

## Sobre la evaluación de intervenciones complejas en un mundo real

Sr. Director:

Hemos leído con interés los comentarios de Salvador Peiró<sup>1</sup> sobre las complejidades en la evaluación de las intervenciones complejas a raíz de nuestro trabajo, y coincidimos plenamente en sus afirmaciones sobre las cuestiones metodológicas de nuestra intervención<sup>2</sup>. Evidentemente, el ensayo clínico con asignación aleatoria de la intervención es el diseño óptimo y el único que permite establecer conclusiones científicas válidas. No obstante, tal como Peiró comenta, el interés de este tipo de intervenciones se basa en valorar su efectividad en un mundo real, por lo que en numerosas ocasiones la intervención sólo se puede aplicar al conjunto de una población, por lo que la disponibilidad de un grupo control es frecuentemente difícil.

El objetivo de la intervención sobre el consumo de coxib fue racionalizar la prescripción de dos nuevos medicamentos que encarecían radicalmente el coste farmacológico del grupo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y de los que se desconocían los efectos secundarios a largo plazo. En el mismo momento de la intervención apareció la publicación de la alerta farmacéutica, utilizándola como una evidencia científica sólida para convencer al médico prescriptor. La alerta manifestaba que los riesgos cardiovasculares publicados en algunos estudios clínicos<sup>3</sup> ya estaban incluidos en la ficha técnica y en los prospectos de los fármacos correspondientes. Literalmente, se contraíndicaba su uso en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave, por la posible retención de líquidos y edemas que podían ocasionar estos fármacos<sup>4</sup>.

Tal como reconocemos en nuestro trabajo, y Peiró parece estar de acuerdo, el efecto de las alertas sobre la prescripción suele ser escaso. No disponemos de estudios que evalúen por qué un alerta de seguridad es tenida en cuenta o no, si depende o no de la percepción del riesgo del paciente, de los medios de comunicación o de las características de los médicos prescriptores.

Tal como señala Peiró, la reducción de los niveles de coxib postvalidación en nuestro territorio fue similar a la disminu-

ción de consumo obtenida en la intervención más el alerta (tabla 1).

Después de valorar los datos obtenidos en nuestro trabajo y los comentarios de Peiró, todavía nos preguntamos: ¿cómo explicaríamos que en un Área Básica de Salud del Servicio de Atención Primaria (SAP), como la del Alt Penedès-Garraf, la intervención conjuntamente con el alerta farmacéutico no tuviera efecto? Si tal y como afirma Peiró la receptividad por parte de los prescriptores hacia este alerta farmacéutico fue de amplio impacto, ¿por qué se requirió al cabo de algunos meses (julio de 2002) la validación sanitaria de la prescripción de los coxib? ¿No se obtuvo con el alerta los niveles de prescripción deseados? ¿Se ha evaluado la adecuación de la prescripción de coxib en algún grupo de pacientes?

Nuestro grupo está realizando un estudio sobre la adecuación en la prescripción de los coxib postvalidación y postalertas más recientes<sup>5</sup>. Se ha revisado la historia clínica de atención primaria de 234 pacientes a los que se dispensaba coxib en el período de enero-abril de 2005 en el SAP Alt Penedès-Garraf (con una población de 204.000 personas). El 37% de los coxib prescritos ya se había retirado en el momento de la revisión de la historia clínica (junio de 2005), pero un 17% de los pacientes estaba todavía consumiendo un COX-2 (celecoxib)<sup>6</sup> a pesar de tener una enfermedad cardiovascular (Rosich I, datos provisionales personales). Estos datos nos ayudan a entender que toda estrategia de intervención, tanto educativa como administrativa, debe ir dirigida fundamentalmente a la mejora de la adecuación.

La informatización de la historia clínica de atención primaria, el uso de identificadores unívocos que relacionan prescripción y paciente, y la posibilidad de pactar objetivos con los profesionales sanitarios, basados principalmente en la adecuación y no en el consumo, son herramientas que pueden ayudarnos de forma inminente y aumentar la idoneidad de los tratamientos.

Isabel Rosich<sup>a</sup> / Maria Soler<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Atención Primaria Alt Penedès-Garraf. Instituto Catalán de la Salud. Vilanova i la Geltrú Barcelona. España.

<sup>b</sup>Consultora, Iasist. Barcelona. España. Correo electrónico: msoler@iasist.com

**Tabla 1. Niveles de prescripción de coxib en el Servicio de Atención Primaria Alt Penedès-Garraf para el período preintervención (primer semestre de 2001), postintervención educativa y alerta (primer semestre de 2002) y postintervención administrativa (segundo semestre de 2002)**

	Período 1	Período 2	Período 3	Difer 1	Difer 2
Gasto coxib	357.071,68	232.112,08	138.633,35	-35,00	-40,27
DHD coxib	6,60	4,40	2,63	-33,25	-40,32
% coxib/AINE	17,13	10,83	6,42	-36,79	-40,70
% aine rec./AINE	50,75	59,57	63,49	17,39	6,58
CTD	0,670	0,591	0,545	-11,79	-7,78

DHD coxib: dosis diaria definida de celecoxib + rofecoxib cada 1.000 habitantes y día; % coxib/total AINE: DHD celecoxib + rofecoxib/total; DHD AINE: % AINE recomendados; DHD de diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno/DHDtotal AINE; CTD: coste del tratamiento medio diario de la dosis diaria definida de cada 1.000 habitantes y día de AINE; período 1 (preintervención): primer semestre de 2001; período 2 (postintervención educativa + alerta): primer semestre de 2002; período 3 (postintervención administrativa): segundo semestre de 2002; Difer 1: diferencia entre los períodos 1 y 2; Difer 2: diferencia entre los períodos 2 y 3.

**Bibliografía**

1. Peiró S. Comentario: complejidades en la evaluación de intervenciones complejas. *Gac Sanit.* 2005;19:234-7.
2. Rosich I, Soler M, Tomàs R, Crusat MD. Utilización de coxibs: una estrategia de intervención en la atención primaria. *Gac Sanit.* 2005;19:229-34.
3. Bombardier C, Laine L, Reicin A, Shapiro D, Burgos-Vargas R, Davis B, et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group. *N Engl J Med.* 2000;343:1520-8.
4. Agencia Española del Medicamento. Nota Informativa de la Agencia Española del Medicamento sobre riesgos cardiovasculares de Celecoxib y Rofecoxib. Septiembre 2001 (Ref 2001/09). Disponible en: [http://www.agemed.es/alertas/seguridad/cont\\_seguridad.htm](http://www.agemed.es/alertas/seguridad/cont_seguridad.htm)
5. Agencia Española del Medicamento. Nota Informativa de la Agencia Española del Medicamento sobre suspensión de comercialización de Rofecoxib. Octubre 2004 (Ref 2004/10). Disponible en: [http://www.agemed.es/alertas/seguridad/cont\\_seguridad.htm](http://www.agemed.es/alertas/seguridad/cont_seguridad.htm)
6. Agencia Española del Medicamento. Nota Informativa de la Agencia Española del medicamento sobre la Seguridad cardiovascular de celecoxib. Diciembre 2004 (Ref 2004/15). Disponible en: [http://www.agemed.es/alertas/seguridad/cont\\_seguridad.htm](http://www.agemed.es/alertas/seguridad/cont_seguridad.htm)

## Desde los AINE «recomendados» a la recomendación de los AINE

*Sr. Director:*

La carta de Rosich y Soler sobre el comentario de uno de nosotros<sup>1</sup> a su sugestivo trabajo<sup>2</sup> tiene diversos aspectos de interés en el debate sobre políticas farmacéuticas y gestión de la prescripción. En primer lugar, la pregunta sobre los motivos de la imposición de visado a los coxib por el Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC) en julio de 2002, cuando el consumo de estos fármacos había sufrido un importante descenso tras la alerta de septiembre de 2001, lleva —más allá de los datos de consumo— a especular sobre los componentes políticos de algunas medidas. El MSC tomó esta decisión en un contexto de conflicto de competencias con la Junta de Andalucía (comunidad que impuso previamente el visado de los coxib en su territorio, decisión recurrida en los tribunales por el MSC, y recientemente resuelta de forma favorable a la Junta) y de negociación para que la Ley de Cohesión tuviera un apoyo mayoritario en el Congreso. Como posteriormente se ha vivido una situación paralela, a propósito del visado de los antipsicóticos atípicos, quizá valga la pena señalar que deberían diferenciarse los visados derivados del perfil de seguridad de un determinado fármaco (p. ej., la talidomida), que probablemente deban ser competencia estatal, de los visados derivados de la utilización inadecuada de un fármaco en un contexto concreto, que formalmente son una medida de gestión y que podría imponerse en un solo territorio, o a un solo centro de salud, incluso a facultativos individuales. La gestión de la prescripción en el Sistema Nacional de Salud, si quiere ser gestión, debe poder tomar medidas para intervenir sobre la prescripción inadecuada en un contexto local,

y el visado (aunque sus inconvenientes y escasa capacidad educativa lo puedan convertir en un recurso de excepción) es una de estas posibles medidas.

Sobre el impacto de las alertas, coincidimos en que apenas existen —y se echan de menos— estudios al respecto. Los más frecuentes trabajos en Estados Unidos muestran una discreta efectividad para estas medidas, pero tanto el tipo de alerta como el contexto son demasiado diferentes. Es cierto que en algunos casos —por ejemplo, las alertas sobre la terapia hormonal sustitutiva vinculadas a la identificación de nuevos riesgos en megaensayos recientes— sí que ha habido una importante reducción del consumo<sup>3</sup>, pero resulta imposible aislar el efecto del alerta del efecto de la publicación del propio estudio clínico y el debate científico asociado y, en casos como el comentado, de la difusión al público de este debate a través de los medios de comunicación.

Tampoco hay demasiados estudios, en el entorno español, que hayan evaluado la adecuación de la prescripción de coxib. Rocamora Batallo y Vallano Ferraz<sup>4</sup> encontraron un 72% de inadecuación respecto a las indicaciones autorizadas y un 100% de casos que podría haber sido manejado con un fármaco alternativo<sup>4</sup>, aunque las características de este estudio (realizado en una sola farmacia, ámbito rural, con un número mínimo de pacientes y previo a la entrada en vigor del visado) lo hace poco generalizable. Los datos preliminares aportados en la carta de Rosich y Soler sugieren que todavía se mantiene un grado de inadecuación significativo en el manejo de los coxib (el 17% de los 234 pacientes en tratamiento con celecoxib en 2005 en el Alt Penedès-Garraf tenían alguna contraindicación cardiovascular). Pero también hay que ver la distancia con la situación de 2001: en el trabajo origen de este debate<sup>2</sup> pueden estimarse en más de 2.000 las personas que tomaban algún coxib antes del alerta del MSC (y la intervención educativa desarrollada por sus autores), de modo que el impacto poblacional de este problema, en número de pacientes afectados, se ha reducido considerablemente.

Finalmente, una preocupación. Las políticas de contención del gasto en antiinflamatorios no esteroideos (AINE) usan indicadores de prescripción —a veces asociados a incentivos económicos— como el «porcentaje de AINE recomendados» utilizado por Rosich et al<sup>2</sup> (aún de uso generalizado como indicador de supuesta calidad de la prescripción). Este uso muestra que muchos de los intentos de «racionalizar» el uso de coxib ha sugerido que otros AINE —especialmente los derivados del ácido propiónico— eran menos problemáticos. En la figura 1 se muestra la evolución —en dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día (DHD)— del consumo de AINE por grupos terapéuticos en los últimos 5 años en la Comunidad Valenciana. Puede observarse que la reducción del consumo de coxib ha ido acompañada de un notable crecimiento del uso de derivados del ácido propiónico (de hecho, este grupo ha tirado del consumo global de AINE que, en DHD, ha crecido algo más del 30% en dicho período). Es plausible que este incremento —y pese a la prescripción en asociación con «prazoles»— esté teniendo un importante impacto en términos de hemorragias digestivas (y mejor no pensar en el impacto cardiovascular de confirmarse, como algunos estudios apuntan<sup>5</sup>, que —al menos algunos— derivados del ácido propiónico y otros AINE también podrían incrementar el riesgo cardiovascular). Es posible que las Administraciones sanitarias y determinados colectivos hayan librado (y ganado) la «batalla» de los coxib en el Sistema Nacional de