énfasis claramente en este aspecto. Entendemos que la entrevista clínica se debe sobrepasar para alcanzar el uso de la **entrevista motivacional**.

- **O: oportunidad.** Llevar a cabo atención farmacéutica más allá de la presencia física de los pacientes en las consultas externas de los hospitales. O, dicho de otra manera, poder tomar decisiones en tiempo real o en tiempo útil que permitan a los pacientes cumplir con sus objetivos farmacoterapéuticos. Esa es la tercera idea fuerza en este modelo. Este replanteamiento conlleva pensar que trabajamos no ya para el hospital, sino desde el hospital. Partimos de la base de que la clásica relación entre el paciente y el profesional sanitario ha dejado de ser paternalista para pasar a un modelo en el que el paciente quiere participar en la toma de decisiones sobre su salud. La figura del paciente informado o, yendo más allá, la del paciente empoderado o experto (consecuencia del acceso a la abundante información disponible a través de internet) son ya conceptos cada vez más frecuentes. La **telefarmacia** y el **uso de las tecnologías de la información** y la comunicación y las del aprendizaje y el conocimiento nos van a conectar directamente con los pacientes en este nuevo modelo.

Es un modelo que actualmente se ha desarrollado poco en el ámbito de oncología y más en VIH. Con el tiempo veremos lo que puede aportar al paciente oncohematológico con sus particularidades, como modelo centrado en las necesidades del paciente, que utiliza la entrevista motivacional (usada frecuentemente por los farmacéuticos oncológicos) y que lleva la atención más allá de la consulta, es posible que se adapte bien.

### **Modelo de estratificación del paciente oncohematológico dentro de MAPEX**

El modelo de estratificación del paciente oncológico, pretende establecer acciones en atención farmacéutica según el riesgo o necesidad del paciente. El modelo de estratificación oncohematológico es un proyecto que está actualmente en desarrollo.

Se analizan las variables de paciente en relación con:

1. **Aspectos demográficos:** edad, riesgo nutricional, embarazo...
2. **Aspectos relacionados con las cualidades sociosanitarias y del estado cognitivo y funcional del paciente:** hábitos de vida no saludables, barreras en la comunicación, trastornos mentales, deterioro cognitivo, estado funcional, barreras sociales...

3. **Aspectos relacionados con las variables clínicas y de utilización de los servicios sociosanitarios del paciente:** pluripatología, variables analíticas que repercuten en ajuste de dosis, EVA dolor, asistencia a urgencias u hospitalizaciones, dificultad de deglución, líneas de tratamiento, datos referidos por el paciente...
4. **Aspectos relacionados con el tratamiento del paciente:** polimedicación, interacciones, perfil farmacocinética complejo, adherencia, toxicidad asociada al tratamiento...

Se establece una puntuación para cada paciente. Las puntuaciones se distribuirán para que se ajusten a la “Pirámide de Kaiser”, que identifica tres niveles de intervención según el nivel de complejidad del paciente crónico, en este caso referido al paciente oncohematológico.

Actualmente, la herramienta se encuentra en proceso de validación a través de un estudio prospectivo multicéntrico cuyo promotor es la Fundación Española de Farmacia Hospitalaria (FEFH).

Las **actuaciones** de Atención Farmacéutica a realizar comprenderán **tres grandes ámbitos**, en los que se intervendrá de manera adaptada a las necesidades de cada paciente dependiendo del nivel en el que se encuentre. Se ofrecerán mayor o menor número de acciones de los tres ámbitos, a cada paciente según su riesgo:

- **Seguimiento farmacoterapéutico:** validación del tratamiento antineoplásico y de soporte, conciliación y revisión de toda la medicación y medicina alternativa, monitorización de interacciones, seguimiento de la adherencia, doble método de medida de adherencia...
- **Formación y educación al paciente:** información y resolución de dudas, aportación de información escrita, utilización de herramientas para la autogestión, fomento de la cultura de la adherencia y corresponsabilidad en el resultado del tratamiento, adecuación a las necesidades del paciente, fomento de estilo de vida saludable, elaboración de material personalizado para cada paciente y/o cuidador, formación y educación a familiares y/o cuidadores para el correcto seguimiento del paciente, seguimiento del paciente entre visitas: telefarmacia...
- **Coordinación con el equipo asistencial:** coordinación intrahospitalaria especializada equipo de psiquiatría, por ejemplo, desarrollo de programas orientados a

cumplir objetivos relacionados con la farmacoterapia, coordinación pasiva con niveles asistenciales a través de la historia clínica especializada, coordinación activa entre los distintos niveles asistenciales..

## Valoración de nuestros horizontes en atención farmacéutica

Como conjunto de acciones, que según su formación, habilidad, competencia y experiencia, un farmacéutico pone a disposición de las necesidades farmacoterapéuticas de un paciente, la atención farmacéutica al paciente oncohematológico, nace con los primeros farmacéuticos hospitalarios responsables del área de preparación de citostáticos.

En 2003, en el Hospital Clínico de Santiago de Compostela, se abrió, con María Jesús Lamas, como responsable y gran impulsora y conmigo como becaria, la primera consulta de atención farmacéutica al paciente oncohematológico, integrada en el área de Hospital de Día de Oncohematología, donde también se encontraban las consultas de Oncología Médica y Hematología.

Actualmente, se ha dividido la actividad, en dos hospitales de día, de Oncología y Hematooncología, igual que se han desdoblado las consultas de atención farmacéutica al paciente oncológico y al paciente hematooncológico.

Esos primeros años, fueron años, de grandes ilusiones y dudas, sobre si el modelo de atención farmacéutica se consolidaría.

La buena acogida por parte del Servicio de Oncología Médica, fue un factor clave. También los Servicios de Hematología y Radioterapia Oncológica, nos convirtieron en poco tiempo, en una parte necesaria para su actividad.

La lucha entre el esfuerzo de la farmacia central, para descentralizar a su personal y el incremento de actividad *versus* el beneficio, en términos de ofertar la mejor atención farmacéutica posible, no siempre parecía que acabaría de la misma forma. Algunos días, creíamos que sería el último de la consulta de farmacia oncológica.

Por iniciativa del Jefe de Servicio de Oncología, Rafael López y apoyado por el Jefe de Servicio de Farmacia de aquel momento, Eduardo Echarri, a lo largo de estos

años, fueron muchos los farmacéuticos oncológicos consolidados que rotaron con nosotros y que evaluaron si este modelo podría extrapolarse o no, a otros centros.

Hoy es un modelo aceptado e incorporado a la realidad de muchos hospitales.

Basado en la especialización y la integración en equipos, tiene como objetivo mejorar los resultados terapéuticos de nuestros pacientes, facilitando la provisión de necesidades farmacéuticas. Se trata de una atención farmacéutica integral al paciente oncológico.

Esta adopción de un modelo de atención farmacéutica, que a priori, con las dificultades de personal habitual de los Servicios Sanitarios parecía imposible, se ha hecho posible, gracias a la apuesta y tesón de muchos farmacéuticos oncológicos que además de sacrificar horas de formación han realizado grandes esfuerzos para justificar ante sus compañeros y gerencias, que éste es un modelo de valor para el paciente oncohematológico.

GEDEFO-SEFH, siempre con su misión de mejorar la atención al paciente oncohematológico a través de la formación, la investigación y el desarrollo de la Farmacia Oncológica, ha sido un motor indiscutible del cambio.

La estandarización del proceso de validación y entrevista clínica farmacéutica, va a suponer también una ayuda a hospitales con menos medios, porque les permitirá trasladar la importancia de priorizarlos como procesos pivotaes en la atención.

El cambio de la orientación general de los Sistemas Sanitarios a una atención centrada en el paciente, ha provocado, una cascada de planes estratégicos en los Servicios que son favorecedores de este cambio en la atención a nivel micro.

La SEFH, a través del ambicioso proyecto MAPEX, y en concreto del modelo de estratificación, impulsa a todos los niveles esta atención farmacéutica excelente y dimensionada a las necesidades de los pacientes según su patología.

Aún, con estas condiciones favorecedoras, tenemos tareas pendientes, la encuesta 2020, refleja que el 23% de los hospitales españoles no disponen de un sistema de información y atención farmacéutica ambulatoria para pacientes de oncohematolo-

gía y solo el 46% de los farmacéuticos oncohematológicos están integrados en los equipos de atención al paciente con cáncer.

A lo largo de estos años, hemos vivido experiencias maravillosas y también muy duras con nuestros pacientes, hemos aprendido a guardar silencio, y normalizar el miedo, hemos pasado con buena nota encuestas de satisfacción, y hemos vivido como familiares se desmoronan en nuestra consulta, hemos salvado vidas y hemos cometido errores. Pero, lo que todos los farmacéuticos oncológicos aprendemos de la atención farmacéutica al paciente oncohematológico, es que es la fuente de motivación más potente que existe, cuanto más esfuerzo inviertes en ella, más y mejores resultados obtienes.

### Medición de resultados en atención farmacéutica

Los resultados en atención farmacéutica podrían medirse a través de la medida de los resultados en salud de los tratamientos (descritos en el capítulo anterior), pero usando este indicador la única forma de reducir la variabilidad de respuesta de los tratamientos oncológicos sería prestar atención farmacéutica a un grupo de pacientes y a otros no. Igualmente ocurre con los datos referidos por el paciente que se explicarán en el capítulo siguiente. Y con la calidad de vida.

Es decir, son indicadores de resultados más relacionados con el tratamiento, que con la atención farmacéutica.

La medición de la adherencia, factor modificable más importante que compromete el resultado terapéutico (15), si es un buen indicador de resultado de la atención farmacéutica, así como su mejora es un objetivo en sí mismo.

La satisfacción del paciente y la experiencia del paciente, pueden ser otros indicadores válidos.

Son varios los estudios que relacionan la atención farmacéutica con altas tasas de adherencia. Por ejemplo, en un estudio de nuestro grupo (16) realizado en 69 pacientes en tratamiento con capecitabina por carcinoma colorrectal metastásico ( $n = 53$ ) o carcinoma gástrico ( $n = 13$ ), se midió la adherencia durante al menos tres

ciclos con MEMS (dispositivos microelectrónicos), recuento de comprimidos y entrevista. La mediana de adherencia obtenida con los MEMS fue del 98,9 %, muy superior a la obtenida en otros estudios con el mismo fármaco, la misma patología e indicación y el mismo método de medida.

## Tendencias y puntos de mejora

### **Incorporar la perspectiva / experiencia del paciente, a la mejora de la atención farmacéutica al paciente oncohematológico**

Las encuestas de satisfacción pueden ser útiles, pero no sirven para capturar la riqueza de aspectos que influyen en la experiencia del paciente.

La participación activa de los pacientes, mejora su salud y reduce el gasto sanitario (17).

Favorecer los mecanismos de participación de las personas que directamente como pacientes o familiares son usuarios del sistema de salud, hace que los servicios respondan a las necesidades, ofreciendo una perspectiva y conocimiento diferente de la calidad y prestación del servicio. Abre opciones no previstas de cómo mejorarlo, y genera un mayor grado de satisfacción de los participantes, que se corresponsabilizan de su proceso (18).

El uso de **grupos focales** o grupos de discusión, ofrece ventajas, como la estimulación de ideas creativas y la espontaneidad, se obtiene información de varias personas a la vez, ofrece flexibilidad para explorar nuevos aspectos o dimensiones, sin embargo también tiene limitaciones, requiere experiencia del moderador para no perder el rumbo, limita la confidencialidad, la presión del grupo puede anular a algún participante, la formación del grupo puede resultar difícil y el análisis es complejo. Requiere experiencia en esta metodología.

Métodos de “*design thinking*”, es una metodología para desarrollar la innovación centrada en las personas, ofreciendo una visión a través de la cual se pueden observar los retos, detectar necesidades y, finalmente, solucionarlas; permiten la co-creación de servicios innovadores centrados en los pacientes.

Otra herramienta gráfica muy fácil de usar es, el **mapa de empatía**. Y también se puede usar el **Lean Canvas** de modelo de negocio adaptado a la generación de ideas de valor por Ash Maurya.

Debemos abrir posibilidades de mejora, aplicando metodologías donde los pacientes aporten su experiencia para mejorar la atención farmacéutica al paciente onco-hematológico.

Es posible, que todavía no estemos familiarizados con estas metodologías y que pensemos que necesitamos de personas con formación específica para implantarlas en nuestras áreas de trabajo, sin embargo, para los que esto no sea posible, os invito a profundizar en cualquiera de ellas y hacer una prueba en un grupo de pacientes.

Nosotros hemos trabajado con dos metodologías de innovación (todavía no, con experiencia del paciente), el *Gemba Kaizen*, que nos ayudó a mejorar la espera en la consulta de farmacia oncológica, con un sistema de paneles informativos (en cartulina) y números de colores, que marcaban la entrada con la técnico en un color y con el farmacéutico en otro. Llevábamos mucho tiempo a la espera de poder llamar por pantalla y en ocasiones los pacientes no entendían los flujos. El resultado del *Gemba Kaizen*, fue muy bien puntuado por nuestros pacientes, y la inversión que implicó fue casi nula (coste de las cartulinas).

La otra metodología que aplicamos fue un curso de **CPS** (*creative problem solving*), durante 45 min/5 días a la semana, nos reunimos el equipo de la Unidad de Farmacia Oncológica, a pensar de qué modo podríamos mejorar nuestro trabajo, usando una estructura de pensamiento que en un principio requería pensamiento divergente (sin pensar en ningún momento la viabilidad de las ideas propuestas). Fue muy divertido, mejoramos circuitos de comunicación entre nosotros y el equipo se fortaleció.

## **Las tecnologías de la información y de la comunicación**

Solo una referencia, pues hay un capítulo sobre digitalización. Es imposible cubrir las necesidades de continuidad en la atención farmacéutica, sin tener en cuenta las tecnologías de la información y de la comunicación.

Sin embargo, vamos a tener que ser capaces de aprender a valorar las competencias digitales, para utilizar las herramientas adecuadas para cada paciente según su nivel de alfabetización digital.

## Soñar es ver las formas invisibles

En el horizonte de la atención farmacéutica, hay formas invisibles, que mañana se convertirán en modelos para todos nosotros. Si habéis llegado a este apartado, es porque como a mí, os entusiasma la atención farmacéutica al paciente oncohematológico y os gustará seguir aportando valor, con voluntad y con impulsos de esperanza, acertando esas necesidades, que hoy todavía no se reconocen como tales. Os invito a soñar.

Soñar es ver las formas invisibles  
a distancia imprecisa, y con sensibles  
impulsos de esperanza y voluntad  
buscar allá en la fría línea del horizonte  
Horizonte, Pessoa.

## Bibliografía

1. Holland JC, Gooen-Piels J: Principles of psycho-oncology. In: Holland JC, Frei E, eds.: Cancer Medicine e.5. 5th ed. Hamilton, Ontario: B.C. Decker Inc, 2000, pp 943-58.
2. Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J, et al.: The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. JAMA 249 (6): 751-7, 1983.
3. Massie MJ, Holland JC: Overview of normal reactions and prevalence of psychiatric disorders. In: Holland JC, Rowland JH, eds.: Handbook of Psycho-oncology: Psychological Care of the Patient With Cancer. New York, NY: Oxford University Press, 1989, pp 273-82.
4. Bisson JI, Chubb HL, Bennett S, et al.: The prevalence and predictors of psychological distress in patients with early localized prostate cancer. BJU Int 90 (1): 56-61, 2002.

5. “El impacto económico del cáncer”. Observatorio Asociación Española Contra el Cáncer. Último acceso: 24 de junio de 2018:  
[http://observatorio.aecc.es/?\\_ga=2.223656987.1258672181.1529828349-341915272.1529828349](http://observatorio.aecc.es/?_ga=2.223656987.1258672181.1529828349-341915272.1529828349).
6. Cancer patients need better care, not just more technology  
<http://www.nature.com/news/cancer-patients-need-better-care-not-just-more-technology-1.22644>.
7. Plan estratégico ACCP. Disponible en:  
[https://www.accp.com/docs/about/ACCP\\_Strategic\\_Plan.pdf](https://www.accp.com/docs/about/ACCP_Strategic_Plan.pdf) Último acceso: 30 de junio de 2018.
8. Objetivos del Plan Estratégico de la SEFH para los años 2015 – 2019. Disponible en: <https://www.sefh.es/plan-estrategico-sefh-2015-2019.php> Último acceso: 30 de junio de 2018.
9. Morillo R, Saez J, Calleja MA. MAPEX: mirar profundo, mirar lejos. Farm Hosp 2015;39:189-91.
10. Cajaraville G, Carreras MJ, Clopés A, Lamas MJ, Mangues I, Martínez MJ, et al. Plan Estratégico de Atención Farmacéutica al Paciente Oncohematológico: líneas estratégicas y objetivos 2020. Disponible en: <http://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/images/stories/documentos/2016/plan%20estrategico%202020.pdf> Ultimo acceso 30 de junio de 2018.
11. Plan de humanización de la comunidad de Madrid.
12. Cajaraville G, Carreras MJ, Martinez Bautista MJ et al. Validación farmacéutica de la prescripción del paciente oncohematológico. ISBN: 978-84-697-9551-4. 2018. Disponible en: [http://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/images/stories/documentos/2016/gedefo\\_validacion\\_farmaceutica\\_prescripcion\\_version\\_impresion.pdf](http://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/images/stories/documentos/2016/gedefo_validacion_farmaceutica_prescripcion_version_impresion.pdf) Última consulta 30 de junio de 2018.
13. Bernárdez Ferrán B, Mangues Bafalluy I. Moreno Martinez M.E et al. Entrevista y atención farmacéutica al paciente oncohematológico. ISBN: 978-84-697-9550-7. 2018.
14. Morillo R, Calleja MA. El modelo CMO en consultas de farmacia hospitalaria. ISBN: 978-84-608-6548-3. 2016. Disponible en: [https://www.sefh.es/sefhpdfs/Libro\\_CMO.pdf](https://www.sefh.es/sefhpdfs/Libro_CMO.pdf) . Última consulta 30 de junio de 2018.
15. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Génève: World Health Organization; 2003.

16. Bernárdez B, Giráldez JM, Durán G, Esteban H, Vidal Y, Candamio S, et al. Adherence to capecitabine in patients with colorectal or gastric cancer using microelectronic monitoring systems. *J Clin Oncol*. 2015;33(Suppl):e14671.
17. National Association for Patient Participation (2014), Working towards a gold standard of Patients Participation Groups (PPGs), pp.34-36, UK, Disponible en: [www.napp.org.uk/34-36\\_PB\\_May14%20\(2\).pdf](http://www.napp.org.uk/34-36_PB_May14%20(2).pdf) Última consulta 30 de junio de 2018.
18. Vahdat, S., Hamzehgardeshi, L. Hessam, S., and Hamzehgardeshi, Z. (2014), Patient involvement in health care decision making: a review, Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3964421/> Última consulta 30 de junio de 2018.

# 7

## RESULTADOS REFERIDOS POR LOS PACIENTES, ¿ESTAMOS PREPARADOS?

---

**Vicente Escudero Vilaplana**

Adjunto del Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid.



## 1. Nuevas estrategias en la evaluación del impacto de los tratamientos antineoplásicos: resultados referidos por los pacientes

Hoy en día, la oncohematología es una de las áreas médicas que más impacto tiene en nuestro medio. El arsenal de fármacos antineoplásicos ha crecido enormemente en diversidad y complejidad en los últimos años. El número de antineoplásicos en investigación ha aumentado un 45% en la última década, y actualmente hay más 2.000 fármacos en desarrollo y más de 600 en ensayos clínicos de fases avanzadas<sup>1</sup>. Sólo en España, entre los años 2016 y 2017 en el área de la oncohematología, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) aprobó 28 fármacos y 39 nuevas indicaciones<sup>2</sup>. Sin embargo, no todos estos fármacos tienen la efectividad que nos gustaría. Según los criterios de la *American Society of Clinical Oncology* (ASCO), de los 47 antineoplásicos que aprobó la *Food and Drug Administration* entre abril de 2014 y febrero de 2016, sólo un 53% alcanzaron un valor clínicamente significativo respecto a supervivencia libre de progresión y un 19% respecto a supervivencia global<sup>3,4</sup>. De hecho, se estima que sólo una quinta parte del aumento de la supervivencia a 5 años conseguida actualmente en oncología se debe a los tratamientos farmacológicos, siendo el diagnóstico precoz la medida de mayor impacto<sup>5</sup>.

A este panorama se debe sumar que los pacientes, destinatarios finales de las intervenciones, no siempre tienen las mismas necesidades y objetivos respecto al tratamiento. Para un paciente puede ser muy importante ganar un mes de vida, mientras que otro puede preferir pasar su última etapa de vida ajeno a los posibles efectos adversos de la medicación. Esto pone de manifiesto la dificultad a la hora de evaluar el impacto de los tratamientos desde una perspectiva global, y la necesidad de definir unos **resultados en salud** (clínicos, económicos y humanísticos) adecuados (Tabla 1).

Tabla 1. Ejemplos de distintos resultados en salud.

| Clínicos                 | Económicos                                      | Humanísticos     |
|--------------------------|-------------------------------------------------|------------------|
| Eventos clínicos         | Eficiencia                                      | Calidad de vida  |
| Parámetros analíticos    | Costes evitados                                 | Estado funcional |
| Control de la enfermedad | Consumo de recursos                             | Satisfacción     |
| Mortalidad               | Costes directos<br>(sanitarios y no sanitarios) | Preferencias     |
|                          | Costes indirectos                               |                  |

En este sentido, profesionales sanitarios, administraciones y pacientes están centrando sus esfuerzos en la búsqueda y definición de los resultados en salud más apropiados para cada patología, con el objetivo de mejorar la evaluación de las innovaciones terapéuticas y avanzar hacia un sistema de salud basado en la creación de valor. Ya nadie duda de la orientación del sistema sanitario hacia un sistema centrado en el paciente. Por lo tanto, para mejorar la calidad de la atención al paciente, su satisfacción y los resultados en salud es necesario tomar decisiones integrando la información clínica y económica de las intervenciones realizadas, junto con la humanística<sup>6</sup>. Estos resultados humanísticos se centran en proporcionar información sobre resultados percibidos y comunicados por los pacientes, desde una perspectiva física, mental y social<sup>7</sup>.

Con el fin de englobar en un solo término todos los resultados en salud humanísticos reportados por los pacientes (calidad de vida, estado funcional, estado de salud, satisfacción, etc.) surge el concepto de **resultados referidos por los pacientes** o *patient-reported outcomes (PROs)*<sup>8</sup>, que se define como *cualquier informe del estado de salud de un paciente, que proviene directamente de él, y sin interpretación de la respuesta por parte de ningún profesional sanitario o cualquier otra persona*<sup>9</sup>. Así, los PROs complementan los datos procedentes de otros resultados clásicos de efectividad y seguridad. Éstos permiten al paciente proporcionar una información subjetiva sobre su proceso o tratamiento y aumentan su protagonismo, lo que contribuye a potenciar la medicina centrada en el paciente.

La inclusión de los PROs en la evaluación de los resultados en salud de los pacientes es especialmente útil en las siguientes situaciones:

- Enfermedades crónicas o terminales
- Enfermedades discapacitantes o con elevado impacto social o laboral
- Tratamientos con una efectividad limitada o con una elevada incidencia de efectos adversos
- Disponibilidad de numerosas alternativas terapéuticas para una misma situación

El mal pronóstico de la enfermedad neoplásica, la toxicidad de los tratamientos y la presencia de comorbilidades, que condicionan la calidad de vida, hacen que los resultados en salud percibidos por los pacientes cobren suma relevancia. Por lo tanto, la sistematización de la evaluación de PROs desde un enfoque global ayudará a optimizar los tratamientos antineoplásicos en términos de eficiencia, seguridad y calidad de vida del paciente.

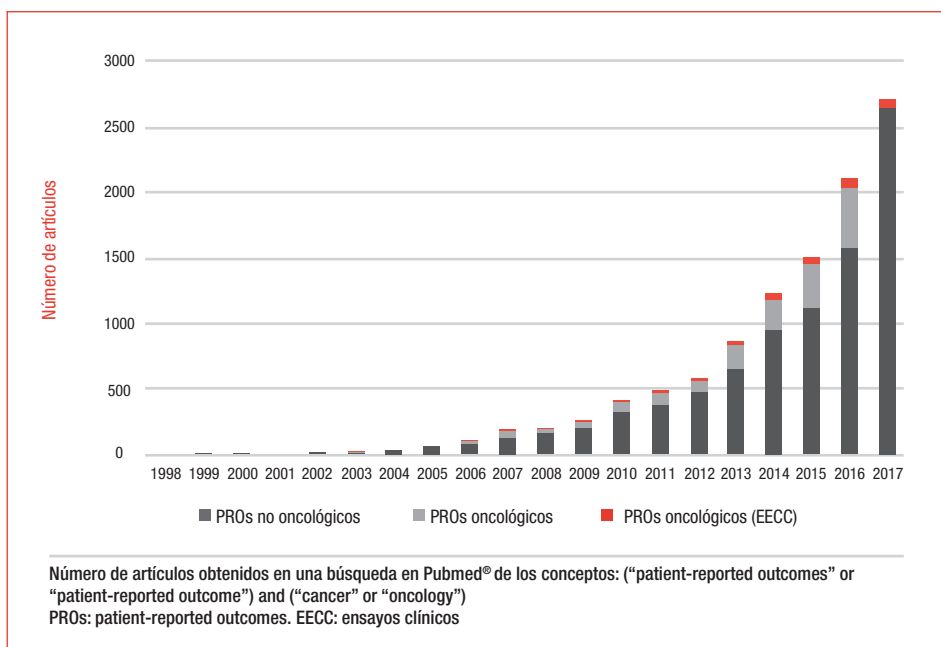
## 2. Evolución de los resultados referidos por los pacientes: un recorrido por la historia

Como hemos comentado anteriormente, los pacientes oncológicos, debido a que en numerosas ocasiones los tratamientos no tienen un impacto significativo en la efectividad y pueden reducir su calidad de vida, son los candidatos ideales para beneficiarse de la evaluación de los PROs. De ahí que uno de los primeros instrumentos de medida de PROs desarrollados estuviera destinados estos pacientes<sup>10</sup>. En 1948, David Karnofsky publicó la primera escala para evaluar la funcionalidad del paciente con cáncer. Sin embargo, no es hasta los años 70 cuando se produce el auge del desarrollo de instrumentos para la medición de PROs<sup>8</sup>, como consecuencia de la necesidad de evaluar la salud en las tres dimensiones definidas por la OMS: física, social y mental. Una década más tarde, se comenzaron a elaborar versiones abreviadas de los complejos cuestionarios existentes, con el fin de facilitar su aplicación tanto en la práctica clínica como en la investigación<sup>6</sup>. En los 90 se multiplicó el número de herramientas, de las que se realizaron adaptaciones culturales y lingüísticas. Esto permitió disponer de numerosos instrumentos para la evaluación de PROs suficientemente válidos y robustos. No obstante, no fue hasta la década pasada cuando comenzó a asentarse la medida de estos resultados, se acuñó oficialmente el término de *patient-reported outcome* y empezaron a realizarse ensayos clínicos para evaluar su impacto.

Uno de los primeros ensayos clínicos diseñados para analizar la efectividad del uso de una herramienta para evaluar PROs se realizó en el ámbito de la oncología<sup>11</sup>. Detmar et al observaron que la evaluación de la calidad de vida (en este caso mediante el cuestionario HRQL) en el grupo intervención mejoraba la comunicación entre pacientes y profesionales sanitarios y permitía identificar más problemas de salud que en el grupo control. Este tipo de experiencias son esenciales para demostrar el impacto de la evaluación de PROs. Ensayos clínicos posteriores han mostrado que la evaluación de los PROs puede mejorar el control de los síntomas e identificar problemas de salud no detectados en los pacientes oncológicos<sup>12,13</sup>. Yang et al, en una revisión sistemática en la que analizaron 43 artículos sobre PROs en oncología, concluyeron que estas herramientas facilitan la comunicación entre profesionales y pacientes, lo que podría contribuir a mejorar el manejo de los síntomas<sup>13</sup>. En 2017, el 15% de los artículos relacionados con PROs del área de oncohematología indexados en Pubmed® eran ensayos clínicos (Figura 1).

Los resultados de una búsqueda en Pubmed® sobre artículos relacionados con los PROs muestran que realmente la gran eclosión de su utilización ha tenido lugar en los últimos años (Figura 1). El primer artículo que incluyó el concepto “patient-reported outcome” se publicó en 1976, y no fue hasta 1992 cuando apareció el siguiente. En todo el siglo XX sólo se publicaron 21 artículos (indexados en Pubmed®) que incluían este término y hasta el año 2009 no se superaron los 200 artículos anuales. Desde entonces, la media del crecimiento interanual de estos estudios indexados en Pubmed® es del 23.5% y de ellos más del 20% corresponden al área de oncohematología. Estos datos confirman la importancia de la evaluación de los resultados referidos por los pacientes en los pacientes con cáncer.

**Figura 1.** Evolución del número de artículos relacionados con “patient-reported outcomes” indexados en Pubmed® en los últimos 20 años.



No sólo está aumentando exponencialmente el número de publicaciones y ensayos clínicos sobre los PROs, sino también la calidad y el impacto de los mismos. Tal es el protagonismo que están adquiriendo que, en el Congreso de la ASCO de 2017, Ethan Basch, uno de los mayores expertos mundiales en PROs oncológicos, presentó en sesión plenaria los resultados de un ensayo clínico en el que el registro y evaluación de PROs aumentaba la supervivencia de los pacientes<sup>14</sup>. En este estudio, que ha sido un hito en el campo de los PROs, se aleatorizaron 766 pacientes diagnosticados de tumores sólidos a recibir un seguimiento habitual por el oncólogo (grupo control) o un seguimiento telemático (grupo intervención), a través de tablets u ordenadores donde el propio paciente notificaba sus síntomas. Estos síntomas eran monitorizados por enfermeras que actuaban mediante un algoritmo previamente definido según el tipo y la gravedad de los mismos. El objetivo principal era analizar la calidad de vida relacionada con la salud, evaluada con el cuestionario EuroQoL EQ-5D. Como objetivos secundarios se encontraban el número de visitas a urgencias, hospitalizaciones y la supervivencia global. No sólo se observó que los pacientes del brazo intervención mejoraban su calidad de vida, sino que también

reducían el número de visitas a urgencias y hospitalizaciones y presentaron mayor tiempo de tratamiento (8.2 vs 6.3 meses,  $p= 0.02$ ) y supervivencia (75% vs 69% vivos en el primer año,  $p= 0.05$ ). Aunque el estudio no fue diseñado para conocer las causas de estas diferencias, la notificación de PROs a tiempo real por el paciente posiblemente permitió un mejor manejo de los síntomas e identificar progresiones de la enfermedad de forma precoz. Este estudio pone de manifiesto que la notificación continua de PROs ayuda a proporcionar el cuidado adecuado en el momento adecuado a cada paciente.

Actualmente, la *European Medicines Agency* y la *Food and Drug Administration* recomiendan la inclusión de PROs como variables en los ensayos clínicos para la autorización de nuevos antineoplásicos<sup>9,15</sup>.

### 3. Instrumentos de medida de los resultados referidos por los pacientes: PROMs

Muchos profesionales sanitarios podrían cuestionar la novedad y el creciente interés de los PROs, alegando que desde que se registra la anamnesis de los pacientes en la historia clínica éstos siempre se han recogido. Si atendemos estrictamente a la definición de “resultado referido por el paciente” estarían en lo cierto. Quién no ha leído en la historia clínica de algún paciente frases como “el paciente refiere dolor torácico en relación con ejercicio físico” o “el paciente comenta que presenta sudoración nocturna que no asocia a la temperatura exterior”. Son ejemplos de información referida directamente por el paciente y sin ninguna interpretación por otra persona. Sin embargo, faltaría un detalle, y es que los PROs deben estar previamente definidos y ser evaluados por instrumentos validados, conocidos como *patient-reported outcomes measures (PROMs)*. Realmente, los PROs son medidas subjetivas que se pueden medir de forma objetiva.

Los PROMs deben ser herramientas válidas, fiables y sensibles al cambio en la salud. El proceso de desarrollo y validación de estas herramientas es mucho más complejo de lo que se podría pensar. Los instrumentos para evaluar PROs deben cumplir unos mínimos criterios de calidad para ser útiles tanto en investigación como en la práctica clínica<sup>6</sup>. De hecho, la utilización de un PRO como variable en un estudio de investigación clínica debe cumplir los mismos estándares de calidad que el resto de variables,

como sería la supervivencia libre de progresión o la supervivencia global. En este sentido, la *International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research* (ISPOR) ha definido guías y directrices para el desarrollo y validación de PROMs<sup>16-19</sup>. En teoría, aunque no siempre sea así en la práctica, cualquier PROM que se utilice debería haber sido adaptado y validado en nuestro medio. La mera traducción de un cuestionario no garantiza su validez y fiabilidad, ya que en muchas ocasiones existen importantes diferencias culturales entre países que deben ser tenidas en cuenta para dicha adaptación. Por ejemplo, entre los hispanohablantes existen palabras con significados o connotaciones diferentes en los distintos países. En España, el desarrollo de estos instrumentos *de novo* ha sido escaso y la mayoría de PROMs disponibles en español son versiones adaptadas y validadas de otros países<sup>6</sup>.

En relación a los tipos de instrumentos de medida de PROs, podemos encontrar PROMs genéricos, diseñados para ser utilizados en cualquier individuo, o específicos, diseñados para una patología, síntoma o característica determinada<sup>6</sup>. En general, los **PROMs genéricos** evalúan mayor número de dimensiones de la salud, han sido validados en más pacientes y permiten comparar sus resultados entre distintas patologías, así como una interpretabilidad “universal” de los mismos. Sin embargo, son más susceptibles a la influencia de otras comorbilidades o tratamientos. Por otro lado, los **PROMs específicos** son más precisos para la patología en cuestión y más sensibles a cambios en el estado de salud. De ahí que se consideren complementarios y se recomienda utilizarlos de forma conjunta.

La identificación de PROMs ya validados para su utilización se puede hacer mediante la revisión de la literatura científica o a través de bases de datos específicas. En este punto, cabe destacar a nivel nacional la plataforma **BiblioPRO®** ([www.bibliopro.org](http://www.bibliopro.org)), que es un repositorio de cuestionarios en español para la evaluación de PROs<sup>20</sup>. Esta plataforma está dirigida y desarrollada por el Grupo de investigación en Servicios Sanitarios del IMIM-Hospital del Mar y por el CIBER en Epidemiología y Salud Pública.

Los objetivos de BiblioPRO® son<sup>20</sup>:

- 1) Identificar todos los cuestionarios de resultados percibidos por los pacientes y calidad de vida relacionada con la salud en español.
- 2) Recopilar el máximo número de cuestionarios en una biblioteca virtual de acceso libre, permitiendo la selección del cuestionario más adecuado.

- 3) Facilitar el acceso legal a estos cuestionarios, valorizando los resultados de la investigación realizada en nuestro país.

BiblioPRO®, con una cifra actual de 2028 cuestionarios, es la biblioteca virtual con mayor número de PROMs en español. Se puede acceder a dichos cuestionarios de diferentes formas, según los permisos que haya concedido el propietario de los derechos de autor: 1) acceso a la descarga directa del cuestionario en la misma página web; 2) redireccionamiento a un enlace en el que poder hacer la descarga; 3) disponibilidad de los datos de contacto del autor. El acceso a esta plataforma es gratuito y la búsqueda de PROMs muy sencilla. Dispone de un buscador que permite combinar palabras clave con otras características de los cuestionarios, como tipo de contenidos, enfermedades y síntomas, conceptos medidos, edad, sexo y país. Por ejemplo, indicando como palabra clave “pulmón” y en enfermedad “neoplasias”, el buscador ofrece instantáneamente los 3 PROMs específicos del cáncer de pulmón validados en español (LCSS, FACIT y QLQ-LC13). Una búsqueda indicando sólo “neoplasias” como enfermedad identifica 117 PROMs diferentes.

#### 4. Sintomatología referida por los pacientes: PRO-CTCAE

No podemos hablar de los PROs en el paciente oncológico sin mencionar la herramienta *Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE®)*. El PRO-CTCAE surge como un instrumento de medida de la toxicidad de los tratamientos oncológicos en base a las percepciones de los pacientes.

Tradicionalmente los criterios CTCAE son los criterios estándar utilizados por los profesionales sanitarios para clasificar la gravedad de los efectos adversos mediante una puntuación entre 1 y 5<sup>21</sup>. Sin embargo, esta escala en ocasiones subestima el impacto de la toxicidad. Está demostrado que la percepción que tienen los pacientes sobre la gravedad de los efectos adversos es diferente de la evaluada por los clínicos. En una revisión sistemática de 28 ensayos clínicos, Atkinson et al observaron que existía una pobre correlación entre la gravedad de los síntomas según criterios CTCAE y los resultados referidos por los pacientes, independientemente de la herramienta utilizada para la evaluación de éstos<sup>22</sup>. De ahí que exista la necesidad de analizar el impacto real de estos efectos adversos en la calidad de vida del paciente.

Entre el año 2009 y 2015, el *National Cancer Institute* de Estados Unidos desarrolló un sistema de medición de síntomas que respondiera a los siguientes objetivos<sup>23</sup>:

- a) Incluir una biblioteca de artículos psicométricamente robusta.
- b) Poder integrarse en el flujo de trabajo de los ensayos clínicos.
- c) Ser aceptado por pacientes, médicos y reguladores.
- d) Poder utilizarse en pacientes con un limitado dominio del inglés o baja alfabetización digital.
- e) Proporcionar datos para mejorar la comprensión de los efectos adversos de los tratamientos oncológicos.

Como resultado, en 2017 se publicaron los criterios PRO-CTCAE, que incluyen 124 ítems representados en 78 síntomas o efectos adversos<sup>23</sup>. La herramienta está disponible en 14 idiomas, entre ellos el español, y su acceso es gratuito (disponible en: [https://healthcaredelivery.cancer.gov/pro-ctcae/pro-ctcae\\_spanish.pdf](https://healthcaredelivery.cancer.gov/pro-ctcae/pro-ctcae_spanish.pdf)). La escala PRO-CTCAE evalúa en cada atributo su frecuencia, intensidad y/o interferencia de forma descriptiva en los últimos 7 días. Se definió este periodo de una semana en base a los resultados de un estudio que comparaba 1, 2, 3 y 4 semanas, y en el que observaron que éste era el periodo más fiable respecto al recuerdo de la sintomatología por parte de los pacientes<sup>24</sup>.

No se pretende que los criterios PRO-CTCAE sustituyan a los criterios CTCAE clásicos. El objetivo es que ambas herramientas sean complementarias, ya que, como hemos comentado, la gravedad según CTCAE puede subestimar el impacto de la toxicidad en la calidad de vida del paciente, especialmente en los efectos adversos leves (grado 1-2). Por ejemplo, un incremento de 6 deposiciones al día se clasifica como grado 2 según los criterios CTCAE v4.0 y realmente puede estar teniendo un importante impacto en la calidad de vida. De ahí que las respuestas de PRO-CTCAE se clasifiquen de forma subjetiva en base a la percepción del paciente y no con un valor objetivo. No se clasifica la gravedad según el número de eventos, sino según la frecuencia percibida por el paciente (nunca, rara vez, a veces, a menudo o casi siempre). Así, dos pacientes con el mismo número de deposiciones pueden clasificar su severidad de forma distinta según el impacto que haya supuesto para cada uno. Existen muchos ejemplos similares, como la alopecia, cuya máxima gravedad posible según CTCAE v4.0 es el grado 2, lo que no se asocia con el gran impacto que puede llegar a tener en el paciente. En la Tabla 2 se describen otros ejemplos que

muestran la variabilidad entre ambas herramientas, lo que nos hace entender la baja correlación que puede llegar a existir.

**Tabla 2. Ejemplos de los criterios de gravedad de algunos síntomas mediante la escala CTCAE v4.0 y la PRO-CTCAE v1.0<sup>21,23</sup>.**

| Síntoma   | CTCAE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | PRO-CTCAE                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Náuseas   | <p>Grado 1. Pérdida de apetito sin alteración en los hábitos de alimentación</p> <p>Grado 2. Disminución de la ingesta oral sin pérdida significativa de peso</p> <p>Grado 3. Inadecuada ingesta calórica o de fluidos; alimentación por sonda, parenteral u hospitalización indicadas</p>                                              | <p>a. En los últimos 7 días, ¿con qué frecuencia tuvo náuseas? (nunca, rara vez, a veces, a menudo, casi siempre)</p> <p>b. En los últimos 7 días, ¿cuál fue la intensidad de las náuseas en su peor momento? (ninguna, leve, moderada, intensa, muy intensa)</p>                                      |
| Urticaria | <p>Grado 1. Las lesiones cubren &lt;10% de la superficie corporal; intervención tópica indicada</p> <p>Grado 2. Las lesiones cubren 10-30% de la superficie corporal; intervención oral indicada</p> <p>Grado 3. Las lesiones cubren &gt;30% de la superficie corporal; intervención intravenosa indicada</p>                           | <p>En los últimos 7 días, ¿tuvo urticaria (ronchas en la piel que pican)? (sí, no)</p>                                                                                                                                                                                                                 |
| Disnea    | <p>Grado 1. Falta de aire con ejercicio moderado</p> <p>Grado 2. Falta de aire con mínimo ejercicio; limitada las actividades de la vida diaria</p> <p>Grado 3. Falta de aire en reposo; limitada las actividades del autocuidado</p> <p>Grado 4. Riesgo vital; intervención urgente indicada</p>                                       | <p>a. En los últimos 7 días, ¿cuál fue la intensidad de la falta de aire en su peor momento? (ninguna, leve, moderada, intensa, muy intensa)</p> <p>b. En los últimos 7 días, ¿cuánto interfirió la falta de aire en sus actividades cotidianas o diarias? (nada, un poco, algo, mucho, muchísimo)</p> |
| Vómitos   | <p>Grado 1. 1-2 episodios (separados por 5 minutos) en 24 horas</p> <p>Grado 2. 3-5 episodios (separados por 5 minutos) en 24 horas</p> <p>Grado 3. ≥ 6 episodios (separados por 5 minutos) en 24 horas; alimentación por sonda, parenteral u hospitalización indicadas</p> <p>Grado 4. Riesgo vital; intervención urgente indicada</p> | <p>a. En los últimos 7 días, ¿con qué frecuencia tuvo vómitos? (nunca, rara vez, a veces, a menudo, casi siempre)</p> <p>b. En los últimos 7 días, ¿cuál fue la intensidad de los vómitos en su peor momento? (ninguna, leve, moderada, intensa, muy intensa)</p>                                      |

## 5. Sistematización en la evaluación de resultados referidos por los pacientes: ICHOM

Tenemos a nuestra disposición numerosas herramientas validadas para la evaluación de PROs; pero, ¿sabemos cómo utilizarlas? No se trata de registrar PROs por el mero hecho de registrarlos, porque de esta forma tendríamos muchos datos pero poca información. La clave está en conocer las herramientas más adecuadas para cada patología y la frecuencia con que se deberían aplicar. Con el fin de dar respuesta a estas preguntas, ha surgido el *International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM)*, fundado por tres reconocidas instituciones (*Harvard Business School, The Boston Consulting Group y Karolinska Institute*).

El ICHOM es una organización sin ánimo de lucro cuyo objetivo es sistematizar la evaluación de los resultados en salud desde la perspectiva de profesionales sanitarios y pacientes mediante el desarrollo de conjuntos estandarizados de variables, que denominan “*standard set*”<sup>25</sup>. Los *standard sets* están desarrollados por grupos internacionales y multidisciplinares de pacientes y profesionales sanitarios de las especialidades relacionadas con la patología en cuestión. La metodología se basa en las siguientes etapas: 1) revisión de la literatura para identificar las variables e instrumentos de medida; 2) grupos focales/discusión mediante teleconferencias estructuradas; y 3) consenso sobre variables de resultados finales mediante el método Delphi modificado.

El acceso a los conjuntos estandarizados de variables (*standard sets*) es gratuito y únicamente hace falta registrarse en su página web ([www.ichom.org](http://www.ichom.org)). El ICHOM no sólo define los resultados en salud que han considerado relevantes, sino que detalla las variables para evaluarlos y la periodicidad con la que se debe realizar dicha evaluación. De esta forma, ofrece una propuesta sólida para sistematizar la evaluación de resultados en salud de las distintas patologías, para que todos los profesionales lo realicen de la misma forma y los resultados puedan ser comparables.

Actualmente, se encuentran disponibles 23 *standard sets* de variables de resultados en salud, que representan el 54% de la carga de la enfermedad global. En el área de oncología, están definidos los tumores más prevalentes: cáncer de pulmón, cáncer de mama, cáncer de próstata localizado, cáncer de próstata avanzado y cáncer colorrectal. Dentro de los resultados en salud definidos, los PROs representan un

porcentaje significativo de los mismos. En la Tabla 3 se describen los PROMs propuestos por el ICHOM para los distintos tumores.

**Tabla 3.** Instrumentos de medida de resultados referidos por los pacientes propuestos por el ICHOM para los tumores sólidos más prevalentes<sup>25</sup>.

| Tipo de tumor       | PROM                            | Frecuencia de medida                                                                 |
|---------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Pulmón              | ECOG                            | Basal y al año de iniciar el tratamiento y luego anualmente                          |
|                     | EORTC QLQ-C30                   | Basal, a los 3, 6 y 12 meses de iniciar el tratamiento y luego anualmente            |
|                     | EORTC QLQ-LC13                  |                                                                                      |
| Mama                | EORTC QLQ-C30                   | Basal, a los 6 y 12 meses postratamiento y luego anualmente hasta 10 años            |
|                     | EORTC QLQ-BR23                  |                                                                                      |
|                     | EORTC QLQ-LMC21                 |                                                                                      |
|                     | FACT-ES#                        |                                                                                      |
|                     | BREAST-Q*                       | Basal, al año y dos años postratamiento                                              |
| Próstata localizado | EORTC QLQ-PR25                  | Previo al tratamiento, a los 6 meses postratamiento y luego anualmente hasta 10 años |
|                     | EPIC-26                         |                                                                                      |
| Próstata avanzado   | ECOG                            | Basal y al año de iniciar el tratamiento y luego anualmente                          |
|                     | EORTC QLQ-C30                   | Basal, a los 3, 6 y 12 meses de iniciar el tratamiento y luego anualmente            |
|                     | EORTC QLQ-PR25                  |                                                                                      |
| Colorrectal         | EPIC-26                         |                                                                                      |
|                     |                                 | Basal                                                                                |
|                     | ECOG                            | Basal, a los 6 y 12 meses postratamiento y luego anualmente hasta 10 años            |
|                     | EORTC QLQ-C30                   |                                                                                      |
|                     | EORTC QLQ-CR29                  |                                                                                      |
|                     | EORTC QLQ-LMC21                 |                                                                                      |
|                     | MSKCC Bowel Function Instrument |                                                                                      |

\*Pacientes sometidas a cirugía o radioterapia

#Pacientes que reciben tratamiento sistémico

ICHOM: International Consortium for Health Outcomes Measurement; PROM: patient-reported outcomes measures

Iniciativas como la del ICHOM nos ofrecen una buena aproximación para evaluar los resultados que “realmente importan” de forma consensuada en los tumores más prevalentes. Su hipótesis es que esta herramienta nos permitirá mejorar la calidad de la atención, mejorar las decisiones compartidas y reducir costes<sup>25</sup>. Sin embargo, actualmente este tipo de herramientas se utilizan básicamente en contextos de investigación y su uso en la práctica clínica es anecdótico.

## 6. Evaluación de los resultados referidos por los pacientes oncológicos en la práctica clínica: luces y sombras

Como hemos visto, los PROs más extendidos y aceptados internacionalmente en el paciente oncológico son la capacidad funcional (medida con la escala **ECOG**) y la **calidad de vida relacionada con la salud** (medida con cuestionarios genéricos y específicos por patología).

El ECOG es considerado un predictor fiable de la supervivencia y toxicidad en pacientes con cáncer avanzado<sup>26</sup>, siendo por tanto esencial su valoración en el seguimiento clínico de los pacientes. Los pacientes con peor ECOG suelen necesitar un manejo más paliativo, basado principalmente en medidas de soporte o tratamientos poco agresivos. Se ha observado que el uso de antineoplásicos al final de la vida en pacientes con un valor de ECOG medio-alto no mejora la calidad de vida<sup>27</sup>. El *National Quality Forum* define como un indicador de calidad el porcentaje de pacientes que mueren por cáncer y no reciben quimioterapia en los últimos 14 días de vida. Una experiencia en el Hospital Cedars-Sinai de Los Ángeles, que consistió en registrar el ECOG de forma obligatoria en la prescripción de antineoplásicos por parte del oncólogo, consiguió reducir la utilización de estos fármacos en los últimos 14 días de vida del 23% al 17% de los pacientes<sup>28</sup>.

Como podemos ver en la Tabla 3, los cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud recogen la mayoría de PROs significativos del paciente oncológico<sup>25</sup>. La calidad de vida es un resultado en salud especialmente importante en los tumores sintomáticos o en tratamientos agresivos. Su importancia se refleja en que la onco-hematología es una de las áreas en las que más cuestionarios existen para evaluar la calidad de vida<sup>20</sup>. Su inclusión en los ensayos clínicos de nuevos fármacos está ampliamente aceptada<sup>9,15</sup>. No obstante, su evaluación también se está extendiendo a otras estrategias terapéuticas, como la cirugía. Los procedimientos quirúrgicos en el paciente oncológico pueden dejar secuelas que afecten significativamente a la calidad de vida. De ahí que distintos grupos estén evaluando el impacto en la misma de la prostatectomía, la cirugía gástrica o la cirugía preservadora de esfínter en cáncer rectal, entre otras<sup>29</sup>.

Sin embargo, con excepción de los ensayos clínicos, la monitorización de estos PROs en el paciente oncológico es muy variable. En un estudio multicéntrico en el

que se incluyeron 552 pacientes, se observó que un 20% no tenían registrado ningún valor de ECOG en su historia clínica<sup>30</sup>. En otros casos, su registro se realiza sólo al iniciar un nuevo tratamiento; aunque el ECOG es un parámetro que evoluciona a lo largo de la enfermedad y por ello su evaluación debería ser continua. A estas limitaciones, se debe sumar la existencia de sesgos por la subjetividad de su medida. Se ha observado que existe una gran variabilidad interobservadores en la valoración del estado funcional, con una pobre sensibilidad, sobre todo en pacientes con peor ECOG<sup>31</sup>, que por otra parte son aquellos en los que existe una mayor asociación entre el ECOG y la estimación clínica de la supervivencia. Myers et al observaron una correlación sólo del 53-61% en la evaluación del ECOG entre distintos profesionales de una unidad de cuidados paliativos<sup>32</sup>. Esta variabilidad es aún mayor en la evaluación de la calidad de vida de los pacientes, que es casi inexistente en la práctica clínica, a pesar de correlacionarse con la efectividad de algunos tratamientos y estar incorporada en la mayoría de ensayos clínicos<sup>33</sup>.

Una de las principales limitaciones en la evaluación correcta y sistemática de PROs oncológicos es el consumo extra de tiempo que lleva asociado, invertido en la explicación y entrega de los cuestionarios a los pacientes, cumplimentación de los mismos, análisis de la información e interpretación de ésta. Precisamente, tiempo es lo que falta en las consultas en el día a día. Por lo tanto, se debe trabajar en buscar fórmulas para conseguir una optimización de los recursos y los procesos. En este aspecto, las nuevas tecnologías de la información y la comunicación (TICs) están suponiendo un cambio en la asistencia a los pacientes, tanto por dotarles de una mayor autonomía y capacidad de autocuidado, como por las posibilidades de seguimiento que ofrecen a los profesionales.

## 7. Utilización de las tecnologías de la información y la comunicación en la evaluación de PROs: mHealth

El registro clásico de PROs en cuestionarios en papel lleva ligado una serie de limitaciones, como son el consumo extra de recursos, los errores de transcripción y la dificultad de hacer un registro a tiempo real y continuo. La evaluación de PROs no se convertirá en una realidad en la práctica clínica mientras su implantación no vaya de la mano del uso de TICs<sup>34</sup>. De lo contrario, no saldrá del ámbito de la investigación y de los ensayos clínicos. En este contexto, la **salud móvil** o **mHealth** se po-

siciona como una estrategia para mejorar el acceso a la información clínica del paciente de forma rápida y a tiempo real. Investigadores del *Memorial Sloan Kettering Cancer Center* defienden que “es imperativo el desarrollo de este tipo de tecnologías para garantizar una evaluación exacta y objetiva del estado funcional y calidad de vida de los pacientes, lo que ayudará a los oncólogos a seleccionar la terapia más apropiada y así reducir su toxicidad y mejorar los resultados”<sup>35</sup>. Por otro lado, el ICHOM recomienda que la implantación de su metodología de trabajo debe apoyarse en las TICs para que sea abordable y llegue a tener impacto en la mayor cantidad de pacientes posible<sup>36</sup>.

La mHealth permite una comunicación rápida y sencilla desde cualquier lugar y en cualquier momento. Esto no sólo supone un ahorro de recursos, mediante la evaluación de PROs de forma remota y no en la consulta, sino que ofrece la posibilidad de hacer un seguimiento continuo, lo que permite reaccionar de forma precoz a posibles cambios en el estado de salud. En el ensayo clínico de Ethan Basch comentado anteriormente, la notificación de síntomas a tiempo real mediante estas tecnologías obtuvo unos resultados incluso superiores a los conseguidos en los ensayos clínicos de muchos tratamientos antineoplásicos<sup>14</sup>.

Dentro de la mHealth, las aplicaciones móviles (apps) van a revolucionar en los próximos años la atención, seguimiento y comunicación con los pacientes, debido a su accesibilidad para la gran mayoría de la población y a la posibilidad de monitorización remota. De ahí que se posicionen como herramientas eficientes en la evaluación de PROs. Las funcionalidades de las apps en este campo son muy diversas, desde el registro manual por parte del paciente (por ejemplo, rellenar un cuestionario de calidad de vida en la app), hasta la captura de datos de forma automática por sensores y *wearables* sin la intervención del paciente (por ejemplo, mediante el uso de técnicas de inteligencia artificial que permiten transformar el fenotipo digital en información útil)<sup>34</sup>. Se han publicado experiencias en las que el uso de apps para el registro de PROs en oncología tiene muy buena aceptación y permite registrar estos resultados de forma frecuente y con una mínima pérdida de datos<sup>37</sup>.

A pesar de sus prometedoras ventajas, la implantación de las apps en la práctica clínica está siendo más lenta de lo esperado, posiblemente debido a la incertidumbre sobre su validez y fiabilidad, falta de estudios bien diseñados para su validación y a la ausencia de una regulación específica<sup>38</sup>. Otra limitación actual es la falta de inte-

gración de estos dispositivos con los sistemas de información sanitarios. Sin embargo, a pesar del camino que queda por recorrer, los pacientes parecen estar preparados para este cambio, ya que disponen de las aptitudes tecnológicas y el interés adecuados. Así lo hemos observado en una encuesta realizada sobre mHealth en nuestro centro a más de 600 pacientes oncohematológicos. La edad media de los pacientes fue de 58 años, y entre los resultados obtenidos, cabe destacar que el 82.7% de los pacientes tenían un *smartphone*, el 20.3% disponían de alguna app en salud y hasta un 81.5% utilizaría una app si se la recomendase su profesional sanitario<sup>39</sup>. En este contexto, los farmacéuticos de hospital podemos ser una pieza clave en el desarrollo, validación e implantación de estas tecnologías para la monitorización de los PROs en el paciente oncológico, que sin duda llegará en un futuro no muy lejano.

## 8. Resumen

La medicina ha evolucionado de una medicina paternalista a una medicina consensuada, con un paciente más demandante y más activo en el manejo de su enfermedad y tratamiento. En este contexto, puede ocurrir que las prioridades respecto al objetivo terapéutico final no sean las mismas para profesionales y pacientes. Esta situación se produce especialmente en tumores avanzados para los que no existen tratamientos curativos y además éstos pueden limitar la calidad de vida con unos discretos resultados en supervivencia. Por lo tanto, cobran especial importancia los resultados referidos por los pacientes o *patient-reported outcomes* para poner en valor aquellos resultados que “realmente importan” a los pacientes. Cuanto mayor sea la variabilidad del proceso y la incertidumbre respecto a sus resultados, la evaluación de PROs tendrá un mayor impacto, especialmente en patologías crónicas.

La evaluación de PROs ofrece una serie de ventajas que permiten:

- Mejorar la comunicación entre el profesional sanitario y el paciente, lo que puede influir positivamente en la toma de decisiones compartidas y, por tanto, en el empoderamiento del paciente y en la adherencia al tratamiento.
- Aumentar la satisfacción de los pacientes con la atención recibida, ya que les puede ayudar a sentirse más implicados en el manejo de su enfermedad.
- Mejorar el registro de síntomas, la monitorización de la respuesta al tratamiento y la evolución de la enfermedad a lo largo del tiempo.

- Disponer de nuevas herramientas para la comparación de resultados entre los distintos proveedores de salud, lo que puede contribuir a la mejora continua de los servicios o procesos.

A pesar de haberse demostrado la importancia de los PROs, como el ECOG y la calidad de vida relacionada con la salud, en el adecuado manejo del paciente oncológico, su uso está sujeto a una gran variabilidad. El carácter subjetivo de los PROs puede hacer recelar a determinados profesionales, pero es ahí donde radica su valor a la hora de complementar a los resultados clásicos, como la supervivencia libre de progresión o la supervivencia global.

Entre las barreras que están dificultando la implantación de la evaluación sistemática de PROs en la práctica clínica se encuentran:

- Falta de tiempo en una situación donde la presión asistencial es cada vez mayor. La evaluación de PROs puede llevar asociada un consumo extra de recursos personales y materiales.
- Falta de información sobre la evaluación de PROs, lo que puede generar desconfianza en la efectividad de estas herramientas. Se presupone que, al igual que ocurre con otras variables, la evaluación de PROs debería desembocar en una acción por parte del profesional sanitario. Sin embargo, muchos profesionales sanitarios no saben cómo interpretar los PROs y tienen dificultades para incorporarlos de forma efectiva en la toma de decisiones.
- Nuevas necesidades de los pacientes. Si se integra al paciente en el sistema y se le involucra más en la toma de decisiones, hay que estar preparados para una mayor demanda y poder dar respuesta a nuevas expectativas de los pacientes.

El primer paso para ir salvando estas barreras es **educar y crear cultura sobre la evaluación y registro de PROs** mediante experiencias individuales e ir demostrando su impacto. Los primeros que deben creerse y estar convencidos de estas herramientas son los profesionales sanitarios. Hemos visto la importancia de la sistematización de la evaluación de PROs. Sin embargo, para su implantación en la práctica clínica es necesario modificar ciertas formas de trabajo y **apoyarse en las tecnologías de la información y la comunicación**. El uso de la mHealth y su integración con los sistemas de información permitirán una optimización de recursos y la posibilidad de una monitorización remota y continua y así sacar el máximo rendimiento a la evaluación de PROs.

Los farmacéuticos hospitalarios tienen una amplia experiencia en el registro y evaluación de resultados en salud y en la implantación y el uso de las nuevas tecnologías, los dos factores claves necesarios para garantizar el éxito de la implantación de PROs en la práctica clínica. Por lo tanto, los farmacéuticos de hospital deberían ser parte activa de este cambio.

## Bibliografía

1. Aitken M, Kleinrock M, Kumar S. Global Oncology Trends 2017. Advances, Complexity and Cost. QuintilesIMS Institute. May 2017.
2. Boletines mensuales de la AEMPS sobre medicamentos de uso humano de 2016 y 2017. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/home.htm>. Acceso en mayo 2018.
3. Ellis LM, Bernstein DS, Voest EE, et al. American Society of Clinical Oncology perspective: Raising the bar for clinical trials by defining clinically meaningful outcomes. *J Clin Oncol*. 2014;32(12):1277-80.
4. Kumar H, Fojo T, Mailankody S. An Appraisal of Clinically Meaningful Outcomes Guidelines for Oncology Clinical Trials. *JAMA Oncol*. 2016;2(9):1238-40.
5. Wise PH. Cancer drugs, survival, and ethics. *BMJ*. 2016;i5792.
6. Monografías de política y gestión: Resultados reportados por los pacientes (PROs). Madrid: Ergon, 2017.
7. Monografías de Farmacia Hospitalaria: Comprometidos con el paciente (nº 2). Barcelona: Bayer Hispania SL, 2014.
8. Castellvi P, Ferrer M, Alonso J; en nombre del Comité Científico de BiblioPRO. The patient-reported outcomes in research: definition, impact, classification, measurement and assessment. *Med Clin (Barc)*. 2013;141(8):358-65.
9. US Department of Health and Human Services. Guidance for industry. Patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims. Food and Drug Administration. December 2009.
10. Karnofsky DA, Abelmann WH, Craver LF, et al. The use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma - With particular reference to bronchogenic carcinoma. *Cancer*. 1948;634-56.

11. Detmar SB, Muller MJ, Schornagel JH, et al. Health-related quality-of-life assessments and patient-physician communication: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288:3027-34.
12. Chen J, Ou L, Hollis SJ. A systematic review of the impact of routine collection of patient reported outcome measures on patients, providers and health organisations in an oncologic setting. *BMC Health Serv Res*. 2013;13:211.
13. Yang LY, Manhas DS, Howard AF, et al. Patient-reported outcome use in oncology: a systematic review of the impact on patient-clinician communication. *Support Care Cancer*. 2018;26(1):41-60.
14. Basch E, Deal AM, Kris MG, et al. Symptom Monitoring With Patient-Reported Outcomes During Routine Cancer Treatment: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol*. 2016;34(6):557-65.
15. Reflection paper on the regulatory guidance for the use of health related quality of life (HRQL) measures in the evaluation of medicinal products. European Medicines Agency. EMEA/CHMP/EWP/139391/204. London, 2004.
16. Patrick D, Burke L, Gwaltney C, et al. Content Validity—Establishing and Reporting the Evidence in Newly Developed Patient-Reported Outcomes (PRO) Instruments for Medical Product Evaluation: ISPOR PRO Good Research Practices Task Force Report: Part 1—Eliciting Concepts for a New PRO Instrument. *Value Health*. 2011;14:967-77.
17. Patrick D, Burke L, Gwaltney C, et al. Content Validity—Establishing and Reporting the Evidence in Newly Developed Patient-Reported Outcomes (PRO) Instruments for Medical Product Evaluation: ISPOR PRO Good Research Practices Task Force Report: Part 2—Assessing Respondent Understanding. *Value Health*. 2011;14:978-88.
18. Walton M, Powers J, Hobart J, et al. Clinical Outcome Assessments: Conceptual Foundation—Report of the ISPOR Clinical Outcomes Assessment – Emerging Good Practices for Outcomes Research Task Force DOES THIS HAVE TO BE LABELED AS PART 1. *Value Health*. 2015;18(6):741-52.
19. Powers J, Patrick D, Walton M, et al. Clinician-Reported Outcome Assessments of Treatment Benefit: Report of the ISPOR Clinical Outcome Assessment Emerging Good Practices Task Force. *Value Health*. 2017;20(1):2-14.
20. BiblioPRO. Fundación IMIM, Barcelona. Disponible en: [www.bibliopro.org](http://www.bibliopro.org). Acceso en mayo 2018.

21. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 4.03. Bethesda, Md. U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, 2010. National Cancer Institute.
22. Atkinson TM, Ryan SJ, Bennett AV, et al. The association between clinician-based common terminology criteria for adverse events (CTCAE) and patient-reported outcomes (PRO): a systematic review. *Support Care Cancer*. 2016;24(8):3669-76.
23. Patient-Reported Outcomes Version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE), Version 1.0. Bethesda, Md. U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, 2017. National Cancer Institute.
24. Mendoza TR, Dueck AC, Bennett AV, et al. Evaluation of different recall periods for the US National Cancer Institute's PRO-CTCAE. *Clin Trials*. 2017;14(3):255-63.
25. International Consortium for Health Outcomes Measurement – ICHOM. Disponible en: <http://www.ichom.org>. Acceso en abril 2018.
26. Sargent DJ, Köhne CH, Sanoff HK, et al. Pooled safety and efficacy analysis examining the effect of performance status on outcomes in nine first-line treatment trials using individual data from patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2009;27(12):1948-55.
27. Prigerson HG, Bao Y, Shah MA, et al. Chemotherapy Use, Performance Status, and Quality of Life at the End of Life. *JAMA Oncol*. 2015;1(6):778-84.
28. Newhart E, Karlan B, Shane R, et al. Utilizing Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status scores to prevent harm with chemotherapy at the end of life. *J Clin Oncol*. 2014;32: (suppl 31;abstr 146).
29. Albornoz C, Pusic A, Danilla S. Evaluación de resultados quirúrgicos desde la perspectiva del paciente. *Rev Med Clin Condes*. 2016;27(1):107-12.
30. Salloum RG, Smith TJ, Jensen GA, et al. Using Claims-Based Measures to Predict Performance Status Score in Lung Cancer Patients. *Cancer*. 2011;117(5):1038-48.
31. Taylor AE, Olver IN, Sivanthan T, et al. Observer error in grading performance status in cancer patients. *Support Care Cancer*. 1999;7(5):332-5.
32. Myers J, Gardiner K, Harris K, et al. Evaluating correlation and interrater reliability for four performance scales in the palliative care setting. *J Pain Symptom Manage*. 2010;39(2):250-8.

33. Reck M, Socinski MA, Luft A, et al. The Effect of Necitumumab in Combination with Gemcitabine plus Cisplatin on Tolerability and on Quality of Life: Results from the Phase 3 SQUIRE Trial. *J Thorac Oncol*. 2016;11(6):808-18.
34. Weiler A. mHealth and big data will bring meaning and value to patient-reported outcomes. *Mhealth*. 2016;2:2.
35. Kelly CM, Shahrokni A. Moving beyond Karnofsky and ECOG Performance Status Assessments with New Technologies. *J Oncol*. 2016;2016:6186543.
36. Mak KS, van Bommel AC, Stowell C, et al. Defining a standard set of patient-centred outcomes for lung cancer. *Eur Respir J*. 2016;48(3):852-60.
37. Benze G, Nauck F, Alt-Epping B, et al. PROoutine: a feasibility study assessing surveillance of electronic patient reported outcomes and adherence via smart-phone app in advanced cancer. *Ann Palliat Med*. 2017 Oct 26. pii: apm.2017.07.05. doi: 10.21037/apm.2017.07.05.
38. Collado-Borrell R, Escudero-Vilaplana V, Ribed-Sánchez A, et al. Smartphone applications for cancer patients; what we know about them? *Fam Hosp*. 2016;40(1):25-3.
39. Collado-Borrell R, Escudero-Vilaplana V, Calles A, et al. Oncology Patient Interest in the Use of New Technologies to Manage Their Disease: Cross-Sectional Survey. *J Med Internet Res*. 2018;20(10):e11006.



## 8

# FORMACIÓN SANITARIA ESPECIALIZADA Y NUEVAS COMPETENCIAS EN FARMACIA HOSPITALARIA

---

**Edurne Fernández de Gamarra Martínez**

Adjunta del Servicio de Farmacia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.



## La Formación Sanitaria Especializada

La especialidad de Farmacia Hospitalaria está reconocida, dentro del programa de formación sanitaria especializada (FSE) del Sistema Nacional de Salud desde 1982 (Real Decreto 2708/1982). En aquel momento se consideró necesaria la formación de especialistas farmacéuticos en el medio hospitalario, teniendo en cuenta el desarrollo alcanzado por la profesión y los avances técnicos en este campo, y se establecieron las características de dicha formación. Entonces se diseñó como una especialidad con un periodo formativo de tres años, que posteriormente en 1999 se amplió a cuatro. Desde la creación de la especialidad, tanto las actividades asistenciales como el entorno de trabajo han ido evolucionando, y de igual forma se han ido adaptando los programas docentes.

El objetivo de la especialidad de Farmacia Hospitalaria fue desde el origen la formación de profesionales para poder servir a la población en sus necesidades farmacéuticas, mediante la realización de actividades orientadas a conseguir una utilización apropiada, segura y coste-efectiva de los medicamentos y productos sanitarios. La esencia de este objetivo sigue vigente, pero las actividades y la forma de llevarlas a cabo, y en consecuencia la formación de los futuros especialistas, han ido evolucionando para adaptarse a los cambios que se producen en la atención sanitaria y en el entorno del Sistema Nacional de Salud. Además cada vez hay más experiencia con modelos de atención farmacéutica y seguimiento farmacoterapéutico que tienen un impacto positivo sobre los resultados de los tratamientos en los pacientes.

Los primeros títulos de especialista se concedieron en 1986, siguiendo un programa docente cuyos bloques principales eran la información y selección de medicamentos, la adquisición, almacenamiento y conservación, la farmacotecnia, la dispensa-

ción, distribución y utilización de medicamentos, el seguimiento de la nutrición artificial, la monitorización farmacoterapéutica y farmacocinética clínica, los productos sanitarios, los ensayos clínicos y las actividades de dirección y gestión. El programa que siguió a este primero, aprobado en 1999, conllevó una ampliación de las áreas de conocimiento y se planteó con un enfoque más clínico, contemplando la formación de los residentes en actividades de atención farmacéutica con implicación directa en los equipos multidisciplinares de atención al paciente.

De forma paralela los farmacéuticos hospitalarios fueron progresivamente especializándose en áreas concretas para mejorar la atención a poblaciones especiales como son, entre otros, los pacientes oncológicos, la población pediátrica o los pacientes externos tratados con medicamentos de dispensación hospitalaria.

Debe tenerse en cuenta que hay áreas que han avanzado muchísimo en los últimos 10 o 15 años, y uno de ellos es el de la Oncohematología. Al principio de la década de los años 2000, el tratamiento de los pacientes oncológicos era principalmente intrahospitalario (pacientes ingresados), con medicamentos de administración intravenosa, mientras que ahora el panorama es notablemente distinto. Casi todas las actividades de atención farmacéutica se realizan con pacientes ambulatorios, atendidos en los hospitales de día de Oncohematología o en las consultas de Farmacia de pacientes externos. Muchos de estos pacientes realizan tratamientos con fármacos orales, y el impacto económico de estas terapias ha provocado que la optimización de los tratamientos y la búsqueda de la máxima eficiencia sea una premisa indiscutible.

Por otro lado, la innovación en este ámbito es constante, tanto en la farmacoterapia como en la tecnología relacionada con la preparación de fármacos. Algunos ejemplos de novedades recientes son el desarrollo de fármacos dirigidos a nuevas dianas terapéuticas (como la inmunoterapia en el cáncer), la aparición de fármacos biosimilares para determinadas indicaciones, la utilización de sistemas automatizados para la preparación de mezclas intravenosas o la aplicación de tecnologías que garantizan la trazabilidad de todo el circuito que sigue el tratamiento antineoplásico.

## La formación en Farmacia Oncohematológica

### El programa de 1999

El programa actualmente vigente y aprobado de forma oficial para la especialidad de Farmacia Hospitalaria es el del año 1999. Posteriormente ha habido múltiples intentos de aprobar distintas actualizaciones que se han trabajado desde la Comisión Nacional de la Especialidad y que responden a la necesaria adaptación del programa formativo a los cambios ya mencionados, pero por diversas razones estas actualizaciones no han quedado todavía reflejadas en un programa oficial. El programa de 1999 ya contemplaba como área de formación la Farmacia Oncológica Asistencial (en concreto el área 5), y recogía como actitudes a desarrollar *“la responsabilidad profesional en la atención farmacéutica del paciente oncológico, proporcionando el soporte terapéutico pertinente a los pacientes que lo precisen y la información adecuada al equipo asistencial”*. En cuanto a los conocimientos a adquirir propuestos en este programa, estos son:

- Las alternativas terapéuticas en el cáncer.
- Los tratamientos de soporte.
- Los procedimientos seguros de trabajo con los medicamentos antineoplásicos.
- Las técnicas de reconstitución, dosificación y control de los medicamentos.
- Las técnicas básicas de administración de los medicamentos para el cáncer.
- La monitorización de los efectos adversos de la quimioterapia anticancerosa.
- Las complicaciones de la terapia, su prevención y su tratamiento.

Y las actividades de aprendizaje recogidas en el programa:

- Interpretar y evaluar los protocolos terapéuticos y sus alternativas, en coordinación con el oncólogo.
- Elaborar y aplicar procedimientos normalizados para la reconstitución de los medicamentos antineoplásicos.
- Elaborar y controlar estos medicamentos para su aplicación al paciente.
- Programar su dispensación en función de los protocolos terapéuticos establecidos.
- Instruir al personal de enfermería sobre las técnicas de administración de antineoplásicos.
- Informar al personal sanitario sobre los riesgos y actuaciones en caso de extravasaciones, derrames y desechos de los medicamentos antineoplásicos.

- Establecer programas de formación y actuación sobre la terapia de soporte del paciente oncológico.

Hoy en día nos puede llamar la atención el enfoque de este programa hacia actividades de gestión, preparación y dispensación. Es cierto que se describen en otros puntos los aspectos de formación relacionados con el área de pacientes externos (que en aquella época eran mayoritariamente pacientes con tratamiento antirretroviral) y las actividades clínicas, pero sin duda alguna las actividades que actualmente realiza un farmacéutico en el área de Farmacia Oncohematológica han evolucionado considerablemente (y de forma paralela lo ha hecho la formación de los residentes).

### Los “nuevos” programas

La última versión elaborada (aunque no aprobada) tiene un formato de programa estructurado en dominios y competencias, y recoge, además de los objetivos formativos y las actividades de aprendizaje, recomendaciones sobre las herramientas de evaluación. En el dominio dedicado a la Farmacia Oncohematológica (respecto a versiones previas aquí se amplía el ámbito de la formación también a la Hematología, como es lógico), el objetivo de la formación es “garantizar la adecuación del tratamiento al paciente oncohematológico y la correcta elaboración de medicamentos antineoplásicos”. Para esto está previsto que el residente desarrolle las siguientes competencias:

- Aplicar los procedimientos de preparación, envasado, etiquetado, conservación y transporte del medicamento antineoplásico.
- Elaborar preparados antineoplásicos y productos peligrosos.
- Validar la farmacoterapia del paciente oncohematológico asegurando su adecuación según la situación clínica.
- Aplicar los procedimientos de seguridad en la elaboración de medicamentos peligrosos.
- Aplicar recomendaciones de actuación en caso de derrames, manejo de residuos y extravasaciones.
- Promover la adherencia al tratamiento oncohematológico en los pacientes ambulatorios.

Estas competencias se completan con otras genéricas para todas las especialidades y algunas transversales dentro del programa de Farmacia Hospitalaria, como

son las de gestión del riesgo, gestión de la calidad, sistemas de información y logística, investigación y estudios de utilización de los medicamentos, docencia y actividades formativas, relaciones institucionales y profesionales y relación farmacéutico-paciente. Entre las competencias genéricas para todas las especialidades se encuentran el compromiso con los principios y valores, la bioética, los principios legales, la comunicación, el trabajo en equipo, las habilidades clínicas generales, el manejo de recursos e información o la prevención y promoción de la salud.

El gran reto en el campo de la formación en Farmacia Oncohematológica es adaptarla a los cambios en el sistema sanitario, a la innovación farmacoterapéutica, a las nuevas tecnologías disponibles y en definitiva adaptar e incorporar las competencias que puedan surgir.

En este sentido será por ejemplo importante potenciar la contribución del farmacéutico a la obtención de resultados en salud, la aplicación de “mHealth” o la incorporación de las estrategias propuestas en el proyecto Mapex (“Mapa estratégico de Atención Farmacéutica al paciente externo”) de la SEFH, que busca desarrollar modelos de actuación para patologías concretas estableciendo indicadores homogéneos y consensuados y situando al paciente como eje pivotal de la atención farmacéutica. En el caso concreto de la atención a los pacientes oncohematológicos, las líneas de actuación que se han identificado como prioritarias son:

1. Diseñar un modelo de atención farmacéutica individualizada para pacientes oncohematológicos que permita obtener el máximo beneficio clínico de su plan farmacoterapéutico, garantizando la seguridad del proceso.
2. Asegurar la capacitación en oncohematología del farmacéutico especialista y las competencias del personal involucrado.
3. Propiciar la integración del farmacéutico con el equipo multidisciplinar, su participación en la toma de decisiones y establecer mecanismos de coordinación y comunicación entre los distintos niveles asistenciales.
4. Potenciar la educación al paciente y/o cuidadores para fomentar su corresponsabilización en su proceso y así mejorar los beneficios clínicos y en calidad de vida.
5. Impulsar la realización de atención farmacéutica continuada al paciente oncohematológico apoyada por herramientas tecnológicas que permitan una atención farmacéutica no presencial y favorezcan la continuidad asistencial, con una estructura organizativa acorde a las necesidades.

6. Impulsar la aplicación de la medicina personalizada como medio para facilitar las decisiones clínicas.
7. Establecer mecanismos de comunicación con asociaciones de pacientes, sociedades científicas y otras organizaciones y colectivos implicados en la atención a pacientes oncohematológico para identificar colaboraciones y participar en proyectos e iniciativas de interés común (educación a pacientes, investigación, formación, etc).
8. Impulsar la implicación del farmacéutico de Oncohematología en la investigación clínica.
9. Implementar un modelo global de la información de forma conjunta con el resto del equipo asistencial que permita el registro homogeneizado de información, la explotación de datos y la evaluación de resultados e incorporarla a la toma de decisiones.

Otro gran reto al que se enfrenta hoy en día la Farmacia Hospitalaria y que debe tenerse en cuenta al diseñar la formación de los residentes es el abordaje de la cronicidad, la atención a pacientes pluripatológicos y la coordinación entre niveles asistenciales. Los pacientes oncohematológicos también entran en este grupo, ya no se puede pensar en una atención exclusivamente hospitalaria del paciente oncológico y debe por lo tanto replantearse su atención (incluyendo el seguimiento farmacoterapéutico) para poder satisfacer las necesidades de los pacientes.

Y con todo esto, **¿cómo son las rotaciones de los residentes por el área de Oncohematología?** Evidentemente dependerá del itinerario formativo que defina cada unidad docente y de la propia estructura del Servicio de Farmacia, pero de forma general podríamos hablar de una formación de cuatro a seis meses de duración con al menos un periodo (o todo) en los dos primeros años de residencia.

Definir la duración adecuada de las rotaciones y el momento adecuado para realizarlas es siempre un reto para los tutores. En ocasiones se plantean rotaciones nuevas o algunas amplían las competencias a desarrollar, y estos cambios deben encajarse en el mismo periodo formativo de cuatro años sin perjudicar al resto de rotaciones. Por esto es difícil definir una duración óptima para cada una de ellas, pero de forma orientativa se podría recomendar un periodo de seis meses para la formación en Farmacia Oncohematológica. Estos meses podrán ser seguidos o repartidos en dos periodos, según la organización y la filosofía de rotaciones de cada

unidad docente. De igual manera el momento adecuado para realizar la rotación a lo largo de la residencia puede ser motivo de debate. Lo que está claro es que la formación en este área es fundamental para poder afrontar las temidas guardias con seguridad y confianza, y en este sentido parece lógico realizar al menos una primera rotación durante los dos primeros años de residencia (e idealmente durante el primero).

La formación del residente en Farmacia Oncohematológica debe incluir todos los aspectos de atención farmacéutica a los pacientes con cáncer, independientemente del ámbito en el que estén (paciente ingresado, paciente ambulatorio, paciente en Urgencias, etc.) y también la preparación de sus tratamientos. Sin embargo la organización de la rotación variará según la estructura del Servicio de Farmacia. En ocasiones el seguimiento de pacientes ambulatorios lo realizará el mismo equipo que se encarga del seguimiento de pacientes ingresados y otras veces se tratará de un equipo distinto. En cualquier caso lo que se debe garantizar es una formación integrada que comprenda todas las actividades asistenciales, docentes y de investigación en este campo.

El día a día de un residente en su rotación por el área de Farmacia Oncohematológica debe incluir:

- Revisión de pacientes candidatos de seguimiento farmacoterapéutico (revisión de notas clínicas, resultados de laboratorio, prescripción, notas de enfermería, etc.).
- Asistencia al pase de visita, realización de entrevista clínica si procede y/o participación en sesiones clínicas en las que se discutan los casos con el resto del equipo, para poder exponer los problemas farmacoterapéuticos detectados, las intervenciones y el plan de acción (que idealmente debe quedar además registrado en el curso clínico del paciente).
- Validación de nuevos tratamientos.
- Resolución de consultas sobre la farmacoterapia por parte del equipo médico (ejemplos: consultas de interacciones, ajuste de dosis, alternativas terapéuticas, etc.) o por parte del equipo de enfermería (ejemplos: consultas sobre administración de la medicación, sobre reacciones adversas, etc.).
- Para los pacientes ambulatorios: visita en consultas externas, entrevista clínica, dispensación de tratamientos en caso necesario.

- En el área de preparación: validación de las preparaciones, seguimiento del circuito y validación técnico-farmacéutica en caso necesario. Aunque en la mayoría de los casos la preparación recaiga sobre el personal técnico o de enfermería, los residentes deben formarse también en los aspectos técnicos del área de preparación y conocer las normas, las guías de buenas prácticas y los procedimientos normalizados de trabajo.
- Participación en sesiones formativas para otros profesionales o para estudiantes de pregrado.
- Revisión de protocolos de investigación en Oncohematología.

Todas estas actividades deben realizarse teniendo en cuenta por un lado el protocolo de supervisión para las actividades de los residentes y por otro el protocolo que establece las pautas destinadas a asegurar y proteger el derecho a la intimidad del paciente por los alumnos y residentes en Ciencias de la Salud, desarrollado a partir de la Orden SSI/81/2017, de 19 de enero. Entre estas pautas se encuentran las destinadas a garantizar el derecho del paciente a un trato digno y actuación supervisada del personal en formación, la garantía de acceso a los datos clínicos y el derecho de los pacientes a la confidencialidad de sus datos de salud, así como las pautas de actuación en relación con la presencia de residentes en formación en ciencias de la salud en los procesos asistenciales.

## Las herramientas de evaluación

Los residentes en formación deben ser evaluados según sus conocimientos, habilidades y actitudes, que constituyen las competencias que les permitirán ejercer la profesión de forma correcta, en un entorno de valores y ética profesional. La evaluación es un pilar fundamental del proceso de aprendizaje y tiene como finalidad garantizar la calidad de los profesionales formados. Esto tiene dos vertientes, la legal (se debe cumplir con las normas que rigen la FSE) y la ética (deben garantizarse las competencias del residente y el derecho de este a ser evaluado para facilitar y mejorar su aprendizaje).

Según la pirámide de Miller hay cuatro niveles de formación para alcanzar las competencias por orden de complejidad. En la base de la pirámide están los conocimientos (“saber”) que son necesarios para desarrollar las actividades de la profesión.

En el siguiente nivel está el “saber cómo”, fundamental para aplicar los conocimientos. El tercer nivel es el “demostrar cómo”, con el que se da un salto cualitativo en la evaluación de la competencia clínica, ya que incluye el comportamiento. Por último el cuarto nivel es el de la práctica (“hacer”), en el que se demuestra la competencia en situaciones profesionales reales.

En el caso de un residente de Farmacia Hospitalaria que se esté formando en el área de Oncohematología, un ejemplo de estos cuatro niveles podría ser el siguiente:

- Saber: el residente ha estudiado y conoce el protocolo de tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda y los parámetros a monitorizar durante el tratamiento para asegurar la eficacia y seguridad. Estos conocimientos pueden por ejemplo evaluarse con un examen oral o escrito.
- Saber cómo: aplica los conocimientos y puede resolver un problema clínico. Sabe por ejemplo qué debe hacerse para monitorizar la correcta eliminación de metotrexato (sabe que se debe calcular la semivida de la primera fase de eliminación, optimizar la pauta de rescate con ácido folínico, etc.).
- Demostrar cómo: el residente demuestra habilidades clínicas. Pueden ponerse a prueba por ejemplo en un entorno simulado, recreando la situación de un paciente que ha recibido metotrexato.
- Hacer: demuestra cómo actúa en las actividades de atención farmacéutica en la práctica real. Su desempeño puede evaluarse mediante observación directa.

Es evidente que la evaluación debe adaptarse a cada nivel y evolucionar durante los cuatro años de residencia. El Real Decreto 183/2008, que desarrolla determinados aspectos del sistema de FSE, establece dos tipos de evaluación: la formativa y la sumativa. La formativa tiene como objetivo proporcionar *feedback* o retroalimentación sobre el aprendizaje y facilitar la reflexión sobre su progreso, permitiendo introducir medidas correctoras en caso necesario. La sumativa tiene como finalidad obtener unos resultados que sirvan para calificar o certificar el nivel de competencia profesional.

Para llevar a cabo la evaluación de las competencias pueden emplearse distintas herramientas. Estas deben servir para detectar la capacidad para resolver problemas integrando los conocimientos, las habilidades y las actitudes adquiridas durante la formación. El examen de conocimientos es la herramienta más extendida en la enseñanza tradicional, sin embargo el modelo de evaluación por competencias pre-

tende evaluar también las habilidades y actitudes del residente y para esto en el entorno de la FSE se han introducido herramientas como la observación directa, el audit, el portafolio y la evaluación 360°. En todas ellas la incorporación del *feedback* es fundamental tanto para el tutor o evaluador como para el residente.

En el campo de la Farmacia Oncohematológica, las que pueden ser de mayor utilidad son la observación directa, el audit y el portafolio. Todas ellas están descritas con detalle en el manual “Herramientas de evaluación de residentes de Farmacia Hospitalaria”, redactado por el Grupo de Tutores de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Cada herramienta tiene un objetivo y puede ser aplicada para la evaluación de determinadas competencias, tienen ventajas y limitaciones y requieren distintos recursos para ser puestas en práctica.

Entre los métodos de evaluación basados en la observación directa con aplicabilidad en el entorno de la Farmacia Hospitalaria se pueden distinguir la observación estructurada de la práctica clínica (Mini-CEX) y la observación directa de habilidades procedimentales y técnicas (DOPS: *Directly Observed Procedural Skills*).

El Mini-CEX es un método de observación directa de la práctica profesional con evaluación estructurada. Utiliza un formulario previamente consensuado que recoge información sobre el residente, el evaluador, el entorno clínico en el que se realiza la evaluación (Ej.: consulta externa, paciente hospitalizado, urgencias, etc...), el paciente, el asunto principal de la consulta y la complejidad del caso. La herramienta de evaluación se basa en la observación por un evaluador de una actividad asistencial real programada durante 15-20 minutos (ejemplo: entrevista a un paciente en tratamiento con antineoplásicos orales). Utiliza casos clínicos con pacientes reales, de tipología y complejidad diferentes y observados en distintos entornos, y se puede combinar con una discusión basada en el caso. Posteriormente el residente expone los resultados y el plan de cuidados (Ej.: monitorización del tratamiento, recomendación de ajuste de dosis, cambio de tratamiento por interacción detectada, etc...) o si es una técnica los resultados (Ej. elaboración de una fórmula magistral). La observación directa se completa con un comentario posterior con el residente de los resultados. Es una herramienta que proporciona *feedback* al residente, lo que la convierte en altamente docente. La discusión debe incluir los aspectos positivos, aquellos que se deben mejorar y valorar la satisfacción del residente y del observador con la herramienta. Por último, debe completarse con unas conclusiones y un plan de acción.

Las características clave del Mini-CEX son la corta duración (15-20 mins), la observación de la práctica real, el *feedback* inmediato y el foco sobre habilidades clínicas, actitudes y comportamientos. Algunos ejemplos de entornos y actividades evaluables mediante aplicación del Mini-CEX son:

- Atención al paciente ingresado: consulta de conciliación, discusión con equipo médico sobre la prescripción de una nutrición parenteral, consulta de información de medicamentos,...
- Consulta ambulatoria: atención farmacéutica en consultas externas.
- Consultas telefónicas sobre información de medicamentos.

Por otro lado, la observación directa de habilidades procedimentales y técnicas puede ser útil para evaluar, por ejemplo, una técnica de preparación de quimioterapia. También puede servir para identificar a los residentes que precisarán un entrenamiento adicional.

La utilización de estas herramientas en el ámbito de la especialidad de Farmacia Hospitalaria es todavía limitada. Hace falta más formación por parte de los evaluadores (tutores y adjuntos responsables de las rotaciones) y sería también deseable una mayor implicación por parte de los Departamentos de Docencia de los centros para aplicar este modelo.

En el National Health Service (NHS) de Reino Unido estas herramientas se aplican en distintos centros. Según la Royal Pharmaceutical Society de Reino Unido el Mini-CEX es una herramienta útil para evaluar habilidades, actitudes y comportamientos esenciales para poder proporcionar una atención de calidad, especialmente en el ámbito de la atención farmacéutica. Permite realizar una instantánea de la práctica de la persona evaluada, mediante la observación y la evaluación en una actividad del trabajo diario. En el programa formativo del NHS para farmacéuticos recomiendan la realización de al menos ocho Mini-CEX durante la formación, lo que supone completar al menos uno en cada rotación clínica. Asimismo sugieren que estos representen situaciones variadas con distintos problemas clínicos que supongan un reto real.

El Joint Programmes Board (JPB) es una iniciativa colaborativa entre servicios de farmacia del NHS y las Facultades de Farmacia de la región de Londres, que pretende garantizar que la formación de los farmacéuticos cumple con los requerimien-

tos de la práctica clínica actual. Han trabajado distintas guías para la aplicación de herramientas de evaluación como el Mini-CEX. Para llevar a cabo un Mini-CEX debe establecerse previamente el día y la hora, se deben seleccionar un paciente/situación y una actividad a evaluar y por último llevar a cabo la discusión y el *feedback*. En los Mini-CEX utilizados para evaluar actividades de atención farmacéutica en el entorno del NHS las competencias evaluadas son las descritas en la siguiente tabla. Cada una de ellas es evaluada según una escala de cinco puntuaciones posibles.

| <b>Atención al Paciente</b>    |                                     |                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1                              | Contacto/entrevista con el paciente | Presentación al paciente<br>Solicitud de consentimiento<br>Consulta centrada en el paciente<br>Información sobre la enfermedad<br>Considerar creencias y limitaciones      |
| 2                              | Farmacoterapia                      | Historia previa relevante<br>Medicación habitual completa                                                                                                                  |
| 3                              | Selección del fármaco               | Medicina basada en la evidencia<br>Interacciones                                                                                                                           |
| 4                              | Aspectos farmacológicos             | Dosis, frecuencia, vía de administración, formulación, duración.<br>Seguimiento de la eficacia y toxicidad                                                                 |
| 5                              | Dispensación del fármaco            | Correcta dispensación                                                                                                                                                      |
| 6                              | Información y educación al paciente | Información al paciente/ compañeros/ equipo médico y de enfermería/otros profesionales                                                                                     |
| 7                              | Profesionalismo                     | Identificación y priorización de problemas, gestión del tiempo, confidencialidad, aplicación de guías y protocolos internos                                                |
| <b>Resolución de Problemas</b> |                                     |                                                                                                                                                                            |
| 8                              | Recopilación de la información      | Resumen de la información requerida (accesible, actualizada)                                                                                                               |
| 9                              | Conocimiento                        | Conocimiento de la fisiopatología de los principales problemas médicos o quirúrgicos<br>Conocimiento de la farmacología, efectos adversos, interacciones...                |
| 10                             | Análisis de la información          | Habilidad para evaluar información (fiabilidad de fuentes, relevancia clínica)<br>Identificación de problemas y opciones de actuación<br>Toma de decisiones y razonamiento |
| 11                             | Atención farmacéutica global        | Valoración global (considerando resultados sobre el paciente)                                                                                                              |

## ¿Cómo es la formación en otros países?

Es inevitable dirigir la mirada hacia el modelo estadounidense, puesto que el país norteamericano es una clara referencia en lo que se refiere a la práctica profesional de la Farmacia Clínica. En Estados Unidos la residencia sigue un modelo de dos años de formación: un primer año de formación general (PGY1) y un segundo año que permite la especialización en un área concreta (PGY2). Este segundo año es voluntario, aunque realizarlo proporciona indudables ventajas competitivas a los farmacéuticos que lo completan y la oportunidad de acceder a mejores puestos de trabajo. Existen 30 opciones de especialización para el PGY2, siendo una de ellas Farmacia Oncológica. Esta formación específica puede llevarse a cabo, una vez superado el PGY1, en 104 centros hospitalarios que ofrecen este programa.

En Reino Unido el sistema es distinto, no cuentan con un programa de FSE o residencia pero sí con programas de formación continuada para farmacéuticos como son por ejemplo los Diplomas en Farmacia Clínica que emiten diversas universidades tras superar los cursos de posgrado correspondientes. En el campo de la Oncohematología existe por ejemplo el “Masters Certificate of Professional Development in Medicines Use in Cancer” de la Liverpool John Moores University, con un claro enfoque a la formación clínica.

## La “superespecialización”: las áreas de capacitación específica y el certificado BPS-Oncología.

Hasta ahora nos hemos referido a la FSE, es decir, a la formación que reciben los residentes en Farmacia Oncológica durante la residencia y que tiene como fruto final la obtención del título de Farmacéutico especialista en Farmacia Hospitalaria. Sin embargo, en el área de Oncohematología, la especialización posterior es una necesidad y un hecho que ha permitido que los profesionales que trabajan en este ámbito gocen de un merecido reconocimiento entre el resto de compañeros. La especialización en cualquier área permite mejorar la calidad de la asistencia y en definitiva de la atención que reciben los pacientes, buscando los mejores resultados.

Por supuesto hay otros ejemplos de áreas en las que los profesionales también deben especializarse y actualizarse de forma constante (como pueden ser Pediatría,

Enfermedades Infecciosas, Cardiología, Nutrición, Cuidados Críticos y algunas más), pero las características especiales de la Oncohematología, la innovación en este campo, los requisitos de preparación de la quimioterapia en unidades centralizadas, la integración del fármaco en los equipos clínicos y los increíbles avances en las últimas décadas justifican esta consideración especial.

En España no existe un programa de capacitación o certificación en Farmacia Oncohematológica a nivel nacional, aunque sí que se ha planteado en diversas ocasiones. El “Real Decreto de Troncalidad” (Real Decreto 639/2014), actualmente derogado, que regulaba la troncalidad, la reespecialización troncal y las áreas de capacitación específica, contemplaba la creación de áreas de capacitación específica entendidas como un elemento natural de profundización o ampliación de la práctica profesional de los especialistas mediante la adquisición de competencias avanzadas a través de un programa formativo específico. Esto ya estaba previsto en la Ley 44/2003, de 21 de noviembre, de ordenación de las profesiones sanitarias (artículos 24, 25 y 29). El RD 639/2014, en el capítulo IV, define, en relación con las áreas de capacitación específica: el concepto, el proceso de creación, las características generales del diploma, la naturaleza y funciones de los comités, la composición y funcionamiento de los comités, los requisitos generales para la obtención y acceso a los diplomas de área de capacitación específica, los programas de formación, la acreditación de unidades docentes para esta formación, la Comisión de docencia y los tutores en esta formación, el acceso a la formación y la evaluación de los especialistas en formación en áreas de capacitación específica. No obstante este Real Decreto fue anulado y además entre la relación de áreas de capacitación específica que contemplaba el Anexo II no había ninguna dirigida a especialistas en Farmacia Hospitalaria.

Así pues, este parecería ser el camino lógico e ideal para la especialización en Farmacia Oncohematológica pero, aunque parece ser que hay intención de retomar el proyecto de las áreas de capacitación específica, mientras tanto ha habido que buscar otras soluciones y habrá que seguir buscando alternativas para ofrecer a los profesionales de Farmacia Hospitalaria la posibilidad de especializarse en Oncohematología.

De esta manera, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y su grupo de trabajo de Farmacia Oncológica (GEDEFO) impulsaron en el año 2002, movidos por el interés en la formación continuada y específica en este ámbito, el primer curso de formación para la obtención del Board Certification in Oncology Pharmacy (BCOP),

concedido por el Board of Pharmacy Specialties (BPS). El BPS es una agencia estadounidense creada en el seno de la American Pharmacists Association (APhA) en 1976. Nació ante la necesidad de responder a los cambios que empezaban a gestarse en la atención sanitaria y en la profesión farmacéutica, con la intención de fomentar y regular la especialización en distintas áreas. De esta forma se establecieron una serie de certificados que reconocen diversas especialidades farmacéuticas, cada una con unos estándares de certificación (mediante examen) y recertificación periódica (cada siete años). Se trata por lo tanto de un programa formativo riguroso que permite, a aquellos farmacéuticos que alcancen el nivel de cualificación propuesto, conseguir el certificado correspondiente. Actualmente la agencia BPS ofrece certificados en 12 áreas, siendo una de ellas la de Farmacia Oncológica. El certificado BCOP apareció en 1996 y fue el quinto que lanzó la agencia BPS.

El curso de preparación para la obtención del BCOP lleva ya una trayectoria de nueve ediciones durante las cuales ha contribuido a la formación de 180 farmacéuticos hospitalarios. En el resto del mundo, el nº de certificados BCOP supone un 7% de todos los certificados BPS, mientras que en España son un 61%. También llama la atención comprobar que España es el segundo país del mundo, detrás de Estados Unidos, en número de certificados BCOP, lo cual muestra claramente la apuesta que el colectivo de farmacéuticos que trabajan en el ámbito de la Oncohematología han hecho por esta opción de formación. Ojalá este número siga creciendo, lo que sin duda contribuirá a una mejor atención farmacéutica a los pacientes.

El contenido del programa está dividido en cinco bloques con el siguiente peso para cada uno de ellos: patofisiología y biología molecular del cáncer (20%), manejo y educación del paciente, terapia oncológica (38%), ensayos clínicos e investigación (14%), práctica clínica y gestión (22%) y salud pública (6%). El bloque de terapia oncológica es el más importante de todos, y su estudio facilita la optimización de los tratamientos farmacológicos para los pacientes con cáncer mediante el diseño, el asesoramiento, la ejecución, el seguimiento y la modificación de los planes farmacoterapéuticos individualizados (del tratamiento antitumoral y del tratamiento de soporte) en colaboración con el equipo multidisciplinar, y junto con la educación a los pacientes y cuidadores.

## Las sociedades científicas y su papel en la formación

Es inevitable hablar de FSE sin pensar en el papel que sobre la formación de los futuros especialistas desempeñan las sociedades científicas. Una muestra clara es la composición de las comisiones nacionales de las especialidades (CNE), que cuentan con representantes de las sociedades científicas correspondientes. Las CNE son las responsables de elaborar los programas formativos de las especialidades, establecer los criterios de evaluación de los especialistas en formación, proponer la creación de áreas de capacitación específica y establecer criterios para la evaluación de unidades docentes y formativas.

Entre las misiones de las sociedades científicas clásicamente se encuentra la de contribuir a la formación de sus socios. En el plan estratégico 2015-2019 de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) hay una línea dedicada a la gestión del conocimiento, que se materializa principalmente mediante actividades como el programa de Desarrollo Profesional Continuo (DPC) y el apoyo para la obtención de certificados BPS. Por otro lado, el Grupo Español para el Desarrollo de la Farmacia Oncológica (GEDEFO) desempeña un papel importantísimo en la formación de profesionales y participa en múltiples actividades docentes de gran valor. También es notable su contribución en términos de documentos de apoyo para la actividad asistencial, como por ejemplo las recomendaciones para la “Validación farmacéutica de la prescripción del paciente oncohematológico”, publicado recientemente y que puede ser de gran ayuda para la formación de los residentes.

En el ámbito europeo, tanto la European Association of Hospital Pharmacists (EAHP) como de forma concreta la European Society of Oncology Pharmacy (ESOP), apuestan por facilitar la formación continuada y el desarrollo profesional continuo como base para garantizar las competencias de los profesionales.

Otro ejemplo de sociedad científica dedicada a la Farmacia Oncohematológica es la British Oncology Pharmacy Association (BOPA), cuyo principal objetivo es promover la excelencia en la atención farmacéutica a pacientes con cáncer mediante la formación, comunicación, investigación e innovación en alianza con farmacéuticos, técnicos de farmacia y otros profesionales sanitarios de distintos ámbitos. También oferta cursos y organiza simposios enfocados a la atención al paciente oncohematológico.

Por último, cabe destacar la creciente importancia que los profesionales farmacéuticos van cobrando en el seno de otras sociedades científicas formadas principalmente por colegas médicos. Un ejemplo es el “Pharmacist Committee” de la European Society for Bone Marrow Transplantation (EBMT) y la celebración del “Pharmacist’s Day” en sus congresos anuales desde 2016.

## Resumen y puntos clave

El sistema de FSE, mediante la especialidad de Farmacia Hospitalaria, permite la formación de profesionales en este ámbito, con un enfoque cada vez más clínico. El aprendizaje de los residentes se basa en una práctica profesional real supervisada y para esto el residente realiza, durante un periodo de cuatro años, rotaciones por distintas áreas. Una de ellas es la de Farmacia Oncohematológica, en la que el farmacéutico debe adquirir los conocimientos, desarrollar las habilidades y trabajar las actitudes relacionadas con la atención farmacéutica a los pacientes con cáncer, que constituyen las competencias necesarias para poder actuar como un buen profesional.

Las actividades de la Farmacia Oncohematológica han evolucionado en las últimas décadas de forma considerable y de forma similar lo ha hecho la formación de los residentes. Se ha pasado de realizar actividades principalmente relacionadas con la validación de las preparaciones a la validación de los protocolos terapéuticos y de la prescripción, realizando seguimiento del plan farmacoterapéutico con intervenciones de gran valor como pueden ser la revisión de interacciones, la prevención y el manejo de la toxicidad, la dosificación de fármacos guiada por farmacocinética y farmacogenética, la evaluación y selección de medicamentos, etc.

Un pilar fundamental de cualquier proceso formativo es la evaluación, y para realizarla es importante que tanto el adjunto encargado de evaluar como el residente que será evaluado conozcan las herramientas que pueden emplearse y sus características. Para la formación en Farmacia Oncohematológica pueden ser especialmente útiles las desarrolladas para la evaluación de competencias asociadas al último peldaño de la pirámide de Miller (“hacer”). Estas herramientas valoran la actividad real mediante metodologías de observación directa de la práctica clínica.

En las profesiones sanitarias la formación continuada y el desarrollo profesional continuo son fundamentales para asegurar que las competencias adquiridas se mantienen, que los conocimientos se actualizan y en definitiva que los profesionales se adaptan a los cambios y a la innovación para poder desempeñar sus tareas de forma óptima y buscando siempre la excelencia. En este sentido el programa de especialización BPS-Oncología y el futuro desarrollo reglado de las áreas de capacitación específica son los instrumentos ideales para conseguirlo. De esta forma, con profesionales bien formados y competentes, se podrán conseguir los mejores resultados en la salud de los pacientes.

## Bibliografía

- Programa oficial de formación en la especialización de Farmacia Hospitalaria. Guía de Formación de especialistas. Secretaría de Estado de Educación, Universidades, Investigación y Desarrollo del Ministerio de Educación, Cultura y Deporte por resolución de fecha 20 de mayo de 1999.
- Herramientas de evaluación de residentes de farmacia hospitalaria. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Año 2018. ISBN: 978-84-09-01387-6
- Real Decreto 639/2014, de 25 de julio, por el que se regula la troncalidad, la reespecialización troncal y las áreas de capacitación específica, se establecen las normas aplicables a las pruebas anuales de acceso a plazas de formación y otros aspectos del sistema de formación sanitaria especializada en Ciencias de la Salud y se crean y modifican determinados títulos de especialista. [Disposición anulada]
- Real Decreto 183/2008, de 8 de febrero, por el que se determinan y clasifican las especialidades en Ciencias de la Salud y se desarrollan determinados aspectos del sistema de formación sanitaria especializada.
- [www.bpsweb.org](http://www.bpsweb.org) "Find a Board Certified Pharmacist". Consultado 26/06/2018.
- <https://www.ashp.org/about-ashp> "Online Residency Directory". Consultado 26/06/2018.
- Especialización en farmacia oncológica: una necesidad. Blog SEFH Informa. <http://blog.sefh.es/especializacion-farmacia-oncologica-necesidad/> Consultado 26/06/2018.
- Proyecto MAPEX: Mapa estratégico de Atención Farmacéutica al paciente externo. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

9

## MEDICINA 4P

---

**Dr. Andrés García-Palomo**

**Dra. Ana López González**

**Dña. María del Rosario Fernández González**

Servicio de Oncología Médica. Complejo Asistencial Universitario de León.

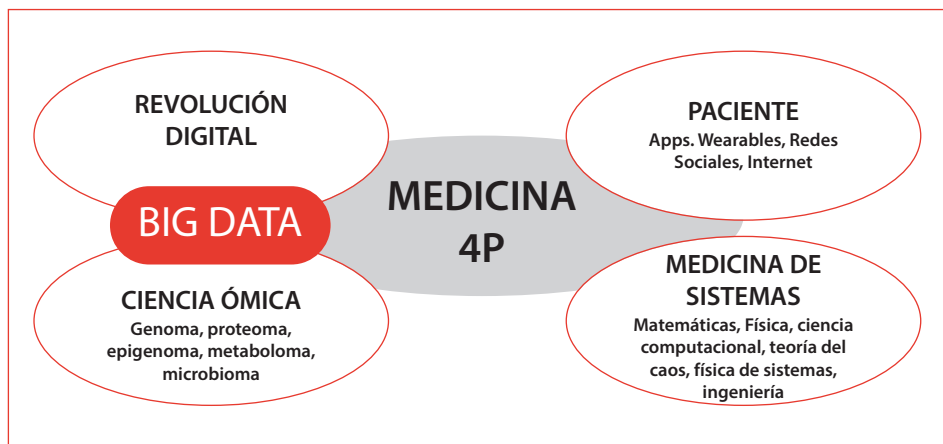


## 1. Introducción

Podemos tener la fortuna de ser protagonistas de un cambio de paradigma en la Medicina que conocemos, cuyas consecuencias pueden transformar el cuidado de la salud de los individuos y de las poblaciones en un sentido muy profundo. A esta revolución, que algunos la identifican con la Medicina Personalizada (MP), Leroy Hood, fundador y presidente del Institute for Systems Biology de Seattle, junto con otros autores relevantes, la denominan Medicina 4P (P4M), un término que va mas allá de la etiqueta MP, ya que ésta “no hace justicia a las múltiples dimensiones del cambio tan profundo que se avecina”<sup>1</sup>.

Como todos los cambios de paradigma que son revolucionarios y transformadores, la P4M surge en las fronteras del conocimiento, donde confluyen saberes y colaboran expertos. Brota de la convergencia de tres megatendencias. Por un lado, de la interacción entre las nuevas ciencias ómicas y la revolución digital con su paradigma Big Data. Y por otro con la profunda transformación epistémica de la Medicina por acción de una nueva disciplina basada en un enfoque holístico del estudio de la materia viva, la Biología de Sistemas. A esta concentración de elementos transformadores se añade un acelerador fundamental: el paciente, que con sus opiniones y necesidades como productor, consumidor y dueño de los datos que generan la información sobre su salud, será el elemento catalizador de la transformación definitiva (Figura nº 1).

La Medicina 4P se centra mas en la salud que en la enfermedad, coloca al paciente en el centro del Sistema y saca a la Atención Sanitaria de sus obsoletas bases reduccionistas y reactivas para llevarla hacia una atención holística y proactiva, que es además personalizada, predictiva, preventiva y participativa. La transformación

**Figura 1. Elementos convergentes para el camino hacia la Medicina 4P**

es un sismo de tal magnitud que sus efectos se harán notar en campos tan dispares y aparentemente alejados como la organización sanitaria, la Bioética, aspectos regulatorios, legislativos y de financiación, las relaciones con la Industria Farmacéutica, la investigación biomédica, la Medicina Basada en la Evidencia y la gestión del conocimiento.

El cambio es imparable y necesario porque nuestra Medicina está en crisis<sup>2</sup>, y la crisis se comporta como una infección grave, sistémica, progresiva y destructiva que traspasa la mera sostenibilidad económica del Sistema Sanitario para invadir y dañar la razón nuclear de su existencia, poniendo en solfa la justificación social y política de financiar con dinero público a organizaciones dedicadas al conocimiento médico. Los antimédicos, las pseudociencias englobadas en las “nuevas medicinas” y los movimientos pseudoescepticos proliferan en la septicemia y amenazan con arrasarlo todo. Mientras, los profesionales sanitarios integrados en la organización enferma languidecemos mirando a otro lado, descargamos nuestras conciencias echándoles la culpa a otros y, sobre todo, ignorando cuál es el verdadero origen de la infección, lo que impide su tratamiento.

## 2. Ciencia ómica y Big Data: la convergencia

El 26 de junio de 2000, Francis Collins, director del *National Center for Human Genome Research*, y Craig Venter, presidente y fundador de Celera Genomics, anun-

cian en la Casa Blanca “el final del comienzo” del Proyecto Genoma Humano (PGH), un hito en la historia de la Medicina contemporánea con mas de 13 años de esfuerzos y casi 4.000 millones de dólares de inversión. Fue la culminación de 90 años de investigación, iniciada con Alfred Sturtevant y la primera cartografía genética, la de la mosca de *Drosophila* en 1911, seguida en 1953 por el descubrimiento de la estructura del ADN por Francis Crick y James Watson y el desarrollo de las primeras técnicas automáticas de secuenciación por Frederick Sanger en los años 70, a la que se unieron la reacción en cadena de la polimerasa en los 80 o los microarrays en los 90, y que contribuyeron a acelerar el proceso. En febrero de 2001, el PGH publica sus primeros resultados en *Nature*, una secuencia al 90% de los tres mil millones de pares de bases del genoma humano<sup>3</sup>, que se completa en 2003 dando a la Biología Molecular y a la Medicina una fuente nueva y transformadora de datos<sup>4</sup>. Dos sorpresas emergieron del PGH. Por un lado, el número relativamente pequeño de genes humanos, unos 20,000-25.000, y por otro la complejísima arquitectura de las proteínas humanas comparada con genes homólogos no humanos, hallazgos que hicieron tambalear uno de los dogmas de la Biología Molecular, un gen – una proteína.

Tras él la nube de datos biológicos humanos explota. En 2010 el Institute for Systems Biology de Seattle y el Swiss Federal Institute en Zurich anuncian que han completado la primera fase del mapa del proteoma humano, en lo que se llamará Proyecto Proteoma Humano (HPP) culminación de los trabajos del HUPO (*Human Proteoma Organization*) y con el objetivo de reconocer el conjunto de ARN mensajeros (transcriptoma), las proteínas que codifican (proteoma) y sus modificaciones postrasduccionales (epigenoma). Al HPP se añadirá el Proyecto Metaboloma Humano (HMP), iniciado en 2007. Actualmente los tres proyectos coexisten con el desentrañado del microbioma humano, que con mas de 100 trillones de células microbianas habitantes del organismo, interaccionan y modifican el metaboloma, el proteoma y el genoma humano. En conjunto se les conocerá como Ciencias Ómicas u Ómica, en general, término que va más allá de la Genómica. Los avances en secuenciación con las nuevas técnicas NGS, la explosión de la nanotecnología, de la conectividad y del almacenamiento, están generando tal volumen de datos, a tal velocidad, con tal variabilidad en su adquisición y estructura y con tanta dificultad para diferenciar el ruido de la veracidad, que las bases de datos convencionales, estructuradas y relacionales ya no nos sirven.

Big Data es el paradigma revolucionario y transformador de las ciencias computacionales. Definido por sus cuatro “V”, a saber, volumen (datos masivos), velocidad (producción en tiempo real), variedad (fuentes de adquisición generalmente no protocolizadas y no estructuradas) y veracidad (*raw data*, o datos mezclados con ruido), tiene una característica clave que le diferencia de las bases de datos convencionales, estructuradas y de arquitectura relacional y es el tipo de información que aporta. Mientras que las bases de datos convencionales aportan información descriptiva y diagnóstica, respondiendo a preguntas sobre eventos ya ocurridos en el pasado, Big Data puede predecir el futuro y quizá modificarlo<sup>5</sup>. Su análisis inicial también es descriptivo. Pero en una segunda fase extrae información prescriptiva mediante el uso de estadísticos, modelos algorítmicos, minería de datos (*data mining*) y técnicas de inteligencia artificial (*artificial intelligence*), mostrando escenarios probabilísticos en el futuro. Finalmente, aporta información prescriptiva, recomendando varios itinerarios de acción y mostrando las posibles consecuencias de cada decisión. Dicho de otro modo, Big Data diagnóstica causas de eventos pasados, predice posibles tendencias futuras, recomienda acciones correctoras y rastrea las consecuencias de las acciones sugeridas. Es, en definitiva, prescriptivo y predictivo, no solo diagnóstico.

Big Data constituye el estándar analítico de áreas tan dispares como la vigilancia militar, la macroeconomía, las telecomunicaciones, la meteorología o el medio ambiente. Pero es la Astronomía, la Física de partículas o las redes sociales donde es palmario que Big Data revoluciona y transforma los campos que toca. Virtualmente cualquier saber científico se puede convertir, por acción del paradigma Big Data, en una ciencia de la información<sup>6</sup>.

La Biología Molecular llama a las puertas del club Big Data cuando a la Ómica se le aplican tecnologías de secuenciación de alto rendimiento. Por hacernos una idea, cada año los eventos de colisiones de partículas generados en el CERN en Ginebra, Suiza, producen alrededor de 15 petabytes de *raw data*. Mientras, solo el European Bioinformatics Institute (EBI) en Hinxton, Reino Unido almacena cada año más de 20 petabytes de *raw data* ómicos y el número se duplica anualmente<sup>7</sup>. Pero es que además los instrumentos de secuenciación de alto rendimiento se han democratizado. Actualmente es posible disponer de un exoma completo en menos de una semana y por menos de 1.000 €. Incluso laboratorios que carecen de tales instrumentos pueden acceder a enormes repositorios genómicos con terabytes de infor-

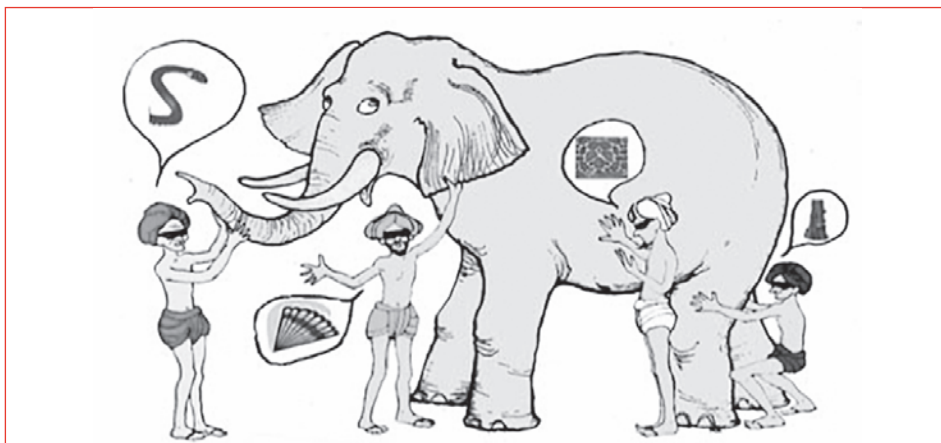
mación. Esta progresión y sus nuevos costos ponen en duda la aplicabilidad de la Ley de Moore a la Genómica de alto rendimiento.

La Ómica constituye la base tecno-científica de la MP porque, potencialmente, puede construir estrategias individualizadas para la toma de decisiones diagnóstico-terapéuticas. Pero si se da un paso más allá, la integración de la información ómica con otras fuentes de datos de naturaleza fenotípica, como los registros de salud electrónicos (Historia Clínica electrónica, registros de imágenes, analíticas, etc), los resultados de la Investigación Clínica, los Datos de la Vida Real (RWD) e incluso la aportación diaria de las redes sociales y las que proceden de *wearables* de salud, en una infraestructura Big Data puede permitir descubrir patrones ocultos y correlaciones desconocidas convirtiendo a la MP en P4M, al hacerla proactiva, predictiva y prescriptiva. A medida que los costos sigan bajando, y se generalice el uso de apps de salud, la extensión y profundidad de esta convergencia democratizará la atención médica de forma inimaginable y, virtualmente todos, y en todos los rincones del planeta, podrán beneficiarse del conocimiento que ahora permanece oculto en su nube personal de datos. Será la cuarta “p” de la P4M, la Medicina Participativa. La aproximación de la Biología de Sistemas a esta confluencia, allana el camino hacia la P4M.

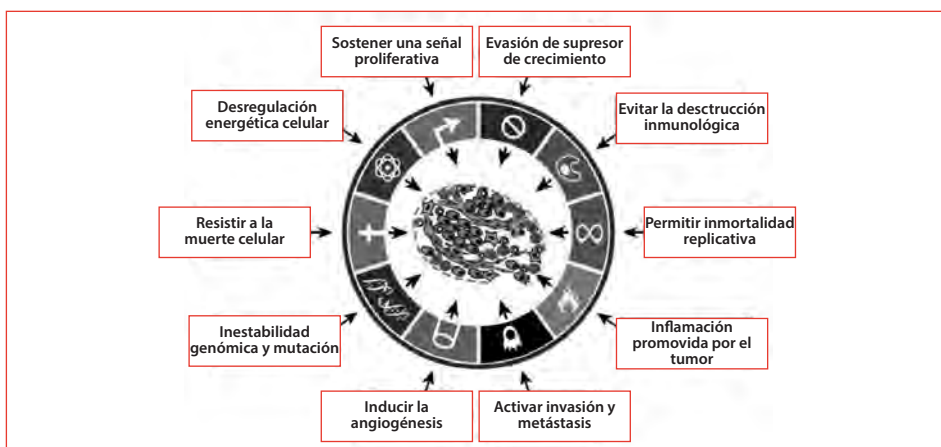
### 3. Biología de sistemas: el cambio epistémico

La enorme complejidad de la biología humana ha obligado a adoptar estrategias reduccionistas para poderla estudiar. Así es posible explicar fenómenos complejos a través del estudio de sus partes, de tal manera que el comportamiento estas explica el funcionamiento del todo del que forman parte.

El paradigma reduccionista domina la Medicina desde el siglo XVI con la doctrina anatómica de Vesalio, que se transformó en histológica de la mano de Malpighi, pasó a ser funcional con los postulados de Claude Bernard y luego celular con Rudolph Virchow en el XIX. El siglo XX y los inicios del XXI profundizarán en el reduccionismo biológico confirmando la validez del cuento indio de los ciegos y el elefante: “...nuestra verdad es solo la porción de realidad que percibimos” (fig. nº 2). Los trabajos de Phoebus Levene, Erwin Chargaff y Rosalind Franklin, entre otros, facilitarán a James Watson y Francis Crick el descubrimiento del DNA<sup>9</sup>, hito que parecía marcar el inicio de una nueva era en la Biomedicina, la de la Biología Molecular.

**Figura 2. El cuento indú de los ciegos y el elefante**

Sin embargo, la Biología Molecular es una versión ampliada y corregida del concepto reduccionista. La Oncología, al adoptarla como herramienta esencial para el estudio del cáncer, se ha acogido también a esa concepción. El PGH y las Ómicas parecen reforzar el paradigma mutacional que domina casi toda la investigación oncológica moderna<sup>10</sup>, para el que un cáncer tiene su origen en una única célula que sufre una aberración genética (*driver*), que provoca y acumula nuevas aberraciones en su DNA (inestabilidad cromosómica). La aplicación del paradigma mutacional ha dado innumerables éxitos. La influyente revisión de Hanahan y Weinberg<sup>11</sup> y sus “*hallmarks*” o sellos de identidad, es un soberbio y admirable intento de catalogar y clasificar la

**Figura 3. Señas de identidad del cáncer. Tomada de Ref nº 15**

densa información surgida del paradigma mutacional. Inicialmente se describieron seis, para en una revisión posterior ampliarlos a diez<sup>12</sup> (Figura nº 3). Los *hallmarks* simplifican la complejidad y la organizan en una lista de alteraciones estancas que pueden ser explicadas por mutaciones *driver* que alientan una progresión clonal. La relación entre esas mutaciones y la causalidad exógena, demostrada en los entornos experimentales, consolida la teoría mutacional como paradigma: “el cáncer es una enfermedad de genes que no funcionan”<sup>13</sup>.

Pero un análisis más detenido muestra que es pura simplificación reduccionista. Obvia la epigenética, no tiene en cuenta la importancia de las interacciones entre diferentes genes y entre ellos y sus productos, olvida la heterogeneidad y elimina el dinamismo tumoral. En definitiva, reduce la complejidad del evento biológico a acciones aisladas de moléculas. Aunque un principio básico en Biología es que una función biológica no puede ser explicada por la acción de una sola molécula, la aproximación reduccionista es intuitiva, porque permite endosar una causa para cada efecto y, sobre todo es accesible al estudio, porque la complejidad superaría la capacidad de análisis de los laboratorios convencionales y de los cerebros de los investigadores. La investigación y el tratamiento del cáncer, desde esa perspectiva, es fácil. Basta con diagnosticar el mecanismo molecular que rige cada neoplasia para aplicar un tratamiento corrector y asunto concluido. Pero la realidad clínica dice que algo falla.

El paradigma mutacional alberga en su seno su propio veneno. La Ómica de alto rendimiento ha ampliado exponencialmente la lista de genes mutados, muchos de los cuales se solapan en varios *hallmarks*, lo que convierte a esta clasificación, en menos relevante clínicamente, o al menos plantea la necesidad de su revisión y ampliación<sup>14</sup>. Esta superposición de funciones obliga a pensar más en relaciones interconectadas y estocásticas que en formas lineales de respuesta. Además, muchos de los *hallmarks*, no son sellos distintivos de cáncer, ya que son compartidos por neoformaciones con comportamiento benigno, es decir, sin capacidad invasiva o metastásica<sup>15</sup>, lo que obliga a pensar que no todos los *hallmarks* tienen el mismo nivel de importancia, algo que genera conflictos de intereses.

Todo adquiere mayor claridad conceptual si somos conscientes de que la mayoría de las vías moleculares que conforman los *hallmarks* proceden de estudios experimentales aplicados a tumores de laboratorios, en donde se “lava artificialmente” la heterogeneidad y no se tiene en cuenta ni el dinamismo tumoral ni las interacciones

entre las subclonas moleculares y entre éstas, la población tumoral y el individuo que las porta<sup>16</sup>.

Pero lo que realmente hace dudar de la veracidad del paradigma mutacional es su relevancia clínica. Salvo excepciones, la detección de una mutación en una vía molecular conlleva el desarrollo de una innovación terapéutica que actúa sobre esa diana; sin embargo, la presencia de la aberración genómica que la caracteriza no predice eficacia a la innovación terapéutica. Aunque esta simple observación debería hacernos exigir un cambio, aún hay más. Existen sospechas de que el tratamiento contra dianas, siendo eficaz contra la clona que la exhibe, puede beneficiar a la población celular neoplásica globalmente considerada. En tumores reales, con objetivos mutacionales bien caracterizados, las dianas se convierten en objetivos móviles cuando se las somete a presión terapéutica. La clona eliminada provoca una reorganización masiva del genoma (denominado *caos del genoma*) que cambia drásticamente las vías dominantes hasta ese momento<sup>17</sup> y expande las clonas resistentes<sup>18</sup>. Las poblaciones neoplásicas readaptan sus propiedades emergentes a la nueva situación con el fin de persistir. Este efecto tiene un sello clínico: prolongación de la supervivencia libre de progresión, tiempo necesario para la generación del caos genómico y su reorganización en nuevas clonas dominantes y resistentes que toman el mando, sin afectar a la supervivencia global. En definitiva, inestabilidad genómica, “genomas virtuales adaptativos”, dinamismo tumoral y caos organizativo.

La brecha entre investigación básica y clínica es cada vez más evidente. Mientras que los clínicos fracasamos en alcanzar objetivos verdaderamente importantes para nuestros pacientes, los básicos consiguen grandes éxitos en identificar mecanismos y vías moleculares susceptibles al desarrollo de innovaciones terapéuticas que luego la Industria Farmacéutica explota. Pero donde ambos grupos coinciden es cuando la investigación se convierte en *commodity*. Así concebida es muy útil cuando el objetivo es conseguir relevancia profesional, financiación de proyectos a través del impacto de sus publicaciones y réditos económicos. Vías moleculares y mutaciones *drivers* usadas como dianas terapéuticas producen insignificantes logros para los intereses de sobrevivir del paciente, pero pueden maquillarse, basta con convertirlas en estadísticamente significativas. La relevancia clínica de los hallazgos, que es la que marca el verdadero valor de la innovación es, en la mayoría de los casos, pura anécdota.

Es necesario una nueva teoría global y una nueva aproximación investigadora que, lejos de conflictos de intereses, explique cómo y por qué padecemos cáncer. El dogma reduccionista ha alcanzado su techo y ya no sirve<sup>19,20</sup>.

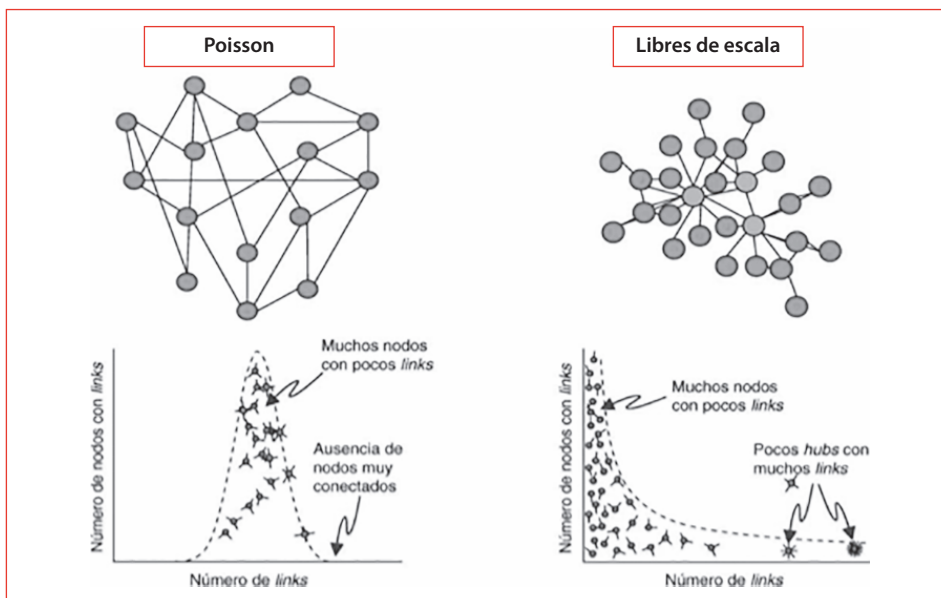
#### 4. El nuevo paradigma: medicina de sistemas.

La excelente revisión de Sobradillo y cols. nos permite una aproximación conceptual a los “sistemas complejos”<sup>21</sup>. Un “sistema” o red, es un conjunto de elementos individuales interrelacionados. Tienen “propiedades emergentes” que no se explican si el sistema se estudia separando las partes del todo. La descripción de un sistema sigue la nomenclatura de los grafos<sup>22</sup>. Un sistema complejo o red, está compuesto por nodos que interaccionan de forma pareada y biunívoca con otros nodos con los que enlazan. Esos enlaces, interacciones, aristas o *links* son muy fuertes con sus vecinos topográficos y débiles cuando la interacción se hace a distancia. Existen nodos con pocos *links* y otros, denominados *hubs*, con fuertes y numerosas interrelaciones.

La teoría de grafos dice que en el estudio de una red tiene tanta importancia la topología estática o arquitectura de la misma, como sus respuestas dinámicas a las influencias, tanto externas como internas. Por ello, su estudio es holístico. No solo es importante reconocer los nodos y *hub*, es decir su arquitectura y topografía, sino también identificar *links*, las reglas que gobiernan sus interacciones y sus modificaciones dinámicas en el tiempo. El comportamiento del sistema, sus propiedades emergentes, no surge solo de sus componentes sino también de la interacción organizada entre los nodos y *hubs*. Son, sobre todo los *links* (influencias o interacciones) los que dan sentido a la red. Es por ello, que la disección del sistema, obviando los enlaces, hace desaparecer la propiedad emergente del mismo.

Los sistemas pueden clasificarse en simples, con nodos enlazados biunívocamente que responde de forma lineal y predecible, y complejos con nodos enlazados en redes no lineales con respuestas más difíciles de predecir. Estos últimos pueden definirse en función del número de *hubs* y por la distribución de sus *links*. Así, las denominadas redes de Poisson son sistemas con nodos de distribución homogénea y pocos enlaces, mientras que las “redes libres de escala” son sistemas complejos con nodos con pocos links mezclados con *hubs* y *superhubs* con links de compor-

**Figura 3. Redes libres de escala. Tomado de ref n° 21. Libre en Internet**



tamiento no lineal, a veces de retroalimentación, a veces de realimentación, a veces biunívoco, a veces no. La característica central de estos sistemas complejos es que su abordaje reduccionista, por partes, no produce un conocimiento del comportamiento previsible del mismo. La función es mayor que la de la suma de sus partes.

Los sistemas complejos tienen tres propiedades únicas. Son robustos, es decir, estables a la mayoría de las influencias externas y a las comunicaciones internas, de las que se repone generando caos entrópico, reorganización y cambio de sistema. Tienen vulnerabilidad de ataque, lo que quiere decir que, aun siendo robustos, bajo ciertas condiciones de ataque, por ejemplo, sobre un *superhub*, pueden volverse inestables y quebradizos. Su comportamiento impredecible puede ser estudiado si se abandonan los principios reduccionistas, para abordarlos desde posiciones diferentes, con nuevas herramientas y nuevos conceptos.

Los sistemas complejos están omnipresentes a nuestro alrededor. Internet, las redes aeroportuarias, la economía o el clima son ejemplos de sistemas complejos pero la Biología es su principal exponente. Los sistemas biológicos son sistemas complejos de tipo “redes libres de escala” y han sido denominados desde hace tiempo como “redes del mundo pequeño”<sup>23</sup>. Se organizan en múltiples niveles que van desde el

nivel molecular más básico, a través de organelas, células, tejidos y organismos, y mediante una actividad orquestada, se interrelacionan con las poblaciones y ecosistemas a los que pertenecen, creando un todo orquestado en el que la parte más pequeña puede influenciar el comportamiento de todo el sistema, y en el que las respuestas ante perturbaciones externas son siempre estocásticas<sup>24</sup>, pocas veces lineales y predecibles cuando se estudian aisladamente.

Para el estudio de los sistemas biológicos complejos, nace la Biología de Sistemas, una ciencia interdisciplinar porque a los conocimientos biológicos incorpora la ingeniería y la ciencia de los sistemas complejos, conceptos de la teoría del caos, de las matemáticas o la física. Además, necesita de herramientas y software que lleve a cabo análisis computacional diagnóstico, predictivo y prescriptivo. La Biología de Sistemas es, por tanto y desde este punto de vista, una ciencia de la información biológica. Es Big Data. Contraria al paradigma reduccionista, ha puesto de manifiesto que las redes dominan la mayoría de los aspectos que caracterizan la salud y la enfermedad humana, y el cáncer es uno de los campos con más empuje<sup>25</sup>.

Como ya hemos señalado, la secuenciación genómica de alto rendimiento está siendo el veneno del paradigma mutacional. La relación entre información ómica y neoplasia es más elusiva de lo que parece por sus efectos clínicos en vida real. La detección de una mutación en un gen dado no conduce, generalmente, a un tratamiento específico y efectivo debido a que el nodo o gen mutado propaga sus consecuencias a través de la red por circuitos transcripcionales, traslacionales y postrasduccionales<sup>26</sup>. Es cierto que la investigación oncológica ha cambiado tenuemente el enfoque desde el paradigma mutacional a los *hallmark*, reconociendo a las vías moleculares como objetivos de investigación. Pero, aunque menos reduccionista, es incompleto porque obvia la interrelación entre vías moleculares, el conocido *crosstalk*, que va más allá de rutas moleculares interrelacionadas topográficamente. La alteración puntual en una vía produce un efecto directo y reconocible, por su naturaleza lineal, en la misma vía, pero multiplica efectos estocásticos a través de la red de tipo postrasduccional, transcripcional y traslacional, alcanzando efectos en redes alejadas de la localización topográfica del gen mutado, de la célula dañada, del microambiente y más allá, pudiendo afectar a la regulación de la respuesta inmune o a la comunicación por exosomas del potencial maligno a distancia, entre otras muchas<sup>27</sup>. Pero es que, además, todos esos efectos son modulados por el contexto ambiental, que también forma parte de la red. Aceptar esta

perspectiva tiene tres consecuencias de profundo calado. Primero, convencerse de que el abordaje desde biomarcadores es inadecuado y absurdo para predecir la respuesta al tratamiento, como dicen las evidencias; segundo, que hay que capturar la heterogeneidad y el dinamismo de la enfermedad e incorporarle datos del medio en el que se mueve y configura el proceso, es decir, el paciente y su entorno socio-cultural y ecológico; tercero, la comprensión predictiva del comportamiento biológico de una mutación dada no puede ser abordada desde un punto de vista reduccionista, sino que requiere una perspectiva de redes libres de escala y un análisis computacional que incluya las características ya señaladas, desde el paradigma Big Data<sup>28</sup>.

Un trabajo muy influyente y de enorme calado para virar la proa hacia una Oncología de Sistemas es el de Horne y cols<sup>29</sup> en donde se indica que el genoma no es solo la colección de ADN del organismo, sino que es un sistema complejo que organiza interactivamente la información que producen sus genes, o nodos. Y lo hace a través de cambios topográficos, creando sistemas dinámicos y heterogéneos a modo de genomas “virtuales” que dan respuesta a influencias externas y a necesidades internas con el fin de permanecer en su propiedad emergente<sup>30</sup>. Su visión está más cerca de la Biología de Sistemas que del abordaje reduccionista. Para este autor, la topografía arquitectural del genoma no es inamovible ni perdurable, sino que, ante perturbaciones externas cambia para modificar sus interacciones o *links*, estando por tanto al servicio de la funcionalidad que reside en la intercomunicación de sus nodos y *hubs*. La red libre de escala con su comportamiento dinámico de inestabilidad cromosómica heterogénea y dinámica es la seña de identidad del cáncer, su *hallmark*.

Existen otros muchos trabajos en este sentido que desarrollan nuevos conceptos. Destaca sobremanera el concepto de “interactoma”<sup>31</sup>, definido por el conjunto de interacciones moleculares en una célula y que podría extenderse muy pronto a las interacciones intercelulares y la relación célula-tejido-función. Actualmente se está en fases preliminares, estudiando las interacciones o *links* entre proteínas y DNA y que están permitiendo marcos de evaluación del transcriptoma. Es de destacar trabajos que ya están poniendo de manifiesto la relación entre interactoma e influencias externas y cómo estas “apagan y encienden” genomas<sup>32</sup>. La Nutrigenómica, una nueva rama de la Genómica que intenta explicar la interacción entre Genoma y alimentos, es una consecuencia de este desarrollo. Son muy interesantes las expe-

riencias de aplicaciones de sistemas inteligentes de análisis computacional como el formalismo Pathway Logic, basado en lógica booleana y redes bayesianas, al conocimiento de la vía ERK<sup>33</sup>. Hay más y hasta tal punto es así que el NCI ha impulsado ya el Cancer Systems Biology Consortium con programas especiales de investigación para impulsar la investigación en este paradigma, reconociendo su capacidad única para abordar la complejidad del cáncer<sup>34</sup>. El poder transformador de la Biología de Sistemas, denominada ya como “*New Biology*”, ha sido también reconocida en numerosos documentos de la IOM o la National Academic of Sciences americanos, entre otros<sup>35</sup>.

La aplicación clínica de la Biología de Sistemas, es la Medicina de Sistemas, desarrollada por David Galas y Leroy Hood del Instituto de Biología de Sistemas de Seattle<sup>36</sup>. Sus trabajos, pioneros en este campo, han abordado la complejidad biológica teniendo en cuenta tres premisas. Reconocer que la información aportada por Ómica se modifica por el ambiente externo. Asumir que la información biológica se maneja como los grandes datos digitales, es decir, se adquiere, se almacena, se analiza y se distribuye a todo el sistema biológico mediante redes biológicas hacia los sistemas moleculares efectores. Aceptar que la información biológica se codifica en jerarquía multiescala, desde el ADN al ecosistema y viceversa, el “whole interactome”<sup>37</sup>.

## 5. El paciente: catalizador del cambio

El ciudadano anhela bienestar físico, psíquico y social. Y por ese anhelo, sus actitudes pasivas están cambiando. Y las redes sociales, en las que más del 60% de la población ya está implicada, parecen ser el motor de un cambio de proporciones aún no calculadas. En la EBCC-11 celebrada recientemente en Barcelona, Marie Ennis O'Connor habló del poder de las redes sociales para conectar pacientes y ayudarlos a mejorar sus resultados y su autocuidado, denunciando la falta de información médica transparente y comprensible al respecto. “Muchos pacientes sufren más por su aislamiento comunicativo que por su enfermedad. La comunicación entre iguales les empodera y rompe su aislamiento. Internet normaliza la anomalía”, dice en su blog<sup>38</sup>. Breast Cancer Chat<sup>39</sup> es uno de los numerosos grupos creados al abrigo de las redes sociales. Otro ejemplo palmario es PatiensLikeMe<sup>40</sup>, una web con estructura semejante a la famosa WEB Meetic, que pone en contacto pacientes

con esclerosis múltiple y que padecen sintomatología similar con el fin de generar autoayudas complementarias a las que el Sistema de Salud les proporciona. PatientsLikeMe ha sido usada por profesionales para generar conocimiento no vinculado a ensayos clínicos convencionales, que ahora es evidencia accionable. Lovexair es otro ejemplo para enfermedades respiratorias. O WebMed<sup>41</sup>, una WEB de servicios de información médica operada por un grupo editorial y que no forma parte de la red nacional de salud americana.

Datos de otra naturaleza apuntan en la misma dirección. Actualmente hay disponibles más de 165.000 apps dedicadas a la salud; casi el 80% de los ciudadanos con dispositivos inteligentes de comunicación, tienen una o más app de salud móvil descargada; el 60% de los impactos de búsqueda en Internet son web de salud, por encima de la pornografía<sup>42</sup>. Big Data y las aplicaciones que usan Artificial Intelligence o realidad virtual saltan desde sus entornos originales al mundo sanitario y están a punto de alcanzar a los dispositivos móviles y, por tanto, convertirse en virales.

Ya hemos comentado que la interacción ómica-big data y el estudio de dicha interacción con el foco de la Biología de Sistemas hará que, en poco tiempo, cada uno de nosotros esté rodeado de una nube virtual, accesible y accionable de datos, que facilitará la estratificación de individuos y enfermedades a unas profundidades hoy unimaginables. Se estima que para el año 2020 los datos sobre salud individual rondarán los 25.000 petabytes<sup>43</sup>. Tal volumen brinda tremendas oportunidades para alcanzar resultados clínicos relevantes para los pacientes y disminuir la carga de la enfermedad de la sociedad que los financia. La “nube de datos personales” será un registro de salud multidimensional, que incluirá no solo información estructural sino dinámica y evolutiva y que convertirá a cada individuo en único. Esa información no será, como lo es ahora, reactiva, sino verdaderamente proactiva, predictiva y prescriptiva, por lo que lo más probable es que se centre en la modificación de sus estilos de vida y en ámbitos, por ahora, unimaginables. Visto así, expandirá la provisión de atención sanitaria más allá de la puramente médica o asistencial, involucrando a otros profesionales sanitarios y no sanitarios. La Medicina así concebida será a la vez una ciencia de la salud y una ciencia de la información.

La “nube de datos de salud personales”, en un marco de generalización de potentes apps de salud, dinamizadas por redes sociales, convierten al ciudadano en el agente

del cambio. Es indudable que el futuro de la P4M pasa por un ciudadano responsable y empoderado, sinónimo de informado de forma veraz, comprensible y transparente, para ser capaz de tomar sus propias decisiones y accionar su nube de datos. En este marco, la que se ha denominado “Atención Médica dirigida por el Consumidor”, una iniciativa relativamente moderna pero fallida, probablemente por el mal diseño del plan, la desconfianza en la información que el consumidor debía de manejar y la opacidad de los costes, pueda relanzarse. La P4M y sus promesas de transparencia y accesibilidad a una información comprensible y de “igual a igual”, pueden permitirlo. Involucrar y corresponsabilizar al consumidor en los costes del mantenimiento de su salud, evitando investigación inútil, innovaciones no innovadoras, atención innecesaria o ineficiente, y promoviendo la prevención-promoción de la salud, puede acabar con la crisis de sostenimiento actual de Sistemas Nacionales de Salud y justificar su financiación pública.

## 6. Consecuencias del nuevo paradigma

Personalizar el tratamiento significa predecir eventos adversos, describir terapias individualizadas no basadas en el método del ensayo-error y concentrarse en la prevención adoptando una actitud proactiva que se adelante al evento mórbido. Para ello, la P4M facilita un marco que integra la información fenotípica del paciente procedente de registros electrónicos (historia clínica electrónica, imágenes, pruebas analíticas, información de apps de salud, etc), resultados de la Vida Real e información ómica para facilitar toma de decisiones predictivas, preventivas, participativas y personalizadas.

La primera transformación afectará al poder para estratificar los estados de salud y enfermedad. El cambio en los estándares de investigación terapéutica será la consecuencia. El estándar de investigación biomédica es el ensayo clínico doble ciego fuertemente controlado, donde la población control es esencial para las conclusiones del mismo. Este modelo es erróneo desde la P4M. Siendo cada individuo único, genética y ambientalmente, los brazos estarán siempre desbalanceados. Al promediarlos aumentamos el ruido sobre la señal, perdiendo información que podrían ayudar a personas con un perfil genético específico, como ocurre con las enfermedades raras, cuyo estudio es imposible desde este enfoque. Las nuevas tecnologías asociadas a la P4M pueden relanzar los estudios de cohortes longitudinales. A partir

del análisis de grandes conjuntos de datos heterogéneos generados en el mundo real, se puede diseñar una cohorte control adecuada para compararla con la cohorte experimental. Es mas, el análisis Big Data asociado a las ómicas permite detectar subpoblaciones para testar otras hipótesis secundarias con mayor rigor que en un ensayo clínico convencional. El informe de IOM en 2012, ya citado, reconoció la importancia de la adecuar la métrica estadística, las herramientas computacionales y el análisis matemático para generar, de esta manera, conocimiento.

Ejemplos de nuevos diseños bajo el enfoque P4M son estudios como AURORA en cáncer de mama, cuyo objetivo es describir todas las aberraciones moleculares que caracterizan a un cáncer de mama durante todo su ciclo vital y así seleccionar en un futuro pacientes por esas características. O los *basket and umbrella*, aunque con un perfil reduccionista, responden en cierta medida a los estándares P4M. Los primeros seleccionan a los pacientes por marcador genómico, independientemente de su origen patológico, aplicando un tratamiento diana acorde; los segundos identifican primero un origen patológico, luego detectan varias marcas genómicas y aplican varios tratamientos dirigidos contra ellas. MATCH y Lung MAP son, respectivamente, ejemplos de ellos<sup>44,45</sup>. En el diseño N-of-1, muy usado en campos diferentes a la Oncología, se expone a un paciente alternativamente a la sustancia estudiada o a placebo en diferentes secuencias temporales, siendo el mismo paciente investigado y control. Este diseño es un excelente enfoque para procesos mórbidos con el marchamo de “enfermedad rara”<sup>46</sup>. Finalmente, iniciativas como la “Exceptional Responders Initiative” en el que pacientes extraordinariamente respondedores a una terapia definida son seleccionados para detección de biomarcadores predictores, o los diseños adaptativos, donde el tratamiento evoluciona dinámicamente con las anomalías adaptativas del tumor, son estrategias cada vez más usadas<sup>47</sup>.

La segunda transformación afectará a la clasificación actual de las enfermedades, basada en correlatos clínico-patológicos y que data del siglo XIX. Está emergiendo toda una nueva taxonomía gracias a la incorporación de información ómica accionable a los datos clínico-patológicos convencionales. Gracias a estos avances es el nuevo concepto de “diseasoma” definido como una red de enfermedades con elementos moleculares y genéticos compartidos<sup>48</sup>. Según esta visión, enfermedades con expresión clínica muy diferente, pueden ser una misma entidad porque comparten alteraciones en vías moleculares celulares. Dicho de otro modo, algunas en-

fermedades son la cara de una misma red molecular afectada, que el huésped modifica. Cáncer y enfermedad neurológica tienen los “diseasomas” más amplios. El nuevo enfoque P4M en el que cada enfermedad pertenece a una red o “diseasoma” constituido por elementos primarios determinantes de la lesión del genoma; modificaciones epigenómicas que afectan al interactoma de la red proteína-ADN; determinantes intermedios genómicos y ambientales que determinan patofenotipos intermedios y determinantes finales de la fenoeexpresión en cada individuo<sup>49</sup>, abre las puertas a un nuevo concepto de “medicina de precisión” mucho más preciso: el desarrollo de fármacos únicos para pacientes únicos.

La P4M abre también un ciclo emergente de aceleración de la innovación. Los datos generados por la P4M generan un flujo continuo de hipótesis que se prueban y refinan en un círculo continuo que las acerca cada vez mas a las necesidades del paciente. Cada nuevo conocimiento impulsa una nueva tecnología y ésta a su vez una nueva herramienta analítica y un nuevo concepto. Cada vuelta de círculo es combustible para un nuevo prototipo y una mejor gestión de la atención.

La P4M tiene una gran potencialidad para reforzar la equidad o, al menos lo tiene en el radar de sus objetivos. Capturar datos masivos procedentes de la ómica y de los registros electrónicos de salud, incorporar los datos relevantes de la experiencia de cuidado en el mundo real, aplicarles sistemas analíticos potentes para aprender de los errores, aderezarlos con el empoderamiento del paciente y alinear incentivos crea un circuito retroalimentado de innovación e impulsa la ciencia que crea “evidencia” de que mejora la atención en el mundo real.

## 7. Desafíos de la P4M

Tradicionalmente la Medicina ha integrado la observación clínica, con el conocimiento empírico y las pruebas procedentes de los registros de salud disponibles para hacer una Medicina Personalizada. Sin embargo, este enfoque ha sido muy poco exitoso por un problema de complejidad de escala y volumen de la información potencialmente integrable. El abordaje que hace la P4M no es, por tanto, nuevo en el concepto, pero si en los resultados que aporta, en las herramientas que necesita y en sus implicaciones.

El conocimiento procedente del análisis de *raw data* para transformarlo en información, es la materia prima de la que está hecha la P4M. Favorecer la comunicación y la estrecha colaboración entre clínicos, investigadores básicos y otros socios procedentes de disciplinas como las matemáticas, la física, la computación, etc., es el primer escollo para allanar el camino y avanzar conjuntamente es la comprensión mutua y la comunicación efectiva. Se necesita una identificación biunívoca entre investigadores básicos y clínicos. Ambos deben confluir de forma interdisciplinar en la P4M, incentivando al básico para que piense en términos de Medicina de Sistemas y al clínico para que lo haga en términos de Biología de Sistemas.

El siguiente problema está en la gestión compartida del conocimiento generado. Para que la P4M sea miembro de pleno derecho del club Big Data, tiene que enfrentarse a los desafíos de los datos masivos. Los estándares de adquisición y medición deben estar estandarizados bajo protocolos homogéneos, herramientas homologadas y unidades de medida armonizadas. La usabilidad de los datos capturados es un punto sensible y fundamental, siendo la P4M lo que es, información accionable. El análisis, almacenamiento y distribución normalizada con soluciones de cómputo en nube; la armonización de la documentación y una política para el intercambio de datos<sup>50</sup> que aborde la autenticación, el cifrado y demás garantías de seguridad, es clave. Teniendo en cuenta que la información generada va encaminada a la cabecera de los enfermos, los médicos deben poseer herramientas que brinden información de un vistazo. Actualmente existen más de mil diferentes fuentes de datos especializados, más de 200 herramientas y más de 500 estándares, a los que se suma una cantidad ingente de pequeñas herramientas y scripts para la gestión de datos. Integrar todo esto es un desafío de proporciones titánicas agravado por problemas inherentes a la clínica, como la privacidad y la fiabilidad.

Esas dificultades son de escala menor si las comparamos con la dificultad de accionamiento de los datos clínico-patológicos consignados en registros electrónicos de salud. La información documentada para cada paciente difiere en su adquisición, documentación y manejo entre diferentes instituciones. Para facilitar la comunicación, sería importante mejorar la clasificación de las enfermedades, armonizar los parámetros de recogida de datos para cada paciente y asegurar la interoperatividad de los registros de salud que capturan la atención formal y la informal. Los principales desafíos son problemas éticos.

El consentimiento informado de cada paciente debe adaptarse para permitir los estudios planificados. Se debe desarrollar el consentimiento sobre cómo tratar los datos adquiridos del material del biobanco recolectado en diferentes momentos y ubicaciones, y mucho más. Se afirmó que los derechos de privacidad de los pacientes deben respetarse, pero que el panorama actual de protección de datos excluye algunos estudios útiles. Actualmente, este problema se aborda principalmente desde el punto de vista ético y legal, y menos desde el punto de vista técnico.

El mayor reto de la P4M es dotarla de la cuarta “p” la participación del paciente, no solo a la gestión de las organizaciones de salud y a su atención médica, sino también al diseño de la investigación clínica. La relación médico-paciente es uno de los grandes desafíos que se producen cuando se abre el debate del “empoderamiento”. En la era pregenómica, los trastornos genéticos eran competencia de pocos especialistas. En la era P4M esta competencia se extiende a cualquier médico del sistema. A la presumible falta de conocimientos de muchos de ellos se va a añadir la falta de tiempo para una atención informada, veraz, transparente y de “igual a igual”. La relación médico-paciente puede resentirse aún más si, como se prevé, el empoderamiento del paciente llega niveles hasta ahora no conocidos y alcanza la capacidad de gestionar su propia salud y su atención sanitaria. La “googlealización” de la relación puede esconder un grave problema de confianza, base de dicha relación y puede aumentar los litigios y encarecer la responsabilidad, al aumentar las posibilidades negligentes. Existe una relación directamente proporcional entre mayor disponibilidad y cantidad de información accionable un aumento de la responsabilidad profesional y por tanto, de los errores<sup>51</sup>. El deber de información de hallazgos genómicos probablemente irrelevantes o de los que no se dispone de información predictiva, permanece sin resolver, como está sin resolver la cantidad de incertidumbre que la relación médico-paciente es capaz de aguantar sin resquebrajarse.

El carácter de ciencia de la información de la P4M es la principal fuente de incertidumbre en el campo legal y bioético. La privacidad, o acceso limitado a la información personal tiene dos dimensiones, la confidencialidad y la seguridad de los datos<sup>52</sup> y viene amparada por la Ley de Protección de Datos, de ámbito europeo<sup>53</sup>. El desarrollo de los registros electrónicos y la necesidad de interoperatividad aumenta el riesgo de desprotección. Aunque el acceso ilegal puede ser un problema, los accesos autorizados pero innecesarios son un problema aún mayor que la piratería, por-

que la regulación no los alcanza de manera sustantiva, requiriendo software de protección adicional y políticas que amparen sin ambages dicha protección.

La capacidad de “discriminación” de los datos genómicos incluidos en la MP-P4M es real. Pequeñas diferencias genéticas podrían tener implicaciones discriminativas socio-sanitarias y económicas relevantes. Aunque la discriminación entendida como el establecimiento legal o social de una distinción entre personas es, salvo en pequeños círculos, difícil que se produzca por cuestiones genómicas, existen otro tipo de discriminaciones más finas, consideradas incluso racionales, que pueden derivarse de los datos genómicos. De hecho fue una de las primeras implicaciones que se tuvieron en cuenta tras el anuncio del PGH. La discriminación de aseguramiento, concesión de hipotecas, empleabilidad, etc., no están del todo cubiertas en algunos marcos legales<sup>54</sup>, y en los que se ha promulgado tratan la información del genoma separadamente de otro tipo de información socio-sanitaria, política que es profundamente irracional, porque aborda el problema como la “excepción genética”.

Otro desafío puede ser el coste de la atención médica que se convierte en una amenaza que puede desafiar a la equidad. Si la tecnología no se abarata y se democratiza, el acceso a la P4M será desigual y discriminatorio. Aunque se dice que la secuenciación completa del exoma cuesta ya menos de 1000 €<sup>55</sup>, este cálculo no tiene en cuenta otros costes directos e indirectos que se derivan de la información que va a aportar, como intervenciones, pruebas de laboratorio, tratamientos, etc. Es incluso posible que los pacientes con información genómica relevante acaben tomando medicación más cara que el estándar. No cabe duda de que las naciones desarrolladas y con sistemas nacionales de salud se verán beneficiadas por la llegada de la P4M, porque los costes de una innovación siempre, de una manera o de otra, se asumen. El problema afectará a países en desarrollo o con sistemas de salud basados en aseguramiento privado, como han demostrado numerosas evidencias<sup>56</sup>.

Finalmente, algunas cuestiones por resolver. ¿Debe hacerse una prueba genética para cuyo resultado patológico no hay tratamiento?; ¿deben los médicos o los pacientes afectados compartir los resultados con sus familiares? ¿cómo resolver conflicto en los que algunos miembros de la familia quieren hacerse la prueba y otros no? ¿los padres tienen derecho a pedir pruebas genéticas en sus hijos para enfermedades que se manifestarán en la edad adulta? Otras muchas surgirán, seguro, de la lectura de este capítulo.

## Bibliografía

- 1 Hood L, Heath JR, Phelps ME, B Lin. Systems biology and new technologies enable predictive and preventative medicine. *Science* 306(5696), 640–643 (2004).
- 2 Illich I. *Medical Nemesis. The Expropriation of Health*. Londres, Calder and Boyars, 1975.
- 3 International Human Genome Sequencing Consortium. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*. 2001 Feb 15;409(6822):860-921.
- 4 International Human Genome Sequencing Consortium. Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature*. 2004 Oct 21;431(7011):931-45.
- 5 <https://ignsl.es/analitica-big-data>. Ultimo acceso: 20.06.2018.
- 6 Peek N , Holmes JH , Sun J . Technical Challenges for Big Data in Biomedicine and Health: Data Sources, Infrastructure, and Analytics. *Yearb Med Inform*. 2014 15 de agosto; 9: 42-7.
- 7 EMBL-European Bioinformatics Institute Informe Científico Anual EMBL-EBI 2012 (EMBL-EBI, 2013 ).
- 8 [https://www.elconfidencial.com/tecnologia/2017-01-12/genetica-lowcost-descifrar-tu-genoma-por-cien-dolares-para-mejorar-tu-vida\\_1315216/](https://www.elconfidencial.com/tecnologia/2017-01-12/genetica-lowcost-descifrar-tu-genoma-por-cien-dolares-para-mejorar-tu-vida_1315216/) Ultimo acceso: 20.06.2018.
- 9 Watson, J. D., & Crick, F. H. C. A structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature* 171, 737–738 (1953).
- 10 Horne SD, Pollick SA, Heng HH. Evolutionary mechanism unifies the hallmarks of cancer. *Int J Cancer*. 2015 May 1;136(9):2012-21.
- 11 The hallmarks of cancer. Hanahan D, Weinberg RA. *Cell*. 2000 Jan 7; 100(1):57-70.
- 12 Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*. 2011 Mar 4;144(5):646-74.
- 13 Fouad, YA; Aanei, C. Revisiting the hallmarks of cancer *Am J Cancer Res*. 2017; 7(5): 1016–1036.
- 14 Lowe SW, Cepero E, Evan G. Intrinsic tumour suppression. *Nature* 2004;432: 307–15
- 15 Lazebnik Y. What are the hallmarks of cancer? *Nat Rev Cancer* 2010;10:232–3.
- 16 Abdallah BY, Horne SD, Stevens JB, et al. Single cell heterogeneity: why unstable genomes are incompatible with average profiles. *Cell Cycle* 2013;12:3640–9.

- 17 Liu G, Stevens JB, Horne SD, et al. Genome chaos: survival strategy during crisis. *Cell Cycle* 2014;13:528–37.
- 18 Greaves M, Maley CC. Clonal evolution in cancer. *Nature* 2012;481:306–13.
- 19 Heng HH. The conflict between complex systems and reductionism. *JAMA* 2008;300:1580–1.
- 20 Heng HH. The genome-centre concept: resynthesis of evolutionary theory. *Bioessays*. 2009;31:512-25
- 21 Sobradillo P , Pozo F , Agustí A . Medicina P4: el futuro a la vuelta de la esquina. *Arch Bronconeumol*. 2011 ene; 47 (1): 35-40.
- 22 Bollobás B. *Graph. Theory: an Introductory Course*. New York: Springer Verlag; 1979.
- 23 <http://www.cs.us.es/~fsancho/?e=80>
- 24 Hartwell LH, Hopfield JJ, Leibler S, Murray AW. From molecular to modular cell biology. *Nature*. 1999;402 Suppl:C47–52.
- 25 Ergun A, Lawrence CA, Kohanski MA, Brennan TA, Collins JJ. A network biology approach to prostate cancer. *Mol Syst Biol*. 2007;3:82.
- 26 Wong DJ, et al. Revealing targeted therapy for human cancer by gene module maps. *Cancer Res*. 2008;68:369–378.
- 27 Hornberg JJ, et al. Cancer: a systems biology disease. *Biosystems*. 2006;83:81 –90
- 28 Anderson AR, et al. Integrative mathematical oncology. *Nat. Rev. Cancer*. 2008; 8:227–234.
- 29 Horne SD, Pollick SA, Heng HH. Evolutionary mechanism unifies the hallmarks of cancer. *Int J Cancer*. 2015 May 1;136(9):2012-21. doi: 10.1002/ijc.29031. Epub 2014 Jun 30. Review.
- 30 Heng HH, Liu G, Stevens JB, et al. Decoding the genome beyond sequencing: the new phase of genomic research. *Genomics* 2011;98:242–52.
- 31 Harbison CT, et al. Transcriptional regulatory code of a eukaryotic genome. *Nature*. 2004;431:99–104
- 32 Huang SS, et al. Integrating proteomic, transcriptional, and interactome data reveals hidden components of signaling and regulatory networks. *Sci. Signal*. 2009;2:ra40
- 33 Bosl WJ. Systems biology by the rules: hybrid intelligent systems for pathway modeling and discovery. *BMC Syst. Biol*. 2007
- 34 <https://www.cancer.gov/about-nci/organization/dcb/research-programs/csbc>

- 35 National Research Council (US) Committee. A New Biology for the 21st Century: Ensuring the United States Leads the Coming Biology Revolution. National Academies Press. MD, USA (2009).
- 36 Galas DJ, Hood L. Systems Biology and Emerging Technologies Will Catalyze the Transition from Reactive Medicine to Predictive, Personalized. Preventive and Participatory (P4) Medicine. IBC. 2009;1:1–4.
- 37 Sanchez C, Lachaize C, Janody F, et al. (January 1999). “Grasping at molecular interactions and genetic networks in *Drosophila melanogaster* using Fly-Nets, an Internet database”. *Nucleic Acids Res.* 27 (1): 89–94.
- 38 <http://powerforpatient.org/social-media-the-power-of-people-talking-to-each-other/>
- 39 <https://twitter.com/bccww>
- 40 <https://www.patientslikeme.com/>
- 41 <https://www.webmd.com/>
- 42 <https://www.fundacionisys.org/es/apps-de-salud/catalogo-de-apps>
- 43 Roski J, Bo-Linn GW, Andrews Ta. Creating value in health care through big data: opportunities and policy implications. *Health affairs (Project Hope)* 2014 Jul.33(7):1115–22.
- 44 Conley BA, Doroshow JH. Molecular analysis for therapy choice: NCI MATCH. *Semin Oncol.* 2014; 41: 297-299.
- 45 Steuer C et al. Innovative Clinical Trials: The LUNG-MAP Study. *Clin Pharmacol Ther.* 2015 May; 97(5):488-91.
- 46 Duan N, Kravitz RL, Schmid CH. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(8 Suppl):S21-S28.
- 47 Wagle. N et al. Activating mTOR Mutations in a Patient with an Extraordinary Response on a Phase I Trial of Everolimus and Pazopanib.
- 48 Goh KI, Cusick ME, Valle D, Childs B, Vidal M, Barabasi AL. The human disease network. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007;104:8685–90
- 49 Loscalzo J. Redes en medicina: biología de sistemas en la salud y en la enfermedad. In: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. eds. *Harrison. Principios de Medicina Interna*, 19e New York, NY: McGraw-Hill;
- 50 Mattmann, C. *Nature* 493 , 473 - 475 ( 2013 ).
- 51 Marchant GE, Lindor RA. Personalized medicine and genetic malpractice. *Genet Med.* 2013;15(12):921–922

- 52 Joly Y, Knoppers BM, editors. *Routledge Handbook of Medical Law and Ethics*. Routledge; New York: 2015. MA: Privacy and Confidentiality; pp. 52–66.
- 53 European Commission. Regulation of the European Parliament and of the Council on the Protection of Individuals with Regard to the Processing of Personal Data and on the Free Movement of Such Data (General Data Protection regulation) 2012 [http://ec.europa.eu/justice/data-protection/document/review2012/com\\_2012\\_11\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/justice/data-protection/document/review2012/com_2012_11_en.pdf)
- 54 Rothstein MA, Joly Y. Genetic information and insurance underwriting: contemporary issues and approaches in the global economy. In: Atkinson P, Glasner PE, Lock MM, editors. *Handbook of Genetics and Society: Mapping the New Genomic Era*. Routledge; UK: 2009. pp. 127–144.
- 55 Herper M. The \$1,000 genome arrives – for real this time. *Forbes*. 2014 Jan 14th
- 56 Shaw BA, McGeever K, Vasquez E, Agahi N, Fors S. Socioeconomic inequalities in health after age 50: are health risk behaviors to blame? *Soc Sci Med*. 2014;101:52–60.

# 10

## HERRAMIENTAS DIGITALES AL SERVICIO DEL PACIENTE ONCO-HEMATOLÓGICO

---

**Mónica Climente Martí**

Jefa de Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia.

**José Luis Poveda Andrés**

Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia.



## Hacia la digitalización de la salud

La digitalización de la salud es el nuevo paradigma que se plantea como una solución a los retos que deben abordar los sistemas sanitarios, con frecuencia superados por una creciente demanda y complejidad y, a su vez, con la necesidad de ofrecer a los pacientes servicios de mayor calidad de una manera sostenible.

En este escenario, la salud digital supone una forma de innovación asistencial que permite un intercambio rápido de información y un mejor conocimiento entre profesionales y pacientes, y que pretende contribuir a alcanzar la eterna promesa de que el paciente se convierta en el epicentro sobre el que giren todos los servicios de salud. Se establece así un nuevo modelo de interacción *paciente-profesional* e, incluso, *paciente-paciente*, con el fin que éstos sean cada vez más participativos y corresponsables en la autogestión de su salud<sup>1</sup>.

La **mSalud** (*mobileHealth*) se centra en la aplicación de diferentes dispositivos móviles en este nuevo modelo asistencial que, siguiendo el concepto de **eSalud** (*eHealth*) propuesto por Eysenbach<sup>2</sup> supone “*no sólo un desarrollo técnico, sino también un estado mental, una forma de pensar, una actitud, y un compromiso con un pensamiento conectado, global, para mejorar la sanidad local, regional y globalmente a través del uso de las tecnologías de la información y la comunicación*”.

Así, el número de usuarios de apps de salud se espera se incremente a 3,4 billones en 2018<sup>3</sup> y se estima que el 83% de los médicos están utilizando hoy teléfonos móviles y apps para el cuidado de los pacientes<sup>4</sup>, poniendo en evidencia que la revolución digital está cambiando definitivamente el mundo de la salud y de los servicios sanitarios. Herramientas digitales como las *apps*, *dispositivos portables* o *implanta-*

bles (“wereables”), blogs, redes sociales, entre otros, son de uso frecuente en muchas patologías crónicas y por distintos tipos de pacientes, tanto a nivel individual como social, apareciendo el concepto de *e-paciente* (“empowered, engaged, equipped, enabled”) y también el de *e-profesional*, con mayor capacidad para gestionar la información, adquirir nuevos conocimientos, conectar con sus pacientes y utilizar los canales digitales para aportar valor en salud.

Aunque la mayoría de las aplicaciones disponibles actualmente se centran en el bienestar y la promoción de hábitos de vida saludables o en facilitar el acceso a recursos de información en internet, los dispositivos portables o implantables incluyen sensores para una gran variedad de medidas físicas (frecuencia cardíaca, temperatura, presión arterial, niveles en sangre de glucosa u otros parámetros), así como el registro de muy diversos datos (peso, dieta, síntomas, calidad de vida, estado funcional o social, toma de medicamentos,...) y otras actividades (sueño, ejercicio,...). Y cada vez son más las soluciones que incluyen otras funcionalidades más interactivas, que permiten la monitorización de pacientes en tiempo real, los recordatorios para mejorar la adherencia al tratamiento, programas educativos, comunicación paciente-profesional o reclutamiento para ensayos clínicos, además de otras como la consulta virtual y el acceso del paciente a su propia historia de salud<sup>5,6</sup>.

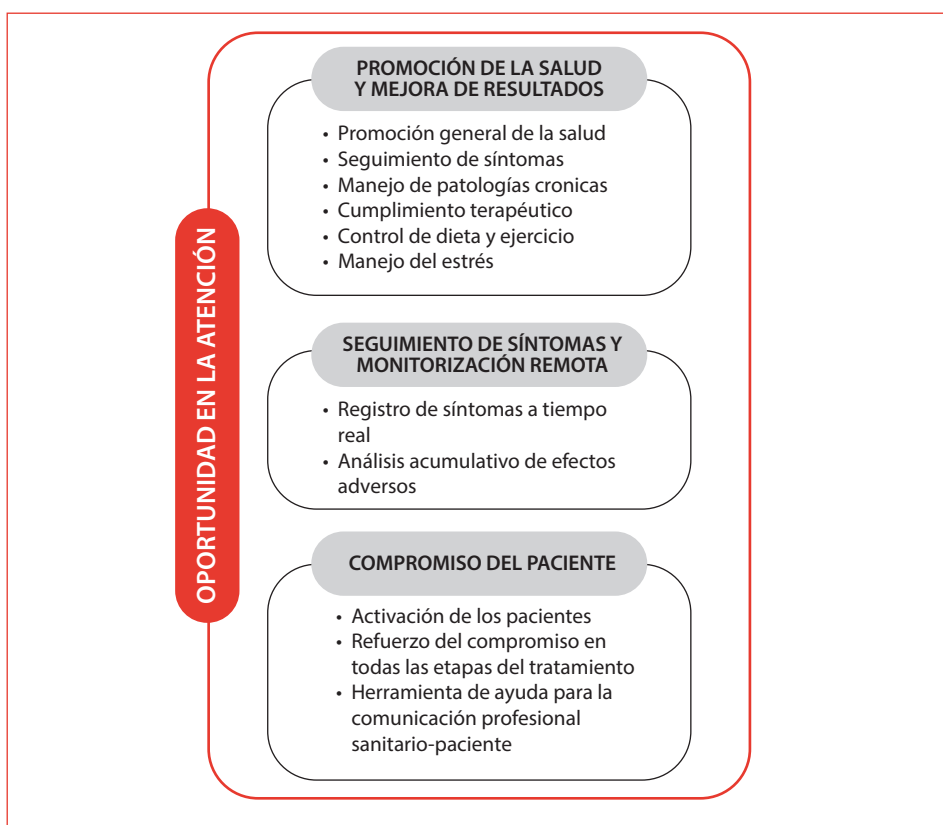
Las posibilidades que ofrece la salud digital son, por tanto, infinitas y permiten proporcionar a los pacientes los servicios sanitarios que necesitan, cuando y donde los necesitan. Profesionales y pacientes pueden así aliarse en un compromiso común para contribuir a un sistema sanitario participativo, en el que se comparta la información para compartir también la decisión, con el fin de mejorar la salud de la población.

## Oportunidades de la salud digital para el paciente onco-hematológico

Los continuos avances en el campo de la Oncología están convirtiendo a muchos pacientes con cáncer en pacientes crónicos<sup>1,7</sup>. En la actualidad, más de un 30% de los antineoplásicos desarrollados son de administración oral y, aunque estos fármacos proporcionan mayor autonomía y calidad de vida, siguen siendo considerados medicamentos de alto riesgo, que requieren a menudo la prescripción de terapias de soporte con el fin de reducir o eliminar posibles efectos adversos. La vía

oral, además, convierte a los pacientes en los responsables últimos de la correcta adherencia al tratamiento que, a su vez, condiciona los resultados en salud. Todo ello, asociado al impacto psicológico y la incertidumbre que genera el diagnóstico, hace que cada vez con más frecuencia los pacientes recurran a internet y a las nuevas tecnologías para la búsqueda de información, lo que convierte a los pacientes oncológicos en uno de los tipos de pacientes que más pueden beneficiarse del uso de las herramientas digitales<sup>1</sup>. En este escenario, los potenciales beneficios que las herramientas digitales pueden ofrecer al paciente onco-hematológico se resumen en la Figura 1, destacando tres aspectos: la promoción de la salud y mejora de resultados, el seguimiento de síntomas y la monitorización remota y el refuerzo del compromiso del paciente sobre su autocuidado.

**Figura 1. Oportunidades de la salud digital para el paciente onco-hematológico**



Sin embargo, a pesar del aumento exponencial que han tenido estas herramientas tecnológicas en la última década, una revisión sistemática publicada en 2016<sup>8</sup> identificó que de un total de 539 apps relacionadas con la oncología analizadas, la mayoría (46,8%) estaban destinadas a profesionales sanitarios y sólo el 21,7% estaban diseñadas para pacientes con cáncer. Collado\_Borrell R y cols<sup>9</sup> han analizado, asimismo, las apps disponibles en inglés o español para pacientes con cáncer y/o familiares o cuidadores observando que, de un total de 166 aplicaciones analizadas, el 59% eran específicas para algún tipo de tumor, siendo el más frecuente el de mama (23%), seguido del cáncer de piel (9%), próstata (3,6%) y pulmón (3,6%). El 39,8% de las apps tenían un objetivo informativo, basando sus contenidos fundamentalmente (63,6%) en información general sobre antineoplásicos. Estos autores destacan que únicamente el 15,7% de las apps aportaban herramientas individuales de autogestión, bien fuera a través de agendas para la gestión de citas, pruebas o ciclos de tratamiento, o de registros para realizar un seguimiento de los efectos adversos y manejo de la toxicidad, porcentaje similar al obtenido por otros autores<sup>1,7</sup>. Y ello a pesar de que estas funcionalidades han demostrado mejorar la seguridad de los pacientes<sup>10</sup>, la asistencia a citas médicas, la comunicación médico-paciente o la adherencia a los tratamientos, con los correspondientes beneficios en salud y control de la enfermedad<sup>11,12</sup>.

Entre las herramientas digitales que se han desarrollado para el paciente onco-hematológico destacan, por tanto, funcionalidades como la información y educación al paciente, la gestión de agenda y, muy especialmente, los recordatorios de adherencia al tratamiento, la monitorización de pacientes en tiempo real, el registro de resultados reportados por los pacientes (*patient reported outcomes* o *PRO*), la comunicación entre pacientes y profesionales y el soporte a la investigación clínica.

## **Adherencia**

La adherencia al tratamiento antineoplásico es crítica, por cuanto diversos estudios han demostrado que la falta de adherencia en diferentes tipos de neoplasias puede tener un impacto significativo en la respuesta, la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global<sup>13,14,15</sup>, y asociarse, asimismo, a un aumento de los costes sanitarios en términos de consultas e ingresos hospitalarios<sup>16</sup>. La adherencia a antineoplásicos orales oscila, sin embargo, entre el 14 y el 100 %<sup>17</sup>, en diferentes estudios, según la definición de adherencia y la metodología de medida utilizada,

mejorando con intervenciones que fomentan la información sobre el tratamiento y el manejo de efectos adversos o facilitan la comunicación y el acceso del paciente al profesional. Todas estas intervenciones pueden realizarse hoy en día mediante herramientas digitales y, por tanto, la tecnología puede desempeñar un papel clave en oncología, dirigida no solo a contrarrestar uno de los determinantes involuntarios de la adherencia (el olvido), sino también por otras funcionalidades como la prevención, detección precoz y manejo de la toxicidad<sup>18</sup>.

### **Monitorización del paciente en tiempo real**

Las herramientas de salud digital facilitan el registro de datos del paciente onco-hematológico fuera de la consulta clínica, en tiempo real. Estos datos pueden ser transformados en información útil para los profesionales sanitarios, que pueden utilizarlos como soporte en la toma de decisiones clínicas o desarrollar actuaciones dirigidas a reducir errores de medicación, prevenir efectos adversos y anticipar el manejo adecuado de los mismos, reduciendo así las visitas a urgencias y promoviendo el autocuidado. La disponibilidad de registros más frecuentes, incluso diarios o de varias veces al día, además de mejorar la atención al paciente puede apoyar la investigación de resultados de salud y evaluar la relación beneficio riesgo de los medicamentos en la práctica clínica<sup>19,20</sup>.

La valoración de los efectos adversos en los ensayos clínicos e incluso en la consulta clínica no siempre refleja de forma fiable la seguridad de los antineoplásicos. Un análisis de tres ensayos clínicos demuestra un infra-registro de entre el 40% y el 74,4% por parte de los profesionales sanitarios comparado con el registro de toxicidad sintomática realizado por pacientes<sup>21</sup>. Estas tecnologías, al permitir monitorizar los efectos adversos de forma continua, ofrecen la oportunidad de discutir con los pacientes objetivos terapéuticos que integren el manejo de síntomas y de la toxicidad de forma precoz. Pero, además, permite realizar estudios comparativos del perfil de tolerabilidad de diferentes esquemas de tratamiento y estudios post-comercialización para evaluar la seguridad a largo plazo.

Recientemente, un estudio aleatorizado fase III ha demostrado que la utilización de una aplicación vía web (MoovcareÔ) para el seguimiento de los pacientes con cáncer de pulmón en estadio III/IV mejoró la supervivencia global y la calidad de vida de los pacientes.<sup>22</sup> Los pacientes asignados al seguimiento vía web realizaban una autova-

loración semanal de doce síntomas que si cumplían determinados criterios alertantes definidos eran remitidos al oncólogo. La mediana de supervivencia de estos pacientes fue de 19 meses, mientras que en el grupo con seguimiento estándar fue de 12 meses ( $p=0,002$ ) debido, según los autores, a la detección temprana de complicaciones y signos/síntomas de recaída y la consiguiente anticipación en la atención al paciente.

## **Resultados reportados por los pacientes**

Mientras que las tasas de respuesta, la supervivencia libre de progresión o los grados de toxicidad son importantes, la información que se genera en el registro de resultados reportados por los pacientes (PRO) podría proporcionar información valiosa y complementaria sobre la perspectiva del paciente y el impacto del tratamiento en su vida, evitando olvidos en la consulta médica e incluso errores que suceden al relativizar los efectos adversos con el tiempo<sup>23,24</sup>. Por otra parte, los PRO pueden ser utilizados también para evaluar los resultados de la atención sanitaria y/o como una estrategia para mejorar la calidad de la misma<sup>25</sup>.

En una revisión sistemática de 27 estudios que analizan el impacto de la medida de PRO en la práctica asistencial en oncología<sup>26</sup>, concluyen que está demostrado que su registro mejora la comunicación y la satisfacción de los pacientes, la monitorización del tratamiento, aumenta la discusión sobre los resultados relevantes para el paciente en la consulta (aspectos de función social, sexual y emocional) y se asocia con un mejor control de los síntomas físicos y aumento del uso de medidas de soporte. Más recientemente, se han publicado, además, evidencias del impacto del registro de PRO en resultados en salud. Un estudio aleatorizado realizado en el Memorial Sloan Kettering Cancer Center con 766 pacientes en tratamiento con quimioterapia para diversas neoplasias sólidas avanzadas fueron asignados a un grupo control con monitorización estándar de síntomas o a un grupo de intervención, en el que debían registrar 12 síntomas comunes y remitirlos vía web a los profesionales sanitarios. A los 6 meses se observó una mejoría estadísticamente significativa en la proporción de pacientes con mejoras en la calidad de vida relacionada con la salud (34% vs 18%,  $p<0,001$ ) y también se redujo la atención en urgencias (34% vs 41%,  $p=0,02$ ) o los ingresos hospitalarios (45% vs 49%;  $p=0,08$ ) y se mantuvo la quimioterapia por más tiempo (media, 8,2 vs 6,3 meses;  $p=0,002$ ). La mediana de supervivencia global fue 5 meses más larga (31,2 vs 26,0  $p<0,03$ ), traducándose en un beneficio en supervivencia a los 5 años del 8% atribuido al autoinforme de los

síntomas y la toma de decisiones precoz en respuesta a las alertas informáticas emitidas por el sistema<sup>27</sup>.

Algunos estudios han analizado las principales barreras para el registro rutinario de PRO, destacando, por parte de los pacientes, la falta de respuesta clara de los profesionales ante la información reportada y, por parte de los profesionales, la necesidad de tiempo extra para su interpretación en la consulta, ambas limitaciones subsanables con el uso de herramientas digitales<sup>28</sup>.

### **Comunicación entre profesionales y pacientes: teleoncología**

La *salud digital* también puede proporcionar nuevas formas de comunicación entre profesionales y pacientes, de manera que el método tradicional de consulta médica puede complementarse por la comunicación virtual (“teleoncología”), más frecuente y continua, que puede ayudar a activar y aumentar la corresponsabilidad de los pacientes en su autocuidado.

Evidentemente, la teleoncología puede reducir las desigualdades en el acceso a atención oncológica especializada, especialmente en áreas rurales o en poblaciones con barreras geográficas o con limitación de recursos. En ciertas situaciones, como los pacientes con necesidad de cuidados paliativos ambulatorios, la teleoncología ha demostrado un mejor acceso al sistema sanitario, una reducción de la utilización de recursos de urgencias, una mejora del seguimiento y control de síntomas y proporcionó, además, mayor seguridad a los familiares y cuidadores<sup>29</sup>. Otros estudios demuestran el potencial de mejorar el acceso a los profesionales sanitarios por medio de consultas virtuales o en streaming, que permiten supervisar la administración de quimioterapia, la adherencia al tratamiento antineoplásico oral o el manejo de síntomas<sup>30</sup>. Los resultados de un estudio controlado y randomizado en pacientes con cáncer de próstata usuarios de tecnologías de salud móvil demuestran que estas herramientas son equivalentes en cuanto al tiempo dedicado y la satisfacción de pacientes y profesionales comparado con la asistencia presencial<sup>31</sup>.

### **Investigación clínica**

En la era de la Medicina de precisión la investigación en Oncología se centra en poblaciones “diana”, frecuentemente de limitado número de pacientes y los métodos

convencionales de reclutamiento utilizados en los ensayos clínicos pueden ya no ser suficientes. Además, una vez los pacientes son incluidos, existen otros aspectos que pueden condicionar su continuación en el estudio. Factores demográficos, como edad, sexo, nivel educativo y profesión fueron predictores de “retirada” del ensayo; otros como la estigmatización percibida por el paciente y el grado de afectación de la enfermedad se han identificado también como barreras para la participación en ensayos clínicos. La telemedicina ha demostrado que puede sustituir a las visitas presenciales de monitorización, mejorando así la disponibilidad de algunos pacientes a participar en estudios de investigación clínica<sup>32</sup>. En cualquier caso, en el ámbito de la investigación, las herramientas digitales no solo suponen un paso para mejorar el reclutamiento de pacientes y facilitar su participación en ensayos clínicos, sino que también abren la puerta a abordar intervenciones preventivas y poblacionales.

### Perspectivas y expectativas de profesionales y pacientes

Se han publicado en los últimos años varios estudios que analizan las perspectivas y expectativas de los profesionales sanitarios y pacientes respecto a la utilidad, actitudes y preferencias sobre las herramientas digitales en el área de oncología. En Alemania, Kessel KA y cols<sup>33</sup> publicaron los resultados de una encuesta *on-line* sobre el uso de las apps dirigidas al paciente oncológico en la que participaron un total de 108 profesionales. El 84% apoyaron su uso como complemento de la atención convencional y el 78% opinó que la implantación de estas herramientas en la práctica clínica reduciría el tiempo de consulta si la información recogida estuviera disponible previamente a la misma. Se valoraron positivamente diferentes funcionalidades, como los recordatorios automáticos, la información sobre resultados de laboratorio y la evaluación de los efectos adversos y la calidad de la vida durante la terapia. La mayoría de participantes citaron entre las ventajas de las apps la mejor documentación de la información clínica, la continuidad en el seguimiento del paciente y la mejora de la comunicación paciente-profesional. Además, el 94% de los profesionales estaban dispuestos a contactar con el paciente tras la notificación de información relevante y el mismo porcentaje apoyó la utilización de los datos registrados para la investigación clínica.

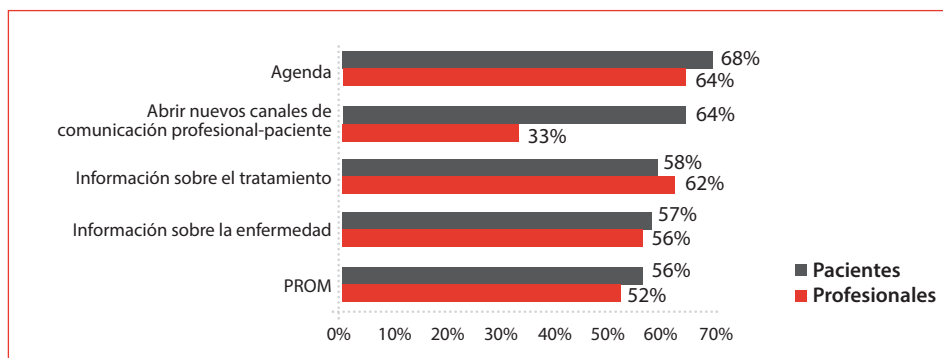
En Estados Unidos, Berkowitz CM y cols<sup>34</sup> han analizado mediante una entrevista estructurada las actitudes y preferencias de 15 profesionales sanitarios, de edad

comprendida entre 32-68 años y especializados en distintos tipos de cáncer, sobre las apps para el cuidado de la salud de sus pacientes. Entre sus resultados cabe resaltar que pocos profesionales tenían experiencia en recomendar apps a los pacientes, aunque, en general, estaban dispuestos a hacerlo en el futuro por considerar su potencial utilidad en la promoción general de la salud, el control de la dieta y el ejercicio, el manejo de patologías crónicas, la monitorización remota de síntomas y efectos adversos, la activación de los pacientes y el cumplimiento terapéutico, entre otros. Muchos médicos expresaron interés en utilizar estas herramientas para el registro de PRO, pues notificaron que los pacientes a menudo tenían dificultad para describir los síntomas en el tiempo. Los profesionales priorizaron la usabilidad y la confianza en los contenidos científicos de estas aplicaciones, puesto que consideraban necesario disponer de más evidencias sobre su validez clínica para recomendar su uso por los pacientes.

Las perspectivas y expectativas de los pacientes oncológicos han sido analizadas también por Kessel KA y cols<sup>35</sup> mediante una encuesta con 23 preguntas para conocer los conocimientos técnicos y habilidades para el uso de dispositivos de salud digital, las posibles ventajas e inconvenientes de su utilización en la práctica clínica, las preferencias respecto a distintas funcionalidades y su actitud sobre la transferencia de información confidencial. Participaron 375 pacientes de edad media 59 años (rango 18-92 años), que en su mayoría eran usuarios de dispositivo móvil (70%) y más de la mitad consideraban su habilidad en el manejo de estas tecnologías muy buena o buena (19% y 35%, respectivamente). Casi la mitad de los pacientes (49%) estaban dispuestos a enviar los datos registrados al centro sanitario, bien de forma automática a través de un servidor (61%) o por correo electrónico (34%). El 69% opinaron que la información registrada sería un complemento útil para el seguimiento asistencial, pero el 86% destacó como importante o muy importante la respuesta del médico ante registros alertantes y la facilidad de uso, y el 85% la protección de la información. Respecto al tipo de información que consideraban de interés transferir en estas aplicaciones incluyeron resultados de laboratorio (84%), efectos adversos (78%), resultados de exploraciones (78%), valoraciones de satisfacción con el tratamiento (76%) o medidas de calidad de vida (75%). Las preferencias de los pacientes en cuanto a las funcionalidades que deben incorporar esas aplicaciones fueron las alertas en la agenda (78%), la monitorización de síntomas (74%), la consulta de registros de PRO (72%), la agenda de seguimiento clínico y tratamiento (67%) y la información sobre el tratamiento e instrucciones de cuidado (63%).

En España, los resultados pendientes de publicar de un grupo de trabajo constituido por oncólogos, farmacéuticos e informáticos del Hospital Universitario Dr. Peset, el Hospital Universitario Virgen Macarena y la empresa Informática Médico Farmacéutica S.L (IMF S.L, Valencia) están en línea con los anteriores. En este estudio planteado para evaluar las preferencias sobre un total de 27 funcionalidades potenciales de una app de soporte al paciente onco-hematológico, se diseñaron 2 cuestionarios, uno destinado a pacientes y otro a profesionales, con 27 preguntas tipo likert multi-respuesta, agrupadas en 5 utilidades: 1. información sobre la enfermedad, 2. información sobre el tratamiento, 3. registro de PRO, 4. agenda y 5. comunicación paciente-profesional<sup>36</sup>. Se incluyeron 118 pacientes, el 77% menores de 65 años y el 72% usuarios de *smartphone*, y 57 profesionales (49% oncólogos o hematólogos, 26% enfermeros y 25% farmacéuticos), el 47% menores de 35 años y el 33% entre 35-50 años, con un 95% de usuarios de *smartphone*. Todas las utilidades fueron valoradas como muy útiles o imprescindibles por más del 50% de los profesionales y los pacientes, sin diferencias estadísticamente significativas, a excepción de la utilidad comunicación paciente-profesional, que fue peor valorada por los profesionales ( $p=0,000$ ) (Figura 2).

**Figura 2. Preferencias sobre las utilidades de una app de soporte al paciente onco-hematológico.**



Los pacientes priorizaron 22 de las 27 funcionalidades, siendo mejor valoradas la comunicación telefónica (87%), las recomendaciones sobre el tratamiento (76%), la notificación de toxicidades en tiempo real (74%) y la integración de los registros en la historia clínica electrónica (72%). Los profesionales seleccionaron 16 funcionalidades de las 27, siendo mejor valoradas la planilla horaria para la administración del

tratamiento (88%), el calendario de citas (83%), el sistema de alertas de citas (76%) y de administración de medicamentos (72%) y las recomendaciones sobre el tratamiento (70%). Finalmente, se seleccionaron las 14 funcionalidades (52%) que fueron priorizadas en ambos subgrupos (Figura 3).

Estos análisis ponen de manifiesto que el diseño y desarrollo de apps y otras herramientas digitales en salud deben contar con las opiniones y preferencias no solo de los profesionales sanitarios sino, muy especialmente, de los pacientes a quienes van dirigidas con el fin de cubrir sus necesidades y satisfacer sus expectativas.

**Figura 3. Funcionalidades priorizadas por profesionales y pacientes en una app de soporte al paciente onco-hematológico.**

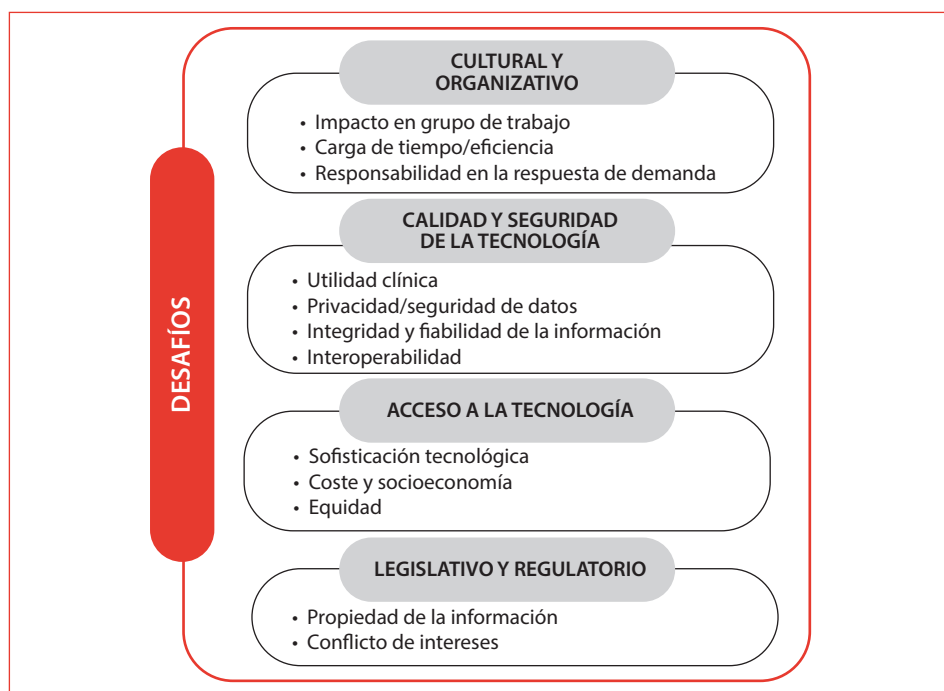


## Los retos de la salud digital en la práctica clínica

A pesar de los beneficios hasta ahora demostrados, la implantación de herramientas digitales en la práctica clínica son todavía hoy un reto y no son pocos los que señalan su preocupación acerca de diferentes aspectos, como la calidad y seguridad clínica de estas herramientas, la privacidad, confidencialidad y propiedad de la información que gestionan, la integración de esta información en las historias de salud electrónica

o barreras culturales y organizativas, además de los aspectos legales y regulatorios<sup>34</sup> (Figura 4).

**Figura 4. Retos de la salud digital en la práctica clínica.**



### Aspectos culturales y organizativos

En general, la aceptación de las herramientas digitales depende del valor añadido que proporcionen al paciente y a los profesionales y, fundamentalmente, de la capacidad de las tecnologías de integrarse en los flujos de trabajo definidos. Sin embargo, hay múltiples factores, tanto a nivel individual como de la organización, que son cruciales para que los profesionales sanitarios adopten las tecnologías de salud móvil en la práctica. Las organizaciones sanitarias pueden no estar preparadas para el modelo asistencial “centrado en el paciente” que estas tecnologías plantean. El impacto que su implantación puede suponer en tiempos asistenciales y en recursos tecnológicos y humanos (visitas más largas, soporte técnico, liderazgo en implantación, entrenamiento a profesionales y pacientes), no están suficientemente estudiados y no se dispone de evidencia científica sobre su eficiencia, lo que puede limitar su aplicación en

la práctica<sup>37</sup>. Pero, además, estas herramientas ofrecen a los profesionales sanitarios la oportunidad de recibir información y actuar con el paciente fuera del entorno hospitalario lo que, sin embargo, plantea incertidumbres sobre la responsabilidad de los profesionales sobre estas actuaciones, ya que éstas pueden verse condicionadas por los recursos disponibles para dar respuesta en tiempo adecuado a la demanda asistencial que puede generarse a través de estas herramientas.

### **Calidad y seguridad de las tecnologías e integridad y fiabilidad de la información**

Dada la disponibilidad creciente de tecnologías digitales, uno de los mayores retos es garantizar la calidad, integridad y fiabilidad de las apps y otros dispositivos. En relación con la calidad de los contenidos, estas tecnologías necesitan: 1) proporcionar datos de autoría, incluyendo filiación y especificando la participación de profesionales sanitarios en su desarrollo, 2) detallar las referencias bibliográficas u otras fuentes utilizadas, 3) declarar cualquier posible conflicto de intereses de los participantes y autores y 4) asegurar la actualización adecuada<sup>38</sup>.

Varios estudios han alertado sobre la falta de implicación profesional en el desarrollo de las apps y la falta de evidencia científica de sus contenidos, pudiendo comprometer la seguridad del paciente<sup>8</sup>. A su vez, Collado Borrell R y cols<sup>9</sup> destacan también la falta de actualización de los contenidos y la escasa participación de profesionales expertos en el área oncológica en su desarrollo, puesto que solamente en el 48,8% habían sido desarrolladas por organizaciones sanitarias. Estos estudios señalan, asimismo, que sólo en un 36,5% se indica su validación científica y que sólo la mitad de las aplicaciones pueden considerarse sustentadas en una base científica, lo que coincide en varias revisiones realizadas. Pandey y cols<sup>39</sup>, en un análisis de las aplicaciones relacionadas con el cáncer, observaron que el 55,8% proporcionaron datos validados científicamente y había una diferencia en su validez científica entre las destinadas a los profesionales sanitarios y las destinadas a los pacientes, lo que es particularmente preocupante en las apps orientadas al diagnóstico. En este sentido, según el estudio publicado por Wolf JA y cols<sup>40</sup>, tres de las cuatro apps disponibles para ayudar a los pacientes a identificar lesiones dermatológicas sospechosas clasificaron hasta un 30% de los melanomas como lesiones benignas, lo que demuestra la necesidad de advertir del riesgo de la utilización de ciertas apps que no han seguido ningún procedimiento de validación.

A medida que las herramientas digitales incorporan el registro de datos desde dispositivos móviles o “*weareables*” surge también la incertidumbre sobre la veracidad e integridad de la información registrada y que puede ser utilizada por los profesionales sanitarios en la toma de decisiones clínicas. Esto evidencia la necesidad de definir responsabilidades de acceso, consulta y actualización con el fin de asegurar la fiabilidad de esta información.

Otro de los grandes retos que se plantean para la implantación de las tecnologías de salud digital es la confianza que tanto pacientes como profesionales sanitarios deben tener respecto a la privacidad, confidencialidad, seguridad y propiedad de la información que gestionan estas herramientas. Los medios para garantizar que esta información será almacenada y custodiada con las máximas garantías requieren un desarrollo legislativo y de políticas de seguridad específicas, así como de una infraestructura para asegurar que los datos están protegidos contra cualquier uso no autorizado. El reto es mantener la usabilidad sin menoscabo de la seguridad de la información y, al mismo tiempo, mantener la transparencia de los datos sin comprometer la propiedad de la información, que debe recaer en el paciente y la institución sanitaria que lo atiende.

Por otro lado, la interoperabilidad es otro de los aspectos cruciales para garantizar la utilidad clínica de estas tecnologías, ya que las apps y otras herramientas digitales que no permitan ser integradas en la Historia de Salud Electrónica ven muy limitados sus potenciales beneficios para el paciente y el sistema sanitario. El reto de la interoperabilidad es uno de los mayores desafíos y, aunque el uso de plataformas o interfaces de integración pueden ser una solución para permitir este intercambio de datos, igualmente debe ser regulado.

### **Acceso a la tecnología digital**

La tendencia a implantar cada vez más la salud digital y la transformación que esto genera en los sistemas de salud hace también plantearse si el acceso a estas tecnologías puede afectar a la equidad de acceso a los servicios sanitarios. Existen estudios que demuestran las desventajas “digitales” de pacientes de los niveles socioeconómicos más bajos y minorías étnicas, señalando que éstos pueden ser grupos de población que a pesar de poder potencialmente beneficiarse de las nuevas tecnologías, es menos probable que las adopten<sup>41,42</sup>.

Diferentes factores socioeconómicos, así como la edad avanzada, pueden condicionar el acceso a estas herramientas digitales, especialmente a aquellas que requieren dispositivos móviles relativamente sofisticados (*smartphones*, *tablets*, u otros dispositivos “*portables*”), no siempre al alcance de todos los pacientes. La implicación de familiares o cuidadores se ha planteado como posible solución a la variabilidad en el acceso a las herramientas digitales.

### **Legislación y regulación de las tecnologías digitales**

La escasa participación de los profesionales sanitarios en el desarrollo de estas tecnologías evidencia la necesidad de realizar una validación independiente de estas herramientas digitales y un procedimiento regulatorio que defina, en primer lugar, las diferencias entre apps médicas y apps de promoción de la salud, o entre uso diagnóstico y de seguimiento, estableciendo una clasificación de riesgo y los requisitos regulatorios específicos que deben aplicarse en cada caso<sup>38</sup>.

La FDA<sup>43</sup>, pionera en la regulación de las apps, elaboró en 2013 una primera guía con recomendaciones para garantizar la calidad de las mismas y propuso centrar los esfuerzos regulatorios en aquellas herramientas cuyas funcionalidades pudieran representar un riesgo para la seguridad de los pacientes<sup>44</sup>. En Europa, la Directiva MDD 93/42/EEC menciona explícitamente el software como producto sanitario<sup>45</sup>, pero que una aplicación informática sea considerada o no como tal dependerá de sus funcionalidades. Así, una app de ayuda a la toma de decisiones clínicas proporcionando soporte bibliográfico no será clasificada como producto sanitario, pero si realiza cálculos, tales como pautas posológicas individualizadas, o interpreta o interpola datos probablemente sí será considerada como tal. Y así, las funcionalidades de una app están sujetas a regulación si están destinadas al uso en diagnóstico, cura, mejoría, tratamiento o prevención de una enfermedad o si tiene efectos en funciones corporales<sup>46</sup>.

A pesar de que en España no exista como tal un marco regulatorio, se han llevado a cabo algunas iniciativas en este sentido, por ejemplo, en Andalucía y Cataluña. Además, algunas entidades certificadoras otorgan sellos de calidad, como es el caso del NHS británico<sup>47</sup> o la Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía<sup>48</sup>. Para que una app o dispositivo digital pueda recibir la certificación de calidad debe seguir una serie de recomendaciones centradas en los siguientes aspectos: diseño y pertinen-

cia, calidad y seguridad de la información, prestación de los servicios y confidencialidad y privacidad, todos ellos desarrollados a través de 31 requisitos. En el estudio de Collado Borrell solamente 1 de las apps analizadas habían recibido este sello de calidad<sup>9</sup>.

Por otro lado, el propio desarrollo de estas tecnologías supone un presupuesto considerable que muy frecuentemente requiere el patrocinio o la financiación por parte de la industria farmacéutica, entre otros, lo que puede comprometer la independencia de la información disponible<sup>8</sup>. Urge, pues, revisar el modelo económico a aplicar y la fuente de financiación de las tecnologías digitales en el marco del sistema nacional de salud.

## El paciente interactivo

En los últimos años ha tomado fuerza el concepto de *paciente empoderado*, *activo* o *experto*, término que hace referencia a aquella persona preparada, capacitada, y comprometida con su salud y su tratamiento y que participa en la toma de decisiones en relación a los mismos. Se trata de un paciente activo en lo que se refiere a su salud y que utiliza internet y otras tecnologías de la información y la comunicación para mantener y mejorar su estado de salud. Dentro del paciente activo se pueden diferenciar dos actitudes muy diferentes. Por un lado, está el paciente que solo busca información ya disponible, es decir, no quiere participar de ésta ni compartirla con el resto de usuarios. Se trataría de un paciente activo 1.0 o no interactivo. Por otro lado, aquellos que además de buscar información, la cuestionan, la comparten, la difunden, e incluso elaboran contenidos propios, que se pueden llamar *pacientes interactivos*.

La web 2.0 es un entorno que permite la comunicación bidireccional entre el administrador y los usuarios y entre los propios usuarios. Dentro de este contexto, existen herramientas que facilitan la comunicación e interacción, entre las cuales destacan:

*Blogs*: son sitios web de actualización constante, donde se publican cronológicamente textos o artículos de uno o varios autores. Los usuarios pueden leer los aportes o entradas y dejar su comentario.

*Wikis:* el contenido se va creando con las intervenciones o aportes de cada usuario. Los participantes pueden leer, crear, comentar o modificar las diferentes entradas. Aunque la más utilizada es Wikipedia, también se pueden crear y utilizar comunidades wikis propias.

*Presentaciones:* se han desarrollado herramientas web 2.0 como Prezi<sup>ā</sup>, Slideshare<sup>ā</sup>, Issuu<sup>ā</sup> y Scribd<sup>ā</sup> que permiten publicar y compartir el contenido de presentaciones de tipo Power Point<sup>ā</sup>, facilitando la revisión y aporte de comentarios del público al que van dirigidas.

*Mashups:* aplicación que utiliza datos o funcionalidades de una o más fuentes para crear un servicio completamente nuevo. El uso más habitual es combinar una información propia con los mapas de Google para crear un mapa interactivo.

*Alojamiento de vídeos:* plataformas que permiten a los usuarios subir videos a Internet para posteriormente permitir compartirlos con el resto de usuarios y que estos puedan puntuar los vídeos y comentarlos. El más utilizado es YouTube seguido de Vimeo.

*Redes sociales:* son sitios de internet formados por comunidades de individuos con intereses o actividades en común y que permiten el contacto entre éstos, de manera que se puedan comunicar e intercambiar información. En el ámbito sanitario podemos diferenciar entre redes sociales específicas (Whatsapp, Facebook, Twitter,..) y temáticas (PatientsLikeMe, RedPacientes...).

Como se ha comentado, las herramientas digitales sirven para que los pacientes interactúen. En este sentido, se pueden dar dos tipos de relaciones muy diferentes: paciente-paciente y paciente-profesional sanitario. En la primera, además de soporte emocional, el usuario busca aprender de la experiencia de otro usuario en un entorno de mayor confianza y empatía.

En el caso del paciente oncológico, existen estudios que indican que los usuarios de estas tecnologías son más participativos en la toma de decisiones sobre su salud y más comprometidos en su cuidado<sup>49</sup>. Por último, una de las iniciativas más interesantes para los pacientes interactivos son las *escuelas de pacientes*. Son programas de educación a pacientes a través de herramientas digitales que son

desarrollados por instituciones públicas. La más importante en España es la Escuela de Pacientes de la Junta de Andalucía. En esta web se puede encontrar recursos digitales como vídeos, talleres virtuales, blogs, aplicaciones móviles...y aulas para diferentes patologías, en concreto para el cáncer de mama y colo-rectal, que incluyen información validada por profesionales sanitarios y en constante actualización.

## Resumen

Los pacientes empiezan a demandar un papel cada vez más activo en el sistema sanitario y las herramientas digitales proporcionan los recursos para facilitar su participación y promocionar la toma de decisiones compartidas con el fin de mejorar su salud y su satisfacción con los servicios sanitarios.

No todas las herramientas digitales, sin embargo, han sido desarrolladas con la participación de profesionales sanitarios y tampoco todas han sido validadas científicamente ni la evidencia de su beneficio demostrada, por lo que los profesionales sanitarios tienen un papel fundamental en la verificación de su contenido, la recomendación de las más fiables e, incluso, en la prescripción de las aplicaciones más adecuadas para cada paciente, en función de sus necesidades y habilidades para el manejo de las nuevas tecnologías.

Las oportunidades que ofrece la salud digital son, pues, infinitas. Sin embargo, la adopción de estas herramientas en la práctica clínica requiere que profesionales sanitarios, pacientes, administración sanitaria y profesionales de la tecnología de la información y la comunicación se alineen para dar respuesta a las expectativas y los retos que la salud digital plantea, principalmente en lo que respecta a la validación clínica de estas herramientas, su integración en la historia de salud electrónica y la integridad, seguridad y confidencialidad de la información compartida.

## Bibliografía

1. Dicker AP, Jim HSL. The Emerging Role of Mobile Health in Oncology Christine Tran, MS. The Journal of Targeted Therapies in cancer 2017. Disponible en: <http://www.targetedonc.com/publications/targeted-therapies-cancer/2017/2017-june/the-emerging-role-of-mobile-health-in-oncology> (consultado 18/06/2018)
2. Eysenbach G. What is e-health? J Med Internet Res 2001;3(2):e20. Disponible en: <http://www.jmir.org/2001/2/e20>. (consultado 12/06/2018 )
3. Badawy S, Thompson A, Liem, R. Health-related smartphone apps: status update for hem-onc practitioners. The Hematologist. 2015;12(4).
4. HIMSS Analytics. 3rd annual HIMSS Analytics mobile survey 2014. Disponible en: <http://www.himss.org/3rd-annual-himss-analytics-mobile-survey-full-results?ItemNumber=41967>. (consultado 8/06/2018).
5. Kay M, Santos J, Takane, M. mHealth: new horizons for health through mobile technologies. 2011. Disponible en: [http://www.who.int/goe/publications/goe\\_mhealth\\_web.pdf](http://www.who.int/goe/publications/goe_mhealth_web.pdf). (consultado 8/06/2018).
6. Moumtzoglu A. M-health Innovations for patient-centered care. IGI Global. 2016.
7. Bender JL, Yue RYK, To MJ, Deacken L, Jadad AR. A Lot of Action, But Not in the Right Direction: Systematic Review and Content Analysis of Smartphone Applications for the Prevention, Detection, and Management of Cancer. J Med Internet Res. 2013;15(12):e287.
8. Brouard B, Bardo P, Bonnet C, et al: Mobile applications in oncology: Is it possible for patients and healthcare professionals to easily identify relevant tools? Ann Med 2016;48:509-515
9. Collado-Borrell R, Escudero-Vilaplana V, Ribed-Sánchez A, Ibáñez-García S, Herranz-Alonso A, Sanjurjo-Sáez M. Aplicaciones de smartphone para pacientes con cáncer; ¿qué conocemos sobre ellas?. Farm Hosp. 2016;40(1):25-35.
10. Weaver A, Young AM, Rowntree J, Townsend N, Pearson S, Smith J, et al. Application of mobile phone technology for managing chemotherapy-associated side-effects. Ann Oncol. 2007;18(11):1887-92.
11. Mira JJ, Navarro I, Botella F, Borrás F, Nuño-Solinís R, Orozco D, et al. A Spanish Pillbox App for Elderly Patients Taking Multiple Medications: Randomized Controlled Trial. J Med Internet Res. 2014;4;16(4):e99.
12. Klasnja P, Hartzler A, Powell C, Pratt W. Supporting cancer patients' unanchored health information management with mobile technology. AMIA Annu Symp Proc. 2011;2011:732-41.
13. Santoleri F, Lasala R, Ranucci E, La Barba G, Di Lorenzo R, Vetrò A, et al. Medication adherence to tyrosine kinase inhibitors: 2-year analysis of medication adherence to imatinib treatment for chronic myeloid leukemia and correlation with the depth of molecular response. Acta Haematol 2016;136:45-51.

14. Hershman DL, Shao T, Kushi LH, Buono D, Tsai WY, Fehrenbacher L, et al. Early discontinuation and non-adherence to adjuvant hormonal therapy are associated with increased mortality in women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2011;126:529-37
15. Fernández-Ribeiro F, Olivera-Fernández R, Crespo-Diz C. Adherence and safety study in patients on treatment with capecitabine. *Farm Hosp* 2017;41:204-21.
16. McCue DA, Lohr LK, Pick AM. Improving adherence to oral cancer therapy in clinical practice. *Pharmacotherapy* 2014; 34(5): 481-494.
17. Bernárdez Ferrán B, Martínez Callejo V. Adherencia en oncohematología. En: Lo que debes saber sobre la adherencia al tratamiento. Ibarra Barrueta O, Morillo verdugo R, en representación del Grupo Adhefar de la SEFH. SEFH 2017: Badalona; Euromedice Vivactis: 60-74.
18. Fishbein JN, Nisotel LE, MacDonald JJ, Amoyal Pensak N, Jacobs JM, Flanagan C, et al. Mobile application to promote adherence to oral chemotherapy and symptom management: a protocol for design and development. *JMIR Res Protoc* 2017;6:e62.
19. Wood WA, Bennett AV, Basch E. Emerging uses of patient generated health data in clinical research. *Mol Oncol.* 2015;9(5):1018-1024.
20. Ventola CL. Mobile devices and apps for health care professionals: uses and benefits. *P T.* 2014;39(5):356-364.
21. Di Maio M, Gallo C, Leighl NB et al. Symptomatic Toxicities Experienced During Anticancer Treatment: Agreement Between Patient and Physician Reporting in Three Randomized Trials. *J Clin Oncol* 2015; 33(8):910-915.
22. Denis F, Lethrosne C, Pourel N et al. Randomized Trial Comparing a Web-Mediated Follow-up With Routine Surveillance in Lung Cancer Patients *J Natl Cancer Inst* 2017;Sep 1;109(9).
23. Alonso-Caballero J, Ferrer-Fores M. Resultados reportados por los pacientes (PROs). 1ª Edición. Madrid: Ergon; 2017.
24. Mott Frank E. Patient Reported Outcomes (PROs) as Part of Value-Based Care Can Shape Therapy Guidelines: Impact on Emerging Targeted Agents and Immunotherapy Protocols in Resource-Limited Regions. *Oncol Ther* 2017;5:69-74.
25. Lohr KN, Zebrack BJ. Using patient-reported outcomes in clinical practice: challenges and opportunities. *Qual Life Res.* 2009; 18:99-107
26. Chen J, Ou L, Hollis SJ. A systematic review of the impact of routine collection of patient reported outcome measures on patients, providers and health organisations in an oncologic setting. *BMC Health Serv Res* 2013; Jun 11;13:211.
27. Basch E, Deal AM, Dueck AC et al. Overall survival results of a trial assessing patient-reported outcomes for symptom monitoring during routine cancer treatment. *JAMA* 2017; 318:197-198.
28. McHorney CA, Earl Bricker DJr. A qualitative study of patients' and physicians' views about practice-based functional health assessment. *Med Care.* 2002; 40: 1113-25.

29. Hennemann-Krause L, Lopes AJ, Araujo JA, Petersen EM, Nunes RA. The assessment of telemedicine to support outpatient palliative care in advanced cancer. *Palliat Support Care*. 2015;13(4):1025-1030.
30. Washington PK, Tews H, Nguyen DT, et al. Use of telemedicine in the delivery of survivorship care plans among breast cancer survivors: lessons learned at Kaiser Permanente East Bay. *J Clin Oncol*. 2017;35(suppl 5S; abstr 77).
31. Viers BR, Lightner DJ, Rivera ME, et al. Efficiency, satisfaction, and costs for remote video visits following radical prostatectomy: a randomized controlled trial. *Eur Urol*. 2015;68(4):729-735.
32. Galsky MD, Shahin M, Olson A, et al. Telemedicine-enabled clinical trial of metformin in patients (pts) with biochemically-recurrent prostate cancer (PCa). *J Clin Oncol*. 2017;35:(suppl 6s; abstr 243).
33. Kessel KA, Vogel MM, Schmidt-Graf F, Combs SE. Mobile Apps in Oncology: A Survey on Health Care Professionals' Attitude Toward Telemedicine, mHealth, and Oncological Apps. *Med Internet Res* 2016;18(11):e312.
34. Berkowitz CM, Zulling LL, Koontz BF, Smith SK. Prescribing an App? Oncology Provider's Views on Mobile Health Apps for Cancer. *Clin Cancer Inform*. 2017;1-7.
35. Kessel KA, Vogel MM, Kessel C, Bier H, Biedermann T et al. Mobile Health in Oncology: A Patient Survey About App-Assisted Cancer Care. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2017;5(6):e81.
36. Moya Gil A, Marcos Rodríguez JA, Álvaro Fernández MD, Royo Peiró Á, Maestu Maiques I. Expectativas de pacientes y profesionales para una aplicación móvil como herramienta de PROM y de activación del paciente oncológico. 63º Congreso Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Mallorca, octubre 2018. Pendiente de aceptación.
37. Gagnon MP, Ngangue P, Payne-Gagnon J, Desmartis M. m-Health adoption by healthcare professionals: a systematic review. *J Am Med Inform Assoc*. 2016;23(1):212-220.
38. Boulos MN, Brewer AC, Karimkhani C, Buller DB, Dellavalle RP. Mobile medical and health apps: state of the art, concerns, regulatory control and certification. *Online J Public Health Inform*. 2014;5(3):229.
39. Pandey A, Hasan S, Dubey D, Sarangi S. Smartphone Apps as a Source of Cancer Information: Changing Trends in Health Information-Seeking Behavior. *J Cancer Educ*. 2013 Mar;28(1):138-42.
40. Wolf JA, Moreau J, Akilov O, Patton T, English JC, et al. Diagnostic Inaccuracy of Smartphone Applications for Melanoma Detection. *JAMA Dermatol* 2013; 149(4), 422-26.
41. Sclafani J, Tirrell TF, Franko OI. Mobile tablet use among academic physicians and trainees. *J Med Syst*. 2013;37(1):9903.
42. Yamin CK, Emani S, Williams DH, et al. The digital divide in adoption and use of a personal health record. *Arch Intern Med*. 2011;171(6):568-574.

43. U.S. Food and Drug Administration. Mobile medical applications: guidance for industry and food and drug administration staff. Disponible en: <https://www.regulations.gov/document?D=FDA-2011-D-0530-0107>. (consultado 19/06/2018).
44. Cortez NG, Cohen IG, Kesselheim AS. FDA regulation of mobile health technologies. *N Engl J Med*. 2014;371(4):372-379.
45. Medical Device Directive. (93/42/EEC) - EUR-Lex – Disponible en : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1993L0042:20071011:en:PDF>. (consultado 19/06/2018).
46. Martínez-Pérez B, de la Torre-Díez I, López-Coronado M, Sainz-de-Abajo B, Robles M, García-Gómez JM. Mobile clinical decision support systems and applications: a literature and commercial review. *J Med Syst*. 2014;38(1):4.
47. National Health Service NHS choices Health Apps Library Disponible en: <http://apps.nhs.uk/> (consultado 19/06/2018).
48. Estrategia de calidad y seguridad en aplicaciones móviles de salud. Disponible en: [http:// www.calidadappsalud.com/](http://www.calidadappsalud.com/). (consultado 11/06/2018)
49. Lee CJ, Gray SW, Lewis N. Internet use leads cancer patients to be active health care consumers. *Patient education and counselling* 2010; 81, S63-S69.

11

# INTELIGENCIA ARTIFICIAL, BIG DATA, ¿ES POSIBLE?

---

**Julio Mayol**  
Hospital Clínico San Carlos



## Introducción

En el siglo XXI y con el progreso de la digitalización, el uso masivo de datos y su análisis mediante sistemas de inteligencia artificial, más rudimentaria en sus funciones pero con mayor capacidad de computación que la humana, prometen no sólo decirnos qué somos, cómo estamos y qué sentimos, sino predecir qué nos va a pasar y cómo prevenirlo.

El reciente progreso exponencial de las tecnologías cognitivas y la inteligencia artificial dio sus primeros pasos en el siglo XX con una vivencia común a todos los seres humanos: la pérdida. El matemático Alan Turing, un niño prodigio del que se dice que aprendió a escribir por sí mismo en apenas tres semanas, fue capaz de crear las bases de la informática moderna y de la inteligencia artificial como consecuencia de una dolorosa experiencia. En 1928, con catorce años, Alan Turing fue admitido en el sexto curso de la Sherborne School para especializarse en matemáticas y ciencias. Casualmente, en ese internado coincidió con otro estudiante, Christopher Morcom, con el que estableció una intensa relación de amistad. Desafortunadamente para Turing, un par de años después, en 1930, Christopher Morcom murió de una tuberculosis bovina adquirida por consumir leche contaminada.

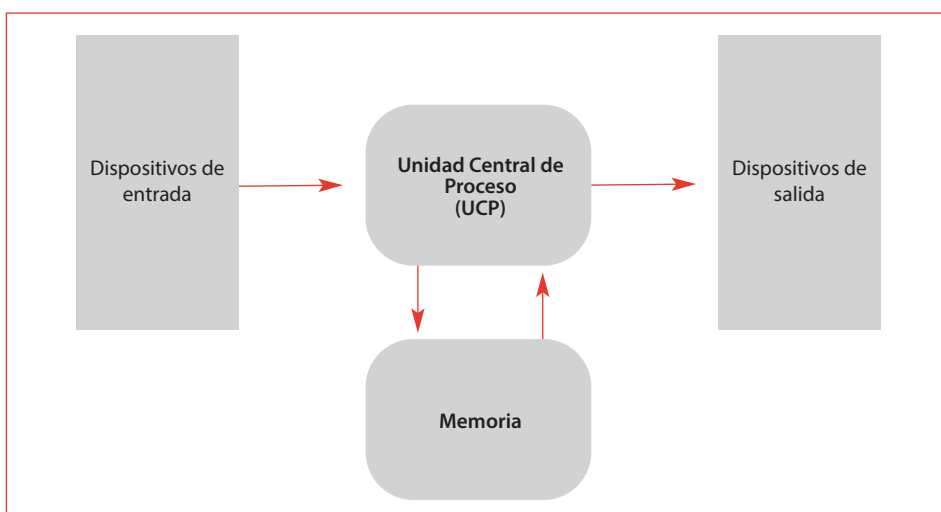
Fue tan devastadora la pérdida para el joven Turing que, tal como adelantó por carta a la madre de su amigo, dedicó el resto de su vida a intentar aplicar la lógica matemática al problema de la mente y la materia con el fin de poder capturar la esencia humana, creando la máquina de Turing, una construcción teórica que sustenta los ordenadores modernos, y el Test de Turing, una prueba para determinar si una máquina piensa y siente. Pero no es únicamente eso lo que le debemos. Una aportación clave para el éxito aliado en la Segunda Guerra Mundial fue la creación de la

Bomba Turing, una maquina desarrollada en el centro de espionaje de Bletchley Park, junto con Colossus, con el objetivo de descifrar Enigma, el código del ejercito Nazi para ocultar las comunicaciones entre sus naves en el Atlántico.

Aún siendo una de las mentes más brillantes del Reino Unido, su condición sexual le llevó a ser procesado y condenado por la misma ley que había sido utilizada para encarcelar a Oscar Wilde. Tuvo que elegir entre entrar en prisión o someterse a la castración química. Tal castigo parece que le indujo a suicidarse ingiriendo cianuro el 7 de Junio de 1954.

Afortunadamente, los trabajos de Turing surtieron sus efectos y llevaron a otro matemático, John Von Neuman, a proponer la arquitectura de ordenador que hoy conocemos, representada básicamente en la Figura 1, también llamada arquitectura Von Neuman o Princeton, frente a la más compleja y moderna arquitectura Harvard, basada en la combinación de elementos físicos (hardware) con elementos lógicos (software, programas) y que, resumidamente, se conforma con una unidad de procesamiento de la que forma parte la unidad aritmético-lógica y los registros del procesador, la unidad de control formada por registro de instrucciones y un contador de programa, la memoria que contiene datos y reglas de funcionamiento (programas y aplicaciones), unidad de almacenamiento externo (disco duro externo) y elementos de entrada y salida de datos (teclados, ratón, impresoras, monitor, etc).

**Figura 1. Arquitectura Von Neumann**



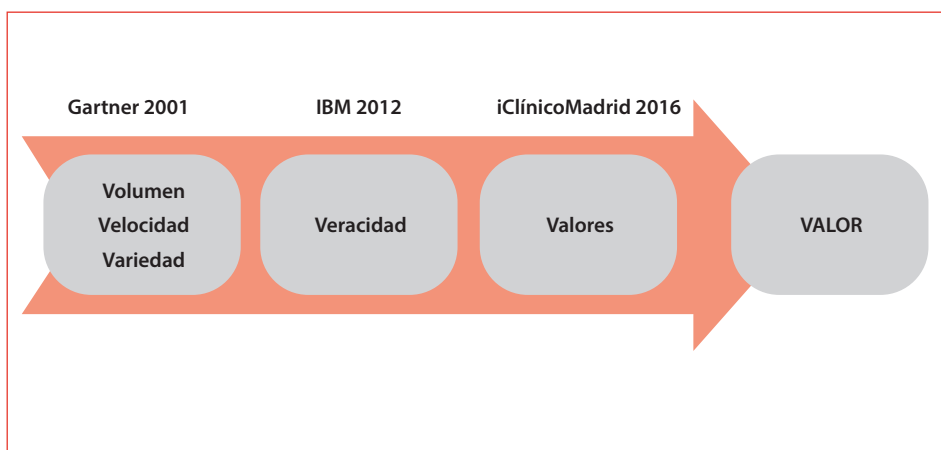
En lo que llevamos de siglo XXI va haciéndose más evidente que avanzamos hacia el sueño de Alan Turing y que la inteligencia artificial es la tecnología que puede alterar nuestra naturaleza misma, y que tiene el potencial, utilizada adecuadamente, para transformar la sanidad en una práctica preventiva, predictiva, personalizada, participativa y poblacional (sanidad 5P).

A lo largo de este capítulo analizaremos el significado de algunos conceptos que nos ayuden a entender el desarrollo tecnológico aplicado a la sanidad e intentaremos contextualizarlos para saber dónde realmente estamos y hacia donde nos dirigimos.

## Conceptos básicos de datos, analítica de datos e inteligencia artificial

Para entender el potencial de los macrodatos (big data) y la inteligencia artificial en el sistema sanitario conviene definir y entender los conceptos en los que se fundamenta su aplicación en la actualidad. Los macrodatos, datos masivos o big data es cualquier conjunto de datos que debido a su volumen, velocidad de incorporación y variedad no puede analizarse mediante las técnicas estadísticas habituales (Figura 2). Además, el análisis de big data debe incluir la veracidad de los datos, es decir, que se corresponda fielmente con lo que se intenta estudiar, así como los valores y principios éticos que permitan que su explotación produzca valor. El resto de las definiciones de términos básicos se pueden revisar en la Tabla 1.

**Figura 2. Las Vs que definen los macrodatos**



**Tabla 1. Definiciones**

- Algoritmo: es un conjunto de instrucciones sucesivas que permite llevar a cabo una actividad.
- Ley de Moore: observación realizada por el cofundador de Intel y que se refiere a la duplicación anual del número de transistores por unidad de superficie que se produce en los circuitos integrados
- Ley de Kryer: la capacidad de los discos duros se duplica anualmente
- Datos estructurados: elementos organizados en un repositorio con formato (base de datos) que los hace procesables (p.e. cifras, palabras, signos, etc)
- Datos no estructurados: elementos desorganizados que no se pueden guardar en un repositorio con formato, lo que requiere técnicas especiales para su proceso (p.e. imágenes, gráficos, textos, vídeo, etc).
- Macrodatos (o datos masivos o big data): grandes conjuntos de datos con los que no se puede utilizar el análisis estadístico tradicional.
- Inteligencia artificial: es la ciencia que se ocupa de desarrollar la capacidad de las máquinas para resolver problemas y aprender
- Aprendizaje automático (machine learning, deep machine learning): es la parte del estudio computacional y de la inteligencia artificial destinada a conseguir que las máquinas aprendan.
- Redes neuronales: parte de la inteligencia artificial que se caracteriza por crear un modelo matemático que simula el funcionamiento complejo de las neuronas.

La ley de Moore hizo un posible un desarrollo crítico para el avance de la analítica de macrodatos: internet. Se trataba de un proyecto militar que tenía como fin crear una red de ordenadores conectados (red de redes), que fue lanzado por la DARPA, agencia gubernamental norteamericana de defensa, en los años 60, que progresó gracias a la aportaciones de Tim Berners-Lee en los protocolos de comunicación HTTP en 1989, generando primero un gran repositorio de datos, la Web 1.0, y sus posteriores evoluciones dinámicas con plataformas de comunicación directa entre usuarios, web 2.0, y el posterior desarrollo de sensores y terminales móviles de acceso a la red que ha dado lugar al “internet de las cosas”. Este fue propuesto en el MIT por Kevin Ashton, a finales del siglo XX y surge de la evolución tecnológica que relaciona la interconexión digital de los dispositivos que nos rodean con la ideología del internet del siglo XXI, que se organiza en 7 áreas:

1. Detección de datos e información personal
2. Interconexión social
3. Comunicación en red
4. Almacenamiento de datos

5. Computación en nube
6. Minería de datos
7. Inteligencia artificial

Actualmente, un gran número de objetos están diseñados para detectar y transmitir datos individuales relacionados con la actividad personal y social. Y de todos, el más extendido es el teléfono móvil. Este dispositivo evolucionó de ser un mero terminal de comunicación interpersonal por transmisión de voz a un sensor/conector del individuo con internet y, por tanto, con el resto del mundo enganchado a la misma red. Pasó de ser un “cell phone” a ser un “smart phone”.

Pero ahora, pocos años después del lanzamiento del iPhone, el dispositivo de Apple que inició la popularización del teléfono inteligente, queda poco que no sea potencialmente “inteligente”: gafas, camisetas, calcetines, zapatillas de deporte, lentillas, frigoríficos, coches, edificios... incluso hay preservativos inteligentes.

Parece evidente el potencial uso de los datos recogidos por todas estas “cosas” con fines médicos y sanitarios. Sin embargo, no resulta fácil entender como toda esta información acumulada se utilizará para hacer realidad una medicina 5P. De entrada, carecemos de un modelo de uso sensato. Y si lo tuviéramos, sería antiguo, porque la sociedad no evoluciona a la misma velocidad que la tecnología. En el caso de esta última, el progreso es exponencial; es el precio que pagamos por la ley de Moore.

El incremento de la cantidad de datos almacenados por los distintos dispositivos encargados de capturar información es de tal calibre que se estimaba que en 2005 había almacenados 130 exabytes de datos globales, o lo que es lo mismo  $130 \cdot 10^{18}$  bytes. Y en tan sólo 10 años, en 2015, la cifra se convirtió en 7.910 exabytes. La proyección para el año 2020 es que se tengan acumulados 35 zettabytes (1 zettabyte =  $10^{21}$  bytes). En cuanto a los datos específicos del sistema sanitario, el volumen de datos era de 500 petabytes ( $10^{15}$  bytes) en el año 2012 y para 2020 se calcula que serán 25.000 petabytes. Aunque pueda resultar paradójico, hay que tener en cuenta que el mayor incremento no ocurre en los datos estructurados (datos administrativos, analíticas, constantes, etc), sino en las notas clínicas, texto no etiquetado, y archivos de audio y vídeo, que crecen a un ritmo quince veces superior que los estructurados.

## Las fuentes de datos y su almacenamiento: big data sanitario

En los sistemas sanitarios, las fuentes de datos (estructurados y no estructurados) son cada vez más variadas. En el caso de los estructurados, se suele asociar el dato sanitario al obtenido y utilizado en el servicio sanitario y, por tanto, resulta común pensar en la historia clínica electrónica junto con las bases de datos de gestión y de investigación (genoma, microbioma, metaboloma, exoma, epigenoma, etc) como los comúnmente disponibles. No se presta igual atención a los datos demográficos, socioeconómicos y climatológicos que resultan de gran importancia a la hora de crear algoritmos y entrenar redes neuronales que faciliten la comprensión del comportamiento y estados de salud individuales y colectivos o la toma de decisiones en el consumo de recursos.

En el caso de los datos no estructurados, las imágenes (ópticas o radiológicas) y las notas clínicas son las fuentes más comunes en el sistema sanitario. Pero además, se dispone de las entradas en blogs y la información compartida en redes sociales (texto, vídeo e imágenes) para ser explotados en análisis de big data.

Todos estos datos deben almacenarse para poder conservarlos y explotarlos para uso primario (asistencia) y uso secundario (investigación). Para ello se utilizan dos modelos de repositorios: data warehouse y data lake.

Los data warehouse o almacenes de datos son repositorios de datos integrados de una o múltiples fuentes que se utilizan para análisis. Aunque los datos se cargan directamente desde los sistemas de información, suelen ser previamente sometidos a una limpieza para evitar incorporar aquellos que sean incorrectos, incompletos o imprecisos. De esta manera se asegura la calidad de los datos almacenados para que puedan ser analizados con las técnicas de inteligencia de negocio.

Los data lakes o lagos de datos son repositorios de datos que los almacenan en su formato original. Estas infraestructuras permiten almacenar datos estructurados, semi-estructurados (textos, correos electrónicos, pdfs) y binarios (imágenes, audio y vídeo). Muchos de ellos se encuentran disponibles mediante almacenamiento en la nube y permiten guardar, organizar y compartir el conjunto de datos. Estas infraestructuras físicas o virtuales son las adecuadas para la analítica de big data, ya que la depuración de los datos se hace con la consulta, sin alterar las características

y cualidades de los datos originales almacenados. Y para poder obtener resultados relevantes del análisis de la big data sanitaria hay que afrontar una gran complejidad y numerosos retos, que se resumen en la Tabla 2.

**Tabla 2. Retos y problemas a los que hay que responder para la explotación de los macrodatos**

1. Extraer conocimiento de fuentes heterogéneas y complejas, a veces no estructuradas, para lo que es imprescindible la correcta formulación de las preguntas científicas.
2. Comprender notas clínicas no estructuradas en su contexto correcto, teniendo en cuenta que algunos estudios demuestran que el 80% de las notas de seguimiento no son originales (copia/pega).
3. Gestionar, analizar y explotar la gran cantidad de datos de imagen clínica (radiología convencional, ultrasonografía, tomografía computarizada, resonancia magnética, OCT, electrocardiogramas, retinografía, electroencefalogramas, vídeo, imagen óptica) y extraer información útil para generar biomarcadores.
4. Integrar los múltiples niveles de complejidad que van desde los datos genómicos hasta los sociales para obtener respuestas a las preguntas clínicas y ayudar a la toma de decisiones individuales.
5. Capturar los datos de comportamiento de sanos y enfermos a través de distintos sensores, con sus implicaciones sociales y de comunicación.
6. Evitar los problemas de privacidad y “profiling” que pueden generar riesgos para los individuos.

La analítica de datos en función de la complejidad de las técnicas se puede ordenar en:

- a) Inteligencia de negocio: analítica descriptiva.
- b) Minería de datos y procesos: ayuda a la toma de decisiones.
- c) Aprendizaje automático: redes neuronales, random forest, cadena de Markov, regresión logística, inteligencia artificial simbólica, simulación de eventos discretos, etc.

## Analítica de datos e inteligencia artificial: aplicación en farmacia

En farmacia, la utilización de los macrodatos y de la inteligencia artificial tiene como objetivos la mejora de la toma de decisiones informadas, de la práctica clínica en los diferentes escenarios asistenciales y la medida de la calidad del ejercicio profesional. En 2016, Sesmero analizó la utilización del big data y consideraba que resultarían esenciales para estudiar y entender la efectividad y seguridad de los fármacos.

Indudablemente, los usos para la analítica de macrodatos en farmacia son múltiples y analizados extensamente por diferentes autores, como Ma y cols y Stokes y cols. Sin afán de ser exhaustivo, pero entrando a enumerar las aplicaciones más específicas, se podría utilizar la inteligencia artificial alimentada por el big data para optimizar la gestión de la dispensación de fármacos en todos los niveles asistenciales y el análisis de riesgos de interacciones medicamentosas, así como los efectos adversos y su monitorización. Además, facilitaría el análisis de la calidad de la atención farmacéutica dentro del proceso integrado de asistencia y el impacto en los resultados globales del paciente y de las poblaciones.

Especialmente relevante es ganar un mejor conocimiento de las causas de falta de adherencia a los tratamientos y de los factores que la condicionan, porque mejorar este aspecto, incluso con pequeñas mejoras, podría tener un impacto enorme en la mejora de los resultados de la asistencia, si además tenemos en cuenta un beneficio adicional como la conciliación de la medicación.

La posibilidad de realizar minería de datos y de procesos facilitaría la práctica basada en la evidencia mediante el diseño de vías clínicas y guías de práctica clínica computarizadas que, a su vez, facilitarían la captura de nuevos datos que comparar con el “real world data” (datos del mundo real), de manera que se pudieran entender y paliar las diferencias entre los resultados de los ensayos clínicos y los de la vida real.

Otra aplicación es la creación de modelos epidemiológicos y análisis poblacionales, que además ayudarían un más preciso análisis de costes. Globalmente, la integración de todas las herramientas de inteligencia artificial, y del big data que la alimenta, permitiría optimizar las herramientas de apoyo a las decisiones de gestores, farmacéuticos y pacientes.

En conclusión, las aplicaciones del análisis del big data y de la inteligencia artificial son múltiples para la farmacia. Las fuentes de datos no sólo deberían ser las de los sistemas de información de la sanidad, sino que se debería aprovechar el potencial de fuentes de datos no estructurados que se obtienen de las aplicaciones sociales y de el internet de las cosas. En cualquier caso, es preciso una implicación directa de los farmacéuticos para poder formular las preguntas correctas que permitan la precisa identificación y captura de datos, su explotación y la interpretación de las

respuestas para la toma de decisiones de gestores, pacientes y los propios farmacéuticos, de manera que se aproximen los resultados en el mundo real a los obtenidos en los ensayos clínicos para mejorar los resultados en salud de los individuos y las poblaciones.

## Resumen

- Big Data: datos estructurados y no estructurados que no se pueden analizar con las técnicas habituales.
- Incremento exponencial de los datos para uso sanitario.
- Para poder utilizar el big data es preciso almacenar los datos en lagos de datos o data lakes.
- La analítica de datos útil en farmacia es la inteligencia de negocio, la minería de datos y el aprendizaje de máquina (machine learning).
- El objetivo es desarrollar herramientas que sirvan para mejorar la toma de decisiones de gestores, farmacéuticos y pacientes en todo lo que se refiere a tratamientos farmacológicos tanto individual como poblacionalmente.

## Bibliografía

- CMBD. Datos abiertos de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid [http://www.madrid.org/cs/Satellite?cid=1354690911679&language=es&pagename=PortalSalud%2FPage%2FP TSA\\_pintarContenidoFinal&vest=1354690911679](http://www.madrid.org/cs/Satellite?cid=1354690911679&language=es&pagename=PortalSalud%2FPage%2FP TSA_pintarContenidoFinal&vest=1354690911679)
- Dinov ID. Volume and value of Big Healthcare Data. J Med Stat Inform. 2016;4. doi: 10.7243/2053-7662-4-3
- Fieldman B, Martin EM, Skotnes T. Big data in healthcare: hype and hope. 2012 [https://www.ghdonline.org/uploads/big-data-in-healthcare\\_B\\_Kaplan\\_2012.pdf](https://www.ghdonline.org/uploads/big-data-in-healthcare_B_Kaplan_2012.pdf)
- Murdoch TB, Destky AS. The inevitable application of big data in healthcare. JAMA 2013;309:1351-1352
- Hernandez I, Zhang Y. Using predictive analytics and big data to optimize pharmaceutical outcomes. Am J Health Syst Pharm. 2017 Sep 15;74(18):1494-1500. doi: 10.2146/ajhp161011.
- Horton R. What is medicine's 5 sigma? Lancet 2015;385:1380 doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60696-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60696-1)

- Ioannidis JPA. Why Most Published Research Findings Are False. PLoS Med 2005; 2(8): e124. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020124>
- Kankanhalli, A., Hahn, J., Tan, S, Gao G. Big data and analytics in healthcare: Introduction to the special section. Inf Syst Front. 2016; 18: 233. <https://doi.org/10.1007/s10796-016-9641-2>
- Ma C, Smith HW, Chu C, Juarez DT. Big data in pharmacy practice: current use, challenges, and the future. Integr Pharm Res Pract. 2015 Aug 6;4:91-99. doi: 10.2147/IPRP.S55862.
- See HQ, Chan JN, Ling SJ, Gan SC, Leong CO, Mai CW. Advancing Pharmacy Service using Big Data - Are We Fully Utilising the Big Data's Potential Yet? J Pharm Pharm Sci. 2018;21(1):217-221. doi: 10.18433/jpps29869.
- Sesmero M. <http://www.hospitalpharmacyeurope.com/pharmacy-practice/big-data-support-better-hospital-pharmacy-service>
- Stokes LB, Rogers JW, Hertig JB, Weber RJ. Big Data: Implications for Health
- System Pharmacy. Hosp Pharm. 2016 Jul;51(7):599-603. doi: 10.1310/hpj5107-599.

## AUTORES



### **José Manuel Martínez Sesmero**

Jefe de Servicio de Farmacia, Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Director de Investigación e Innovación de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Doctor en farmacia: ciencias biológicas (1994-1999) por la Universidad Complutense de Madrid. Máster en Methodology and Quantitative Methods, Evidence Based Medicine (2007-08) por la Universidad Nacional de Educación a Distancia - U.N.E.D. Graduate Diploma, Bioethics/Medical Ethics por la Spanish National School of Health (2009). Doctor of Philosophy (Ph.D.), Public Health por la Universidad Complutense de Madrid (2010-12). Máster en Pharmacoeconomics/Pharmaceutical Economics, Hospital Pharmacoeconomics por la Universidad de Granada (2012-13). Experto por la Harvard School of Public Health en Leadership Strategies for Evolving Health Care Executives Health/Health Care Administration/Management (2013). Master de Administración y Gestión de Servicios Sanitarios por la Universitat Pompeu Fabra (2014-15).

Editor asociado del a Revista Farmacia Hospitalaria (Revista SEFH) (2009 - feb-2017). Profesor asociado de la Universidad Complutense de Madrid (2014 - actualidad). Farmacéutico de Hospital en SESCAM (Complejo Hospitalario de Toledo) (2004 - actualidad).

### **Ana Tejerina Puente**

Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad de Cantabria (1990), especialista en Pediatría. Programa de Alta Dirección de Instituciones Sanitarias, IESE. Ha ejercido como Pediatra desde 1996 en varios centros de salud. Ha sido coordinadora del Centro de Salud de Cazoña, en Santander (1998-2003), y Gerente de Atención Primaria del Área de Torrelavega-Reinosa (2003-2010). Autora de diversos artículos, publicaciones, comunicaciones y conferencias.

En la actualidad es Subdirectora de Asistencia Sanitaria del Servicio Cántabro de Salud, cargo que ocupa desde septiembre de 2015.

### **Flora Pérez Hernández**

Licenciada en Farmacia (Universidad de Salamanca), Especialista en Farmacia Hospitalaria (Hospital Universitario de Cruces- Vizcaya), Diplomada en Farmacoeconomía y Análisis de Uso de Medicamentos por la Escuela Nacional de Sanidad, y Máster en Dirección y Gestión de Servicios Sanitarios por la Universidad de Cantabria.

Ejerce la docencia en varios cursos oficiales/másteres y es evaluadora en la Comisión de Formación Continuada de las profesiones sanitarias de la Comunidad de Cantabria.

Actualmente es responsable de Gestión Farmacéutica en el Servicio Cántabro de Salud, Directora Funcional del sistema de Receta Electrónica de Cantabria, así como vocal en diversas Comisiones asesoras y ejecutivas ministeriales e interministeriales.

### **Dionisio López Bellido**

Licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Salamanca. Especialista en Urología (MIR) por el Hospital Puerta de Hierro de Madrid.

Entre su actividad profesional, destaca: desde 2013, jefe de Servicio de Urología EOXI-Complejo Hospitalario Ourense-Verín-Valdeorras; desde 2016 Gerencia EOXI Área Sanitaria Integrada Ourense-Verín-Valdeorras; desde 2011, coordinador del comité de Tumores Urológicos y miembro de la Comisión de Tumores del Complejo Hospitalario de Ourense; desde 2010, miembro del Grupo Oncológico Europeo (Asociación Europea de Urología); desde 2011, representante de Urología en la Academia Médico-Quirúrgica de Ourense; desde 2005, EOQ Quality Systems Manager;

director del Nodo de Formación en EOXI-Ourense. Ha ostentado la dirección médica y de gerencia del Hospital Comarcal de Valdeorras.

Algunos de los proyectos más relevantes que ha llevado a cabo: puesta en marcha de la Unidad Multidisciplinar Comité de Tumores Urológicos en el Complejo Hospitalario de Ourense; programa docente universitario del Área de Urología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Santiago de Compostela; puesta en marcha del Servicio de Urología del Hospital de Verín y del Hospital de Valdeorras; ha participado como programador y coordinador de Área Multidisciplinar en la Coordinación primaria-especializada en el Área Sanitaria Ourense/Verín/Valdeorras.

Cuenta con más de 30 publicaciones en Libros de la especialidad de Urología con premio a la mejor publicación en el Congreso Nacional de Urología, y más de 20 publicaciones en el Área de Gestión Clínica y Aseguramiento de la Calidad en el ámbito Sanitario.

### **Belén Padrón Rodríguez**

Facultativo Especialista de Área en el Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, responsable del área de Farmacia Oncológica. Subdirectora de Procesos Asistenciales, responsable del Área de Farmacia (Primaria Especializada), de la EOXI Ourense, Verín e Barco de Valdeorras, junio 2017-2018. Máster Propio en Farmacoconomía Hospitalaria. Universidad de Granada. (1ª Edición), marzo 2012- octubre 2013.

### **Raúl Díez Fernandez**

Licenciado en Farmacia por la Universidad Complutense de Madrid, Doctor en Biomedicina y Ciencias de la Salud Por la Universidad Europea y Especialista en Farmacia Hospitalaria tras realizar el periodo de residencia en el Hospital Universitario de Getafe. Ha ejercido como farmacéutico oncólogo en diversos hospitales del Reino Unido y actualmente es responsable del área de Farmacia Oncológica del

Hospital Universitario de Getafe. Coordinador de la zona Centro y Canarias del grupo GEDEFO para el desarrollo de la Farmacia Oncológica en España.

### **Ana Clopés Estela**

Es adjunta a la Dirección General del Institut Català d'Oncologia (ICO). Ha sido directora de Soporte Asistencial del Institut Català de la Salut (ICS) desde abril 2016 hasta julio 2018. Farmacéutica Especialista Farmacia Hospitalaria (1994), Hospital Santa Creu y Sant Pau. Doctora en Farmacia (2016). Universidad Autónoma de Barcelona. Licenciada Farmacia (1991) Universidad de Barcelona. Diplomada Metodología Investigación (1997), Instituto Carlos III/Institut Salut Pública Catalunya/ Universidad de Barcelona.

Miembro de diferentes comités de evaluación y posicionamiento de medicamentos del Servei Català de la Salut (CatSalut), del ICS y del ICO. Miembro fundador del Grupo Genesis de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), desde su creación 2005 y Coordinadora de este de 2011 a 2014 y actualmente miembro del grupo coordinador. Miembro del grupo GEDEFO de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), con las responsabilidades de Coordinador Cataluña-Baleares desde 2001 a 2010, vicepresidenta desde 2007 hasta su constitución como grupo de la SEFH en 2013. Autora de más de 200 trabajos publicados en forma de capítulos de libros, artículos en revistas nacionales e internacionales y comunicaciones a congresos a nivel nacional e internacional. Docente en múltiples cursos en formato presencial y on-line de centros de formación de reconocido prestigio. Colaboradora en múltiples proyectos de investigación financiados con ayudas oficiales y competitivas y privadas.

### **Beatriz Bernárdez Ferrán**

Licenciada y Grado en Farmacia por la Universidad de Santiago de Compostela. Con formación como Especialista en Farmacia Hospitalaria vía FIR en el Hospital Universitario Xeral-Cíes de Vigo. Farmacéutica clínica oncológica en el Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela desde el 2003.

Board Certified Oncology Pharmacist® desde 2004 hasta la actualidad.

Responsable de la Unidad de Farmacia Oncológica del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela desde 2013.

Profesora del Máster de Oncología Farmacéutica de la Universidad de Valencia desde la primera edición en 2011.

Línea de Investigación en adherencia a tratamientos orales en oncología.

Comité asesor ADHEFAR (grupo adherencia de la SEFH).

Miembro de GEDEFO (grupo de farmacia oncológica de la SEFH).

Parte del grupo asesor del proyecto MAPEX (mapa estratégico de atención al paciente externo de la sefh) y actualmente miembro del grupo de trabajo MAPEX oncohematología.

### **Vicente Escudero Vilaplana**

Farmacéutico Especialista en Farmacia Hospitalaria. Doctor en Farmacia. Farmacéutico Adjunto del Servicio de Farmacia del Hospital General Universitario Gregorio Marañón desde 2011, especializado en el área de oncohematología.

Autor de numerosas publicaciones científicas e investigador del Grupo de Investigación Farmacia Hospitalaria y Farmacogenómica del Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, con líneas de investigación centradas en mHealth y evaluación de resultados en salud en el paciente oncológico.

### **Edurne Fernández de Gamarra Martínez**

Farmacéutica especialista en Farmacia Hospitalaria (Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, 2004-2008). Certificado BPS Pharmacotherapy del Board of Pharmacy Specialties (American Pharmacists Association, 2013). Diploma Superior de Salud Pública Internacional (Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, 2009). Máster en Aplicación y Control de la Terapéutica Antimicrobiana Hospitalaria (Universidad Autónoma de Barcelona – Hospital del Mar, 2012-2013).

Actualmente (desde febrero 2010): Farmacéutica adjunta Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. Áreas de trabajo: Atención Farmacéutica a pacientes críticos, pediátricos y traumatológicos. Farmacocinética clínica. Terapia antiinfecciosa. Seguridad clínica. Tutora de residentes. Farmacéutica colaboradora en el desarrollo de proyectos de cooperación internacional en Tanzania (IPSF, 2004), Etiopía (Fundación El Alto, 2008) y Chad (Fundación El Alto, 2010).

Profesora asociada en la Universitat Blanquerna-Salut (Ramon Llull). Grado de Farmacia (desde 2017). Profesora asociada de la Universidad de Barcelona (curso 2014-15); Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica; Farmacia clínica y farmacoterapia. Profesora asociada de la Universidad Autónoma de Barcelona (varios cursos); Grado de Enfermería.

Representante autonómica de Cataluña en la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria desde 2013. Miembro de los grupos de trabajo AFInf, Tutores y FarMIC. Miembro de la Junta Directiva de la Societat Catalana de Farmàcia Clínica desde 2011 (Vicepresidenta desde 2018). Miembro de los grupos de trabajo de Antídotos y FarmUCI.

### **Andrés García Palomo**

Licenciado en Medicina por la Universidad de Salamanca. Doctor en Medicina por la Universidad de León. Especialista MIR en Oncología Médica (Servicio de Oncología Médica del CAU Salamanca. Máster en Dirección Médica y Gestión Clínica por

una UNED-ISCIII. Master en tratamiento de soporte del enfermo Oncológico por la Universidad de Salamanca.

Jefe de Servicio del Servicio de Oncología de León. Miembro del IBIOMED (Instituto de Biomedicina de la UNI León). Investigador Principal en varios ensayos clínicos fase II-III. Responsable de la Sección de Resultados en Salud, Práctica Clínica y Big Data de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Ponencias y Moderaciones de Mesas en Congresos Nacionales e Internacionales, así como publicaciones en varios libros y revistas de impacto.

### **Ana López González**

Licenciada en Medicina. Especialista en Oncología Médica del Complejo Asistencial Universitario de León desde el 2011 hasta la actualidad. Doctora en Medicina por la Universidad Autónoma de Madrid. Profesora de la Escuela Leonesa de Radioterapia y del Máster en Ciencias Biomédicas y de la Salud de la Universidad de León. Colaboradora Clínica Docente de la Universidad Autónoma de Madrid. Tutora Principal de Residentes en el Complejo Asistencial Universitario de León. Investigadora principal y subinvestigadora de numerosos ensayos clínicos fases II y III, fundamentalmente en el área del cáncer de mama. Autora de más diez artículos en revistas internacionales. Autora de numerosos capítulos de libros en el área del cáncer. Autora de más de 60 comunicaciones a congresos nacionales e internacionales.

### **María Rosario Fernández González**

Grado en Enfermería. Experta Universitaria en Cuidados Especiales. Experta Universitaria en Gestión de la Calidad de Centros Sanitarios. Experiencia profesional como enfermera de Hospital de Día Oncohematológico.

### **Mónica Climente Martí**

Farmacéutica especialista en Farmacia Hospitalaria (Hospital Universitario Dr. Peset) y Doctora en Farmacia por la Universidad de Valencia. Máster en Salud Pública y Gestión Sanitaria (Escola Valenciana d'Estudis de la Salut, Máster en Calidad Farmacoterapéutica y Seguridad del Paciente, en Oncología Farmacéutica y en Enfermedades Raras (Universidad de Valencia). Diplomada en Evaluación Económica de Medicamentos (Universidad Carlos III de Madrid). Profesora asociada asistencial en la Universidad de Valencia. Co-directora del Máster en Oncología Farmacéutica y del Máster en Calidad Farmacoterapéutica y Seguridad del Paciente (ADEIT-Universidad de Valencia). Desde 2012 es Jefa de Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia.

### **José Luis Poveda Andrés**

Farmacéutico especialista en Farmacia Hospitalaria (Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia) y Doctor en Farmacia por la Universidad de Valencia. Máster en Salud Pública y Administración Sanitaria, diplomado en Gestión Clínica, diplomado en Sanidad y diplomado en Farmacoeconomía. Tras acabar su residencia ejerció su labor profesional en diferentes hospitales de Castilla la Mancha y la Comunidad Valenciana (Hospital de Hellín, Hospital de Ontinyent, hospital Lluís Alcanyis de Xàtiva) hasta que en 1999 pasó a ser Jefe de Servicio de Farmacia en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Desde 2003 es Jefe de Servicio de Farmacia del Hospital Universitari i Politècnic la Fe de Valencia y Director del Área Clínica del Medicamento en este mismo centro. Además, es Presidente de la Comisión Nacional de Farmacia Hospitalaria y Atención Primaria. Su trayectoria científica está avalada por la numerosas comunicaciones y ponencias en congresos nacionales e internacionales y las decenas de artículos científicos y capítulos de libros.

**Julio Mayol Martínez**

Licenciatura y doctorado cum laude en Medicina y Cirugía por la Universidad Complutense de Madrid. Especialista en Cirugía General y Digestiva en el Hospital Clínico San Carlos. Fellow de Cirugía en la Facultad de Medicina de Harvard en el Beth Israel Deaconess Medical Center de Boston. Científico visitante del Beth Israel Deaconess Medical Center, Minnesota Cancer Center, Cincinnati Medical Center y profesor visitante de la Universidad de Wayne State en Detroit.

En la actualidad Director Médico y de Innovación del Hospital Clínico San Carlos y del Instituto de Investigación Sanitaria San Carlos, respectivamente, Profesor titular de Cirugía de la UCM y académico correspondiente y director de redes de la Real Academia Nacional de Medicina.



G A S

P A R

Q C A

