



INFORMACIÓN PARA LA GESTIÓN: EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS

INFORMACIÓN PARA LA GESTIÓN:
EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS



Edita: Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat

© de la presente edición: Generalitat Valenciana, 2002

Coordinación: Dirección General de la Agencia
para la Calidad, Evaluación y Modernización de los
Servicios Asistenciales.
Servicio de Evaluación de Tecnologías.

Depósito legal: V-2428-2002

Maquetación y artes finales: Di-Com, Gabinete de Publicidad, s.l.

Imprime: Gráficas Andújar

ÍNDICE GENERAL

■ PRESENTACIÓN.....	9
■ PRÓLOGO.....	11
■ INFORME SOBRE LA CONSULTA PLANTEADA SOBRE ENDOSCOPIA MEDIANTE CÁMARA ENCAPSULADA "GIVEN IMAGING CAPSULE"	13
■ INFORME VALORATIVO SOBRE "HOLTER IMPLANTABLE SUBCUTÁNEO MODELO MEDTRONIC REVEAL 9526"	23
■ TRASPLANTE MENISCAL.....	33
■ CONTRIBUCIÓN DIFERENCIAL DE DISTINTAS LENTES INTRAOCULARES A LA EFECTIVIDAD DE LA OPERACIÓN DE CATARATAS.....	41
■ INFORME SOBRE CATÉTERES PARA ABLACIÓN DE TEJIDO AURICULAR POR MICROONDAS.....	67
■ EVALUACIÓN DE INR EN SANGRE MEDIANTE COAGULÓMETROS PORTÁTILES.....	75
■ ACCESIBILIDAD EN LA DISPENSACIÓN DE BOMBAS DE INSULINA EN LA DIABETES TIPO 1.....	97
■ TERAPIA FOTODINÁMICA EN EL TRATAMIENTO DE LA DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD.....	105

A close-up, black and white photograph of a hand using a stylus to interact with a touch screen. The stylus is positioned over a grid of icons, likely representing a software interface. The background is blurred, showing more of the screen and the hand's movement. The word "PRESENTACIÓN" is overlaid on the right side of the image.

PRESENTACIÓN

PRESENTACIÓN

La actividad central de toda gestión, y por tanto de la gestión sanitaria, es la toma de decisiones. Decidir, no es más que sopesar las diferentes alternativas posibles y optar por aquella que maximice los fines pretendidos. La finalidad de la gestión sanitaria es asignar los recursos disponibles, siempre limitados ya que las necesidades son infinitas, a aquellas intervenciones y servicios que se traducirán en mayores beneficios en salud para la población.

Para adoptar las decisiones más adecuadas es preciso contar con la mejor información disponible. En el ámbito sanitario los incasantes avances de la ciencia, el crecimiento exponencial del conocimiento y la continua innovación tecnológica exigen a los decisores una constante actualización difícilmente compatible con las responsabilidades diarias.

Paralelamente los avances en las tecnologías informáticas y la modernización experimentada por las fuentes de datos sobre el conocimiento científico han contribuido a paliar algunas de estas limitaciones, haciendo más accesible y sistemática la consulta y síntesis del conocimiento disponible.

Para contribuir al óptimo manejo de la información relevante sobre las nuevas intervenciones sanitarias, en los últimos años se ha producido una veloz extensión de centros, agencias y servicios de evaluación de tecnologías sanitarias. Estos servicios emplean una definición amplia de tecnología sanitaria para incluir

todas las intervenciones utilizadas por los profesionales sanitarios en su esfuerzo para promover la salud, tratar las enfermedades y mejorar la rehabilitación y los cuidados de larga duración.

Por tanto, "tecnologías sanitarias" no son únicamente los nuevos equipamientos o productos, ya que el concepto abarca las actividades de todos los profesionales sanitarios e incluye la utilización de procedimientos de promoción y asistencia sanitaria, de diagnóstico y las diferentes ubicaciones asistenciales.

La evaluación de tecnologías sanitarias se concibe como un proceso sistemático y multidisciplinar basado en la evidencia científica disponible y otras informaciones, que estudia las consecuencias sociales y éticas de los factores tecnológicos que influyen sobre el desarrollo y difusión de las tecnologías sanitarias, los efectos de las políticas sanitarias en la difusión y utilización de estas tecnologías, y las variaciones constatadas en su uso. El objetivo de la evaluación de tecnologías es garantizar la producción de información investigadora de alta calidad sobre la efectividad, los costes y las repercusiones de las tecnologías sanitarias, del modo más eficiente para quienes utilizan, gestionan y prestan asistencia en el sistema sanitario. Busca por tanto aportar *inputs* a la toma de decisiones sobre la gestión y compra de servicios de salud, las políticas y las prácticas sanitarias. Entre estos aportes, la Conselleria de Sanitat ha apostado por potenciar la realización de informes a demanda de las distintas instancias gestoras de la sanidad. Buena

PRESENTACIÓN

parte de su producción se ha orientado a identificar, recopilar, sintetizar y evaluar la mejor información disponible para responder a preguntas concretas suscitadas por los gestores.

Un sistema sanitario moderno requiere una gestión cada día más atenta a la eficacia, seguridad, adecuación y eficiencia de los servicios que presta, y para ello conocedora de los últimos avances en el desarrollo de las nuevas tecnologías. La documentación aportada sobre evaluación de tecnologías supone una importante contribución a la consecución de una toma de decisiones cada vez mejor informadas.

Serafin Castellano Gómez
Conseller de Sanitat

PRÓLOGO

Los avances tecnológicos han jugado y juegan un papel esencial en la salud de los individuos y en el desarrollo de los sistemas y servicios sanitarios. La adecuada evaluación de su introducción y uso ha de contribuir a garantizar el acceso a los servicios sanitarios apropiados, la eficiencia en la asignación de los recursos y la mejora continuada de la efectividad y la calidad de la atención prestada.

El creciente desarrollo de tecnologías sanitarias nuevas y emergentes supone un reto para el conjunto del sistema sanitario y sus usuarios. En la última década se ha generalizado la preocupación por la seguridad, efectividad y eficiencia de las nuevas tecnologías que se van incorporando a los servicios de salud.

La Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana, atenta a esta cuestión, incluye entre sus funciones el análisis de la información disponible sobre nuevas tecnologías, tanto en el mercado técnico como entre los propios profesionales; el estudio del impacto asistencial y económico de la incorporación de nuevas tecnologías, así como la idoneidad de su ubicación; la organización de los mecanismos de adquisición y distribución de nuevas tecnologías y la elaboración de mecanismos de seguimiento de las tecnologías incorporadas al sistema estudiando su relación coste-beneficio.

Para poder dar respuestas adecuadas a estas cuestiones los gestores sanitarios se enfrentan a una creciente

necesidad de información. Entre las necesidades de la gestión se cuenta el disponer de información sobre la eficacia de las tecnologías adaptada a la concreta realidad de su entorno, disponer de ella en el momento de la toma de decisiones y disponer de estrategias de información que maximicen los beneficios de la utilización de las tecnologías. El principal desafío consiste en incorporar las innovaciones que se han mostrado efectivas, controlar la introducción de aquellas que aun no lo han hecho y evitar la de las que son demostradamente inefectivas o inseguras.

Nuestra estrategia para dar respuesta a estas necesidades, ha consistido en poner a disposición de los gestores sanitarios los recursos dedicados a la evaluación de tecnologías. De este modo, además de ir generando los informes de evaluación sobre las tecnologías emergentes identificadas desde el propio servicio, sus efectivos recogen y responden las consultas formuladas por los gestores sobre necesidades concretas de información para adoptar las decisiones que contribuyan a una mayor mejora de la salud de los ciudadanos.

En esta publicación se pretende aportar una selección de los diferentes servicios que desde la Conselleria de Sanitat se vienen prestando a los distintos órganos de gestión.

En las páginas que siguen se presentan las versiones resumidas de ocho informes elaborados en respuesta a

PRÓLOGO

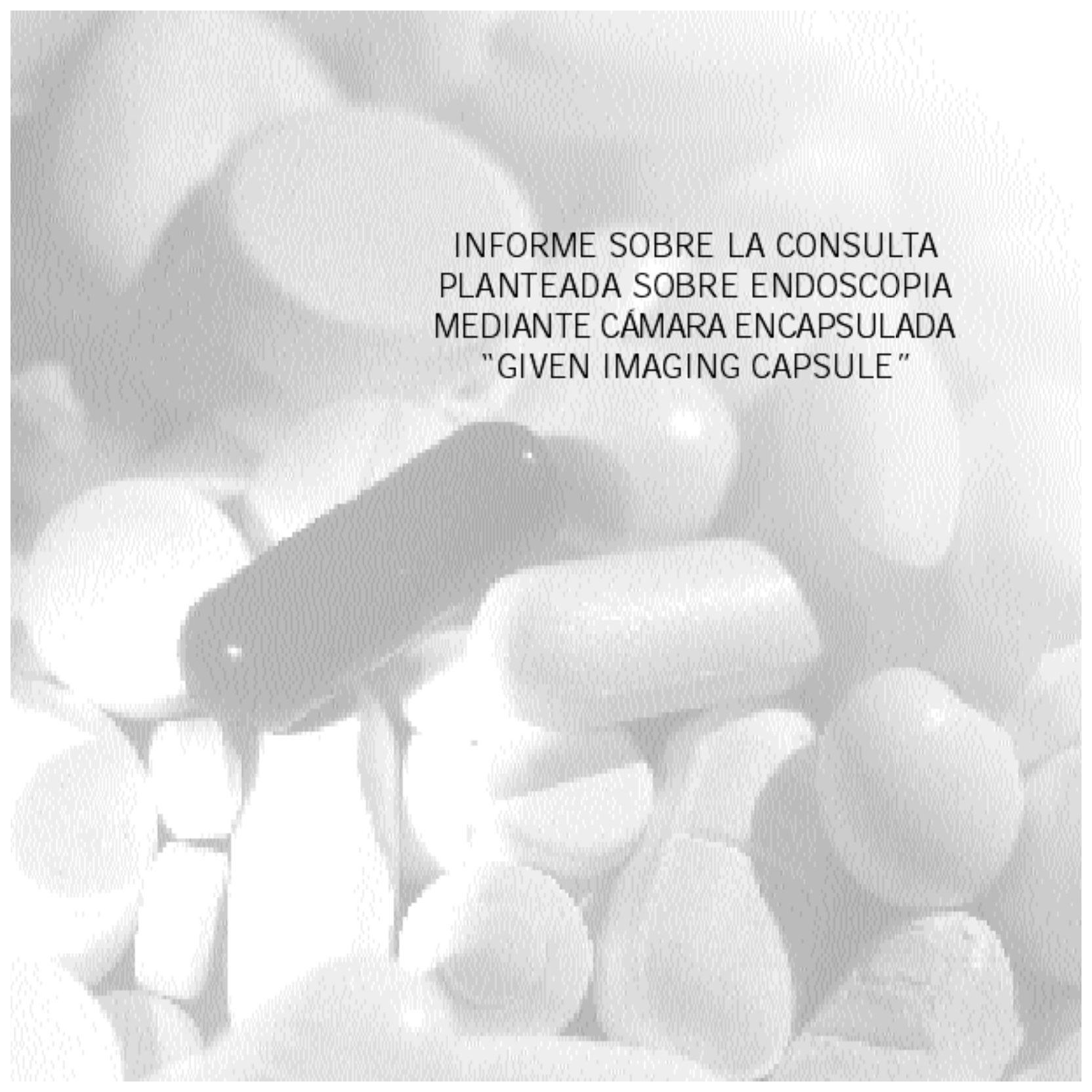
las consultas concretas de diferentes unidades gestoras. En ellos se muestra la concreción práctica de la casuística apuntada. Su objetivo es presentar la panoplia de potenciales cuestiones susceptibles de ser sometidas a una indagación evaluativa con respuesta en un plazo de tiempo reducido; son por tanto, "revisiones rápidas de los resultados de las evaluaciones".

Estas revisiones de los resultados de la evaluación de tecnologías sanitarias se han convertido en un eficaz instrumento de apoyo a las decisiones gestoras. El valor que aportan procede de su capacidad de identificar, recopilar, sintetizar y evaluar la mejor información disponible para dar respuesta a las preguntas concretas planteadas por los decisores sanitarios.

Por ello los informes concluyen rehuyendo la prescripción y adoptan la forma de recomendaciones genéricas y líneas de actuación monitorizables. La documentación específica seleccionada que se aporta con la respuesta a cada consulta - excluida de esta monografía por razones obvias - contribuye a mejorar los procesos de decisión informada que exige la gestión sanitaria actual.

Amparo Flores Sarrion

Directora General de la Agencia para la Calidad,
Evaluación y Modernización de los Servicios Asistenciales



INFORME SOBRE LA CONSULTA
PLANTEADA SOBRE ENDOSCOPIA
MEDIANTE CÁMARA ENCAPSULADA
"GIVEN IMAGING CAPSULE"

DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA

La "Given Imaging Capsule" es nuevo un instrumento diagnóstico, mínimamente invasivo, fácil de usar - puede utilizarse ambulatoriamente - que se presenta como alternativo al sistema de endoscopia utilizado convencionalmente en hospitales.

Este sistema consta de tres componentes:

- a) Capsula M2A que contiene una diminuta cámara de video, una fuente de iluminación, una pila y un transmisor.
- b) Registrador situado en la cintura del paciente que recoge las señales emitidas por la capsula.
- c) Terminal de ordenador que registra las imágenes enviadas por la capsula.

La capsula M2A mide 11mm por 26 mm, incluyendo lentes, sistema de iluminación, disco registrador, batería, transmisor y antena. Su textura blanda facilita la deglución.

Una vez ingerida recorre el intestino delgado, registrando dos imágenes por segundo que son recibidas en forma de señal de video por unos sensores aplicados al cuerpo del individuo.

Los sensores envían las señales a un registrador de datos sin cables integrado en un cinturón que lleva el paciente. Finalizada la grabación, los datos se descargan a una estación de trabajo que los convierte en un video de las imágenes obtenidas. La duración de la batería, de hasta ocho horas, basta para el recorrido por el intestino delgado pero no alcanza a registrar el tránsito por el intestino grueso. El instrumento se excreta en promedio a las 72 horas (entre 18 horas y 8 días, según diferentes informes)*

La "Given Imaging Capsule" se postula como indicada para pacientes con hemorragia digestiva en los cuales es difícil localizar el origen del sangrado (5%). La capsula con microcámara posibilita disponer de imágenes de zonas de difícil acceso del intestino ya que realiza igual recorrido que los alimentos por el tubo digestivo.

*Rossini FP, Santucci R, Pennazio M, Arrigoni A, Bertone A, Cavallero M, Spandra M, Sprujewnik T. Wireless endoscopy with M2A® imaging capsule: methodological considerations of early experience. *Endoscopy*; Vol. 33 (Suppl 1); November 2001

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Objetivo

Realizar una revisión sistemática de la evidencia científica sobre la eficacia y efectividad de la "Givon Imaging Capsule" y conocer la realidad de su uso en nuestro entorno. Así mismo se ha pretendido realizar una revisión acerca de su eficiencia, comparando la Givon Imaging Capsule con la alternativa de endoscopia convencional.

Material y métodos

Búsqueda bibliográfica de la literatura científica relacionada con el tema para el periodo comprendido entre 1990 y 2002 en las bases de datos bibliográficas Medline e INAHTA (International Agencies for Health Technology Assessment).

En una segunda fase se han explorado los registros bibliográficos EBSCO, SYNERGY, INTERSCIENCE y OVID.

Las palabras clave utilizadas en la búsqueda han sido, "videocapsula", "Wireless-capsula-endoscopy", "capsula endoscopy", así como "Givon Imaging" y "capsula M2A" (nombre comercial).

Para valorar la efectividad comparada se ha buscado la existencia de estudios de concordancia que comparen la Givon Imaging Capsule con la tecnología existente hasta el momento: endoscopia digestiva tradicional.

Respecto a la eficiencia, se ha buscado la existencia de estudios de evaluación económica, que comparen los

costos de las alternativas con los resultados obtenidos de la aplicación de la tecnología en estudio.

Se han excluido los trabajos que no evaluaban la "Givon Imaging Capsule" en humanos. La literatura gris de congresos no sustentada posteriormente en artículos publicados se referencia únicamente a título informativo. También se han rechazado los artículos de opinión.

Adicionalmente se investigaron las políticas de cobertura de diferentes aseguradoras, públicas y privadas.

Resultados

En las bases de datos y registros bibliográficos señalados no se ha encontrado ningún artículo en el que se valore la efectividad comparada (estudios de concordancia) de la Givon Imaging Capsule. Tampoco se ha encontrado ningún artículo que valore la eficiencia (estudios costo-efectividad) de esta alternativa frente a la endoscopia tradicional.

La búsqueda dirigida en las diversas bases de datos de evaluación de tecnologías y científicas a las que desde este servicio se tiene acceso pleno o parcial - INAHTA, ISTAH, A E E T S A, C D R - N H S, C O C H R A N E L I B R A R Y, F D A (U.S. Food and Drug Administration) y E M E A (European Agency for the Evaluation of Medicinal Products) - no devolvió ningún trabajo con referencias de utilidad. En dichos procesos indagatorios, se han empleado métodos de sondaje aproximativos recursivo-selectivos al tema buscado.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

La búsqueda en PubMed® aportó algunas referencias sobre el producto, sin que ninguna de ellas correspondiera a un ensayo clínico controlado realizado en humanos* ni a una evaluación de efectividad o eficiencia.

Se ha recurrido a búsquedas desestructuradas en diferentes recursos, tanto del ámbito sanitario como del industrial, localizándose piezas de información que si bien no garantizan una recuperación sistemática permiten esclarecer aspectos relevantes de los usos de la intervención contemplada.

Se ha documentado su aprobación por la FDA (Food & Drug Administration), la Unión Europea, Australia o Israel.

Se ha identificado únicamente una política explícita de cobertura emitida por una aseguradora sanitaria privada.

*Appleyard M, Fireman Z, Glukhovsky A, et al. A randomized trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy for the detection of small bowel lesions. *Gastroenterology* 2000;119:1431-8

ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN DISPONIBLE

Evidencia disponible sobre la eficacia

En mayo de 2000 Nature publicó una comunicación breve del equipo que desarrolló industrialmente el dispositivo, describiendo éste y su uso en diez voluntarios sanos¹ que se reproduce en anexo.

En enero de 2001 el New England Journal of Medicine² publicó una carta en la que se describía su utilización por cuatro pacientes en el Royal London Hospital con la aprobación del comité de ética. Refiere la preferencia por esta técnica frente a la endoscopia convencional, la utilidad de la información aportada y su validez en la evaluación de pacientes con resultados negativos en gastroscopias o colonoscopias.

La aprobación por la Food and Drug Administration se basó en los resultados de un pequeño estudio con 20 pacientes no aleatorizados³, en los que la tasa de detección de sangrado con la capsula fue un 70% superior que con endoscopia (En anexo se adjunta documento de aprobación de la FDA y la posterior nota de difusión sobre su seguridad).

Se ha accedido al documento interno de "Givan Imaging Co." "Evaluation of Gastrointestinal Imaging in the Diagnosis of Obscure GI Bleeding Literature Review" (Dorah Mutter, September 23, 2001) en el que se afirma que "la endoscopia por capsula M2A[®] actualmente no es una alternativa a la gastroscopia o la colonoscopia convencionales, sino un útil complemento que puede hacer contribuciones significativas al diagnóstico".

Se destaca que el procedimiento está contraindicado en pacientes sospechosos de obstrucción gastrointestinal - se requiere clarificación radiológica -, embarazadas y portadores de marcapasos y otros implantes eléctricos.

Aspectos económicos

La ausencia de evaluaciones rigurosas sobre los resultados obtenidos con el empleo de la capsula no permiten realizar análisis de costo-efectividad, ni de minimización de costos.

¹Iddan G, Meron G, Glukhovsky A, Swain P. Wireless capsule endoscopy. Nature 2000; 405:417

²Meron Ig, Glukhovsky A, Swain P. Wireless capsule diagnostic enteroscopy for recurrent small bowel bleeding. N Engl J Med 2001;344: 232-3

³Givan Imaging IPO proceeds will fund R&D to expand camera pill indications. The Gray Sheet. 2001;Sept 3:5.

ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN DISPONIBLE

Se ha localizado información sobre el precio del dispositivo y su equipamiento auxiliar, desde la compañía que comercializa la cápsula se ofertó un precio superior a los 38.000 ₣ para el sistema informático y de 500 ₣ para cada cápsula desechable, suministradas de diez en diez unidades.

Los precios facilitados por la CCOHTA en Noviembre 2001 eran de 637 ₣ por cápsula, 17.700 ₣ por la estación de trabajo y 7.077 ₣ el registrador de datos.

A título orientativo, el costo estimado de una endoscopia digestiva alta se cifra en unos 70 ₣.

Se han revisado las políticas de financiación de estas exploraciones por parte de aseguradoras públicas y privadas. Sólo se obtuvo información de una gran aseguradora norteamericana (AETNA) que las hace explícitas y que en su última revisión -marzo 2002- mantiene la exclusión por considerarla experimental o en investigación. (En anexo se adjunta documento "Coverage Policy Bulletin: Capsule Endoscopy" de AETNA).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La Givon Imaging Capsula es un instrumento diagnóstico, no invasivo y fácil de usar. Su aprobación por la FDA y la Unión Europea avalan la seguridad de esta técnica, con los riesgos definidos por el fabricante.

Sin embargo, no existe hasta el momento evidencia científica suficiente acerca de su efectividad y eficiencia. En la actualidad su empleo más común se realiza en el marco de ensayos clínicos (Canadá, diferentes centros europeos) de los que aún no se han publicado resultados; o bajo condiciones similares, sometidas a recogida especial de información y tratamiento de la misma.

Caso de optarse por su adquisición y uso, éste debería llevarse a cabo en el marco de un protocolo de actuación – selección de pacientes, recogida de datos, difusión de información – similar al de un ensayo clínico o un uso tutelado, ya que las principales ganancias que cabe esperar de la técnica se refieren a la correcta definición de su utilidad y eficiencia diagnóstica en relación con las opciones diagnósticas alternativas y terapéuticas disponibles.

Dado que, hasta donde se tiene conocimiento, se ha interesado por su empleo más de un centro de la Conselleria de Sanitat, si se incorpora – bajo las condiciones recomendadas – esta prestación debería establecerse un mecanismo de coordinación que evite duplicidades

innecesarias en la dotación instrumental y la capacitación de los profesionales encargados de su realización

Valencia, Mayo de 2002

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Referencias básicas

Apployard M, Fireman Z, Glukhovsky A, et al. A randomized trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy for the detection of small bowel lesions. *Gastroenterology* 2000; 119:1431-8

Given Imaging IPO proceeds will fund R&D to expand camera pill indications. *The Gray Sheet*. 2001; Sept 3:5.

Iddan G, Meron G, Glukhovsky A, Swain P. Wireless capsule endoscopy. *Nature* 2000; 405:417

Lewis B, Swain P. Capsule Endoscopy in the evaluation of patients with suspected small intestinal bleeding: the results of the first clinical trial. *Gastrointestinal Endoscopy*; Vol. 53; 2001;

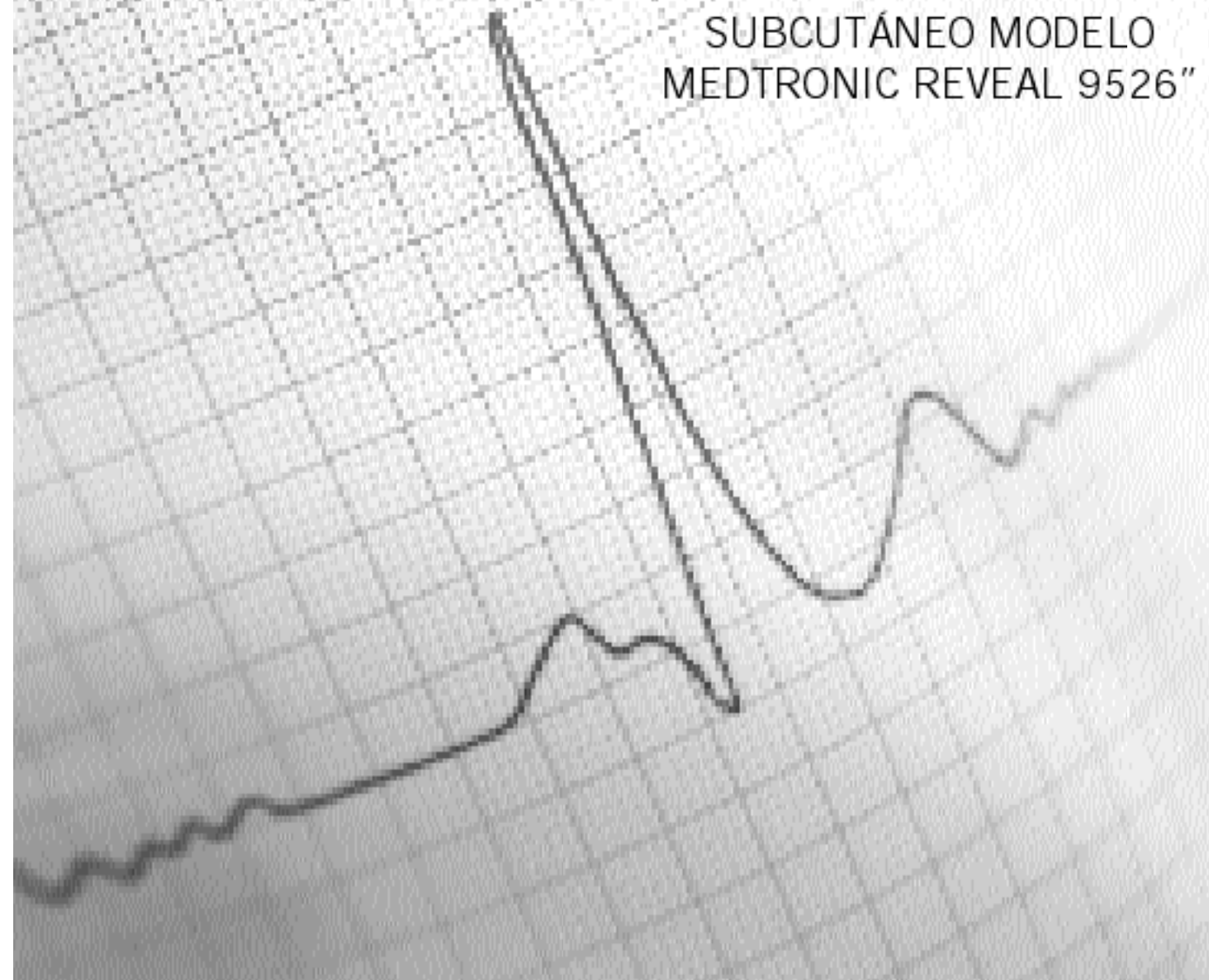
Meron IG, Glukhosky A, Swain P. Wireless capsule diagnostic enteroscopy for recurrent small bowel bleeding. *N Engl J Med* 2001;344: 232-3

Perez Piqueras J Wireless capsule endoscopy for the detection of gastrointestinal lesions in active AIDS patients. *Endoscopy*; Vol. 33 (Suppl I); November 2001
 Rossini FP, Santucci R, Pannazio M, Arrigoni A, Bertone A, Cavallaro M, Spandrea M, Sprujewnik T. Wireless endoscopy with M2A¹ imaging capsule: methodological considerations of early experience. *Endoscopy*; Vol. 33 (Suppl I); November 2001.

Scapa ES, Fireman ZF, Jacob HJ, Lowkowitz S, Migdal M, Gat D, Glukhovsky A, Guttman N. Results of the first clinical studies performed in Israel with the wireless capsule endoscope. *Endoscopy*; Vol. 33 (Suppl I); November 2001

Selby W, Shackell N. A comparison between the M2ATM capsule and push enteroscopy for the investigation of obscure gastrointestinal bleeding. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, Volume 16 - Supplement, September 2001.

INFORME VALORATIVO SOBRE
"HOLTER IMPLANTABLE
SUBCUTÁNEO MODELO
MEDTRONIC REVEAL 9526"



PLANTEAMIENTO PREVIO

La solicitud de información y evaluación sobre el "Halter implantable cutáneo modelo Meditronic Reveal Q526" se diferencia de las habitualmente tramitadas por referirse a un modelo concreto de una determinada casa comercial, sin especificación de las alternativas consideradas, lo que obligó a alterar los mecanismos de recuperación y evaluación de la información disponible.

Al tratarse de una solicitud de información sobre un dispositivo concreto, y no de una tecnología en sentido amplio, las fuentes usuales de información resultan insuficientes ya que raramente consideran los diferentes desarrollos industriales comercializados para una determinada intervención sanitaria. Hubo pues que recurrir a datos y fuentes de menor calidad para poder aportar elementos de información útiles, aunque parciales, para la finalidad planteada en la consulta. Básicamente esta información incluye:

- Información de registros sanitarios. Se han obtenido la documentación de la FDA (U.S. Food and Drug Administration. Center for Devices and Radiological Health), especialmente aquélla que permite aproximar la valoración relativa del equipamiento (Summary of substantial equivalence).
- Resultados de la revisión manual de publicaciones científicas en que se hiciera referencia explícita al modelo de interés para la solicitud.
- Información suministrada por el fabricante del dispositivo (Meditronic Inc.)

- Adicionalmente, y atendiendo al objetivo de la solicitud de información, se ha procedido a la búsqueda y localización de las políticas sobre cobertura de esta prestación vigentes en diferentes sistemas de aseguramiento.

RESUMEN DE LA INFORMACIÓN ANALIZADA

Descripción del dispositivo

Los monitores electrocardiográficos implantables – dispositivos insertados en el paciente que permiten el registro electrocardiográfico ambulatorio – se emplean para el diagnóstico de diferentes alteraciones del ritmo cardíaco.

El modelo de interés para la consulta - "9526 Reveal® Plus Insertable Loop Recorder" - es el módulo implantable de un sistema de monitorización activado por el paciente que registra ECGs subcutáneamente. Para su funcionamiento se requiere otros componentes, básicamente un programador y un activador. Las indicaciones de la casa comercial establecen que el 9526 Reveal® Plus actúa en combinación con otros dos elementos, el "Medtronic 9790 Programmer" - un microprocesador portátil - y el "6191 Activator". Sin embargo la documentación de la FDA que más adelante se referencia muestra la necesidad de otros elementos.

Según la documentación facilitada por el fabricante, su uso puede estar indicado en:

- pacientes que experimentan síntomas pasajeros infrecuentes, sugestivos de arritmia cardíaca
- pacientes cuyo cumplimiento o estilo de vida impide el uso de sistemas de monitorización externa
- pacientes que siguen sin diagnosticar tras las pruebas adecuadas

Estado actual del conocimiento sobre la intervención

Sobre la monitorización con ECG implantable

Como resultado de las búsquedas realizadas se concluye que no existe ninguna revisión sistemática de la efectividad del instrumento y que la mayor parte de las publicaciones identificadas carecen de un diseño experimental robusto. En el anexo bibliográfico se reflejan y resumen algunas de las publicaciones que muestran resultados en alguna medida favorables, y que mayoritariamente son informes de casos o series de casos sin indicación suficiente sobre la selección de pacientes. Entre estos se cuentan aportaciones nacionales (Martí Almor 2001) e incluso el "estudio de un caso" en un hospital valenciano (Balchi 1999).

El único ensayo controlado con aleatorización de pacientes (ECA) identificado (Krahn 2001) compara la monitorización durante un año con un "Reveal ILR" frente a la estrategia diagnóstica habitual, con resultados favorables para la primera. El trabajo - tres de cuyos cuatro autores declaran relación profesional con la empresa fabricante del dispositivo - concluye que "En pacientes con síncope recurrentes inexplicados y sin enfermedad estructural cardíaca, las bradicardias son una causa frecuente de aquellos. Para estos pacientes debe considerarse la implementación precoz de monitorización prolongada"

RESUMEN DE LA INFORMACIÓN ANALIZADA

Parte de sus resultados ha sido cuestionada (Caroy 2002) por la omisión en la estrategia diagnóstica convencional del masaje de seno carotídeo, con el que podían haberse identificado los casos de etiología bradicárdica – un 53% – que contribúan de manera importante al mejor rendimiento de la alternativa de implantación del dispositivo.

La publicación de referencia sobre las indicaciones para su utilización, en la que se basan las políticas de cobertura por las aseguradoras públicas y privadas, sigue siendo la Guía del American College of Cardiology (ACC) y la American Heart Association (AHA): "Indications for AECG to Assess Symptoms Possibly Related to Rhythm Disturbances" (Crawford 1999), disponible en las páginas web del ACC y de la AHA

(<http://www.acc.org/clinical/guidelines/aa/dir/index.htm>)
(<http://216.185.112.5/presenter.jhtml?identifier=1774>)

Se ha identificado una única evaluación económica (Krahn 1999) de escaso valor informativo, realizada por el mismo equipo que el ECA citado (Krahn 2001). Se calcula el costo-efectividad de dos estrategias diagnósticas a partir de los datos de un estudio piloto del ILR en el que se obtuvieron 21 diagnósticos sobre 24 pacientes, un resultado no confirmado en absoluto por investigaciones posteriores. Aun en dichas condiciones extremadamente favorables, el costo mediante monitorización con ILR se cifraba en 4.580 \$, sin incluir los costos previos de la estrategia diagnóstica usual.

Sobre el dispositivo referenciado (REVEAL®)

En cuanto a la especificidad de la pregunta – información y evaluación sobre un modelo concreto –, no se ha identificado apenas literatura que compare los rendimientos de diferentes dispositivos. Un reciente trabajo (Mieszczanska 2001) revisa la experiencia de aplicación en doce casos de "registradores implantables de eventos" (ILP), concluyendo que tanto los de primera generación (Reveal) como los de segunda (Reveal-Plus) resultan efectivos en la definición etiológica del síncope, así como que "son necesarios estudios posteriores de mayor tamaño para documentar de manera significativa la que parece una obvia ventaja de los instrumentos de segunda generación".

La consulta de los archivos de la FDA muestra que el registro del sistema "Reveal Plus Insertable Loop Recorder", compuesto por el registrador implantable Modelo 9526 y el activador Modelo 6191, además del software Reveal Modelo 9809E, el programador Modelo 9790 y el cabezal telemétrico 9766A, aparece indicado para "la evaluación de pacientes con sintomatología transitoria sugestiva de arritmia cardíaca". Su "anexo B", incorporado en 2001, modifica las indicaciones de uso, estableciéndolas para:

- pacientes con síndromes clínicos o situaciones con riesgo aumentado de arritmia cardíaca
- pacientes que experimentan sintomatología transitoria sugestiva de arritmia cardíaca

En dicho anexo se considera que el Reveal Plus 9526

RESUMEN DE LA INFORMACIÓN ANALIZADA

ILR "es sustancialmente equivalente a los siguientes dispositivos ya comercializados, en lo que respecta a rasgos de comparabilidad, materiales y uso pretendido:

- GBI-3S Ambulatory ECG Holter Recorder
- DXP 1000 Holter Recorder (digiTrakPlus)
- Zymad Holter 2000
- Alaris King of Hearts Express II"

No se han identificado estudios comparativos de las propiedades y resultados diferenciales con estos aparatos.

Políticas de cobertura de la prestación

Como complemento a la información procedente de la revisión de la literatura, se ha realizado una búsqueda "ad hoc" para intentar conocer las políticas adoptadas por otros organismos aseguradores sanitarios respecto a la cobertura de esta prestación, con los siguientes resultados:

A) La asociación de las llamadas "blues" - Blue Cross and Blue Shield- comprende 44 compañías estadounidenses de ámbito estatal, disponiendo de su propio "Centro de Evaluación de Tecnologías". Los criterios sobre cobertura de monitorización electrocardiográfica ambulatoria (AEM) fueron revisados el 18 de enero de 2001 considerando la necesidad médica de la intervención, los estándares generalmente aceptados de práctica médica y los resultados de la revisión de la literatura científica, sin esperarse nueva revisión hasta diciembre de 2002. Atendiendo a estas consideraciones, "el uso de AEMs implantables puede

ser considerado médicamente necesario sólo en el pequeño subconjunto de pacientes que experimentan sintomatología recurrente de manera tan infrecuente (generalmente menos de una vez cada 48 horas) que los intentos previos de monitorización con Holter y otros registros ambulatorios han resultado ya infructuosos. Otros usos de estos dispositivos se consideran investigacionales, (y por tanto no financiados) entre los que se cuentan, sin que la enumeración sea exhaustiva, la monitorización de la efectividad de la terapia antiarrítmica y la detección de la isquemia miocárdica mediante detección de cambios en el segmento ST en pacientes asintomáticos sin enfermedad arterial coronaria conocida" (Documento en anexo)

B) Por su parte, AETNA es uno de los principales proveedores privados de asistencia sanitaria, con cerca de 18 millones de afiliados. Los criterios que guían sus decisiones de cobertura no son explicitados, aunque se acompañan de una serie de referencias bibliográficas exploradas. Aetna (Documento en anexo) financia el implante de alguno de estos monitorizadores " (e.g., Reveal Insertable Loop Recorder de Medtronic Inc.) para episodios inexplicados de presíncope, síncope, palpitaciones o sensaciones vertiginosas (dizziness) cuando se cumple TODO lo siguiente:

- se sospecha que una arritmia es la causa de los síntomas,
- una monitorización ambulatoria no invasiva, consistente en 2 registros durante 30 días pro-

RESUMEN DE LA INFORMACIÓN ANALIZADA

síntomas negativos o no diagnósticos, no consiguiera establecer un diagnóstico definitivo porque los síntomas son tan infrecuentes e impredecibles que el periodo de monitorización pueda haber sido insuficiente para obtener un ECG diagnóstico, - las pruebas en la mesa de inclinación (tilt table) son negativas o no diagnósticas.”

C) En cuanto al programa público Medicare, que cubre la asistencia de todos los estadounidenses mayores de 65 años, su gestión descentralizada- similar a la actual configuración del SNS español - hace que las decisiones de cobertura y los criterios exigibles para estar comprendido en ésta difieran entre estados de Norteamérica. Aunque pueda decirse que los estados que asumen su cobertura emplean criterios similares a los ya apuntados, se adjunta una tabla sinóptica con las exigencias de cada uno de ellos.

En general estas decisiones están basadas en las guías del American College of Cardiology (ACC) y la American Heart Association (AHA): “Indications for AECG to Assess Symptoms Possibly Related to Rhythm Disturbances” precitada (Crawford 1999).

D) No se ha identificado ninguna política explícita de cobertura referida a algún sistema sanitario europeo.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El dispositivo implantable de monitorización electrocardiográfica REVEAL 9526 es un instrumento de relativamente reciente introducción que da respuesta parcial a algunas cuestiones diagnósticas planteadas desde hace tiempo. Su eficacia está demostrada, si bien los resultados alcanzados con su uso dependen enormemente de la selección de pacientes a los que se aplique. No se dispone de evidencia de calidad sobre su eficiencia, medida a través de trabajos de coste-beneficio o coste-efectividad.

Caso de decidirse su uso, debería restringirse a las indicaciones recogidas en la literatura aportada que han demostrado indicios de mayor efectividad. Así mismo su uso debería acompañarse de un esmerado registro de las características diferenciales de los pacientes seleccionados que permita aportar nuevo conocimiento para el progresivo refinamiento de sus indicaciones.

ANEXO BIBLIOGRÁFICO

Bolchi Navarro J, Quosada Dorador A, Atienza Fernández F, Villalba Caballero SJ, Roda Nicolás J, de Velasco Ram JA. Síncopa y estudio electrofisiológico negativo. Utilidad del Holter implantable para el diagnóstico de arritmias ventriculares. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 1.151-1.153

Bottoni N, Papallini L, Monozzi C on behalf of the Reveal Investigators. Reveal Plus: A new tool for monitoring arrhythmia. *G Ital Cardiol*. 1999;29 (Suppl 5):222-224.

Carey BJ, Pottor JF. Randomized Assessment of Syncope Trial. *Circulation*. 2002;105:98.

Crawford M, Bernstein S, Doodwania P, et al. ACC/AHA Guidelines for Ambulatory Electrocardiography: Executive Summary and Recommendations. A Report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the Guidelines for Ambulatory Electrocardiography). *Circulation*. 1999;100:886-893

Krahn A, Klein GJ, Yee R, Manda V. The high cost of syncope: Cost implications of a new insertable loop recorder in the investigation of recurrent syncope. *Am Heart J* 1999;137:870-7.

Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Skanes AC. Randomized Assessment of Syncope Trial. Conventional Diagnostic Testing Versus a Prolonged Monitoring Strategy. *Circulation*. 2001;104:46.

Martí Almor J, Dalclòs Urgell J, Bruguera Cortada J. Disfunción sinusal atípica. Utilidad del Holter implantable. A propósito de un caso. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 1459 - 1462

Mieczanska H, Ibrahim B, Cohen TJ. Initial clinical experience with implantable loop recorders. *J Invasive Cardiol* 2001; 13: 802-4



TRASPLANTE MENISCAL

ANTECEDENTES Y PLANTEAMIENTO PREVIO

Informe emitido en respuesta a una petición referida a la solicitud de remisión de una paciente a un centro ajeno a la Comunidad Valenciana y a la red pública para la realización de un trasplante meniscal, requiriendo información sobre la idoneidad del tratamiento solicitado.

La solicitud recibida planteaba una doble articulación al referirse tanto a la valoración de un tratamiento mediante una técnica inusual como a la solicitud concreta de remisión del caso que la motiva a un determinado centro ajeno a la red pública.

Para dar respuesta a la consulta formulada se trabajó en dos direcciones. En cuanto a la eficacia de la intervención considerada - trasplante meniscal - se ha seguido la dinámica de actuación usual, investigando las diferentes fuentes de información relativas a la evidencia disponible sobre las intervenciones sanitarias. Adicionalmente, para dar respuesta a los interrogantes que plantea la propuesta de canalización de la paciente a centros sanitarios distintos a los de referencia - en los que no se realizan trasplantes meniscales - , se ha procedido a explorar las políticas sobre cobertura de esta intervención vigentes en diferentes sistemas de aseguramiento, así como a explorar las características específicas del centro de destino propuesto.

Estrategia de búsqueda

1.-Se procedió a realizar búsquedas dirigidas en diversas bases de datos de evaluación de tecnologías a las que desde este servicio se tiene acceso pleno o parcial: INAHTA, ISTAH, AEETSA, CDR-NHS y COCHRANE LIBRARY. En dichos procesos indagatorios, se han empleado métodos de sondeo aproximativos recursivo-selectivos al tema buscado.

2.-Se han realizado búsquedas bibliográficas en las principales bases de datos de publicaciones científicas, especialmente y de manera exhaustiva en MEDLINE, Synergy y Ovid, así como el IME.

3.-Las referencias han sido analizadas en su versión íntegra siempre que ha sido posible acceder a ellas, no desdénandose aquellas otras de relevancia, pero a las que sólo se ha podido acceder en formato parcial o incompleto.

De la lectura, extracto y análisis de la información final seleccionada pueden desprenderse las conclusiones que se detallan a continuación.

RESUMEN DE LA INFORMACIÓN ANALIZADA

Descripción del procedimiento:

Los accidentes de menisco o la pérdida de éste por meniscectomía pueden favorecer la degeneración artrítica de la rodilla. A partir de la experimentación animal (Aagaard H. Meniscal allograft transplantation in sheep, (Ph. D. Thesis) 1998. Faculty of Medicine, University of Copenhagen) han comenzado a realizarse trasplantes "heterólogos" (allografts) de meniscos cultivados.

Sus objetivos son la reducción del dolor consecutivo a una resección meniscal, la prevención de los cambios degenerativos subcondrales y de cartilago, reducir el riesgo de artrosis y mejorar las propiedades mecánicas de la articulación.

Estado actual del conocimiento sobre la intervención

No existe ninguna revisión sistemática de los resultados del trasplante meniscal, ni tampoco se ha identificado ninguna publicación que documente los resultados de la intervención utilizando algún diseño experimental robusto. En anexo se reflejan y resumen las principales publicaciones que muestran resultados favorables, a partir de la revisión parcial – y sesgada – de Johnson y Shelby¹.

Una revisión narrativa sobre el "estado del arte" de la

substitución meniscal en humanos – buena parte de la literatura identificada se refiere a experimentación animal – informa² de las siguientes características generales:

- el riesgo de fracasos parece incrementarse en pacientes con cambios osteoartroticos de grado III o IV,
- no existen pruebas de que los trasplantes protejan al cartilago hialino de la degeneración,
- en bastantes casos la reducción de dolor y el incremento de actividad que siguen al trasplante se perdieron transcurridos cuatro años,
- se requieren estudios prospectivos aleatorizados para confirmar los beneficios a largo plazo de la intervención y para definir adecuadamente sus indicaciones.

Una revisión similar más reciente³ insiste en la falta de información sobre los resultados a largo plazo, mientras que la evaluación del seguimiento de 18 pacientes durante un promedio de 5 años – entre 2 y 8 – muestra que ocho de ellos (44%) sufrieron deterioro del injerto que requirió nueva meniscectomía⁴.

¹Johnson DL, Shelby JB. Meniscal transplantation: indications and results. *Medscape Orthopaedics & Sport Medicine* 2001; 5(4).

²Goble EM, Kohn D, Verdonk R, Kane SM. Meniscal substitutes-human experience. *Scand J Med Sci Sports* 1999; 3: 146-57

³Rodeo SA Meniscal allografts-where do we stand?. *Am J Sports Med* 2001; 29 (2): 246-67

⁴Rath E, Richmond J, Yassir W, Albright JD, Gundogan F. Meniscal allograft transplantation: Two-to eight – year results. *American J Sports Med* 2001; 4

POLÍTICAS DE COBERTURA DE LA PRESTACIÓN

A la vista de los resultados de la literatura, se ha realizado una búsqueda "ad hoc" para intentar conocer las políticas adoptadas por otros organismos aseguradores sanitarios respecto a la cobertura de estas intervenciones. Como resultado se han identificado los criterios aplicados por dos grandes aseguradoras estadounidenses y los propuestos para un país europeo con SNS.

La asociación de las llamadas "blues" - Blue Cross and Blue Shield- comprende 44 compañías estadounidenses de ámbito estatal, disponiendo de su propio "Centro de Evaluación de Tecnologías". Los criterios sobre cobertura del trasplante meniscal fueron revisados el 21 de diciembre de 2000 considerando la necesidad médica de la intervención, los estándares generalmente aceptados de práctica médica y los resultados de la revisión de la literatura científica. Atendiendo a estas consideraciones, el trasplante de menisco se ha considerado una intervención "investigacional", y no se financia con cargo al aseguramiento. (Documento en anexo)

Por su parte, AETNA financia el trasplante meniscal cuando se cumplen simultáneamente cuatro criterios: a) pacientes de menos de 45 años, b) con estudios preoperatorios que demuestran ausencia de menisco, 3) sin cambios degenerativos, o con mínimos cambios, y d) la articulación es estable, con el ligamento cruzado

anterior intacto o reconstruido. Conviene indicar que no consta que en el caso que motiva la consulta se cumplan todos ellos.

Adicionalmente se ha accedido a la "Declaración de consenso sobre el trasplante meniscal en Dinamarca"². En ella se considera la intervención aún carente de evidencia suficiente sobre su manejo y resultados y se propone "su realización en Dinamarca, pero sin que sea ofrecida como un tratamiento general, sino únicamente como parte de un ensayo controlado"

Así mismo, y a la vista del reducido número de candidatos estimado - entre 10 y 50 anuales para una población de 5 millones de habitantes - recomienda su realización por un único profesional en toda Dinamarca que realice una serie de controles obligatorios periódicos conducentes a establecer los resultados de la intervención.

²Konsensusrapport vedr. Menisk transplantation. Copenhagen University Hospital. Bispebjerg, Copenhagen 1999

SOBRE LA SOLICITUD QUE MOTIVA LA CONSULTA

En la solicitud que motiva la consulta se propone la realización de transplante meniscal en un determinado centro, justificándose la propuesta porque "El Dr.XXXX realiza esta técnica quirúrgica que no se realiza en los centros de la Seguridad Social". Dicha solicitud reconoce el carácter extraordinario de la intervención - no se realiza en ninguno de los cientos de hospitales de titularidad pública o concertados con ésta - y hace una propuesta prácticamente "ad personam".

Realizadas consultas telefónicas con los responsables locales, se informa que en la región donde se ubica el centro propuesto no existe banco de huesos, solicitándose generalmente al de una provincia limítrofe, en cuyo banco de tejidos no se dispone de meniscos. En cuanto a la capacidad para realizar transplantes, al parecer el citado centro dispone de una autorización provisional para tejidos óseos y osteotendinosos.

La revisión bibliográfica de las publicaciones del mencionado facultativo no ha obtenido ningún resultado ni en Medline ni en el IME. Se identificó una publicación en el ámbito de la especialidad, sin relación directa con la intervención de interés.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La intervención considerada carece en la actualidad de evidencia consistente que avale su efectividad. No se dispone aun de resultados de ensayos controlados ni, menos aun, de revisiones de éstos. Toda la información disponible procede de reportes de series cortas de pacientes no aleatorizados, con escaso tiempo de seguimiento. Aunque esto no permite descartar la potencial utilidad de la tecnología, en la actualidad sólo puede considerarse como en fase de investigación, y por tanto no incorporable como prestación común a las Carteras de los sistemas de aseguramiento sanitario. Desde este servicio se entiende que de realizarse trasplantes de esta especie con cargo al Servicio Sanitario público, éstos deberían enmarcarse en un estudio controlado con un diseño experimental acorde con las incertidumbres que la técnica aun plantea, o en alguna forma de "uso tutelado" que permita obtener información sobre su efectividad útil para la toma de decisiones sobre la conveniencia de su cobertura.

En cuanto al centro y al profesional a los que se propone remitir el caso, al no identificarse activos profesionales específicos en las fuentes usuales de información profesional – repertorios bibliográficos – y careciéndose de datos contrastables sobre la capacidad de la institución para la realización de estas intervenciones, se sugiere que en el caso de considerarse que por algún motivo este tratamiento debería realizarse en dicho

centro, por el servicio consultante se requiera la aportación documental exigible para la realización de implantes de esta especie.

Valencia, Diciembre de 2001

CONTRIBUCIÓN DIFERENCIAL
DE DISTINTAS LENTES
INTRAOCULARES A LA
EFECTIVIDAD DE LA
OPERACIÓN DE CATARATAS



ANTECEDENTES

Este documento pretende completar la respuesta que en su día se omitió ante la solicitud de informe referente a las lentes intraoculares y con particular detalle respecto a las de tipo acrílico, especialmente en lo relativo a la posible justificación de una diferenciación de precio al alza planteada por la empresa fabricante de uno de los tipos de lentes consideradas.

Ante la solicitud inicial se planteó entonces un sondeo urgente de múltiples bases de información científica, que permitieron adelantar una serie de recomendaciones e indicaciones útiles para las decisiones a adoptar.

En el análisis remitido en mayo del presente año ya se consideró, al igual que ahora, la utilidad para la decisión de la monografía: "A Health Technology Report: Intraocular lenses for uncomplicated senile cataract". Christa Harstall and Wendy L. Schneider; 1999, HTA. © Copyright Alberta Heritage Foundation for Medical Research. La revisión efectuada en dicho momento, se ha ampliado posteriormente con una mayor exhaustividad indagatoria.

Tanto el análisis previo como la posterior ampliación ha venido motivada por el deseo del servicio demandante de conocer si el incremento de precio planteado por alguna de las casas comerciales de lentes intraoculares, se sustentaba en evidencias científicas de mayor efectividad o menores efectos adversos que otras, dando fundamentación a dicha pretensión. Precizando más

dicha indagación, hay que resaltar que las búsquedas se han dirigido a obtener evidencias que demostraran ganancias en efectividad mediante el empleo de alguna de las lentes; teniendo en cuenta que dichas mejoras fueran rigurosas e incontrovertiblemente causadas (y demostradas fehacientemente) por el exclusivo hecho de la utilización de determinada lente y no de otra.

La hipótesis o pregunta a formular se ha establecido por tanto como sigue:

¿Existen evidencias científicas incontrovertibles que apoyen una mejor efectividad y menores efectos adversos de una marca de lente sobre otras (dentro de cada tipo) y que aconsejen priorizar la adquisición de alguna a pesar de su precio más elevado, con independencia de las estrategias de marketing y de precios que las casas comerciales planteen?

PLANTEAMIENTO Y ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

En virtud de la pregunta ajustada, se ha indagado de forma exhaustiva en el específico campo de los análisis y evaluaciones de la efectividad (y minimización de costos), del costo-efectividad o del costo-utilidad buscando comparaciones entre los diversos tipos y marcas de lentes intraoculares.

Para ello se han obtenido referencias comparativas de las diferentes lentes entre sí PMMA, acrílicas, silicona (hidrogel, plegables o no ...), diferenciando de forma específica entre los diferentes subtipos de acrílicas

Dentro de las complicaciones y efectos adversos de las lentes se ha indagado sobre la opacidad capsular (Posterior Capsule Opacification)

En el campo de las complicaciones, se ha indagado asimismo y particularmente sobre aquellas observaciones relativas al crecimiento celular, así como sobre aspectos relativos al borde de la lente como mecanismo favorecedor o protector de la "Posterior Capsule Opacification".

Se ha indagado así mismo en las posibles aberraciones cromáticas que las lentes puedan conllevar.

A pesar de considerar específicamente estos aspectos, y de cara a referir una serie de conclusiones y recomendaciones, se han empleado estrategias de búsqueda activa de estudios cuyos resultados principales lo fueran en términos de efectividad, costo-efectividad y costo-utilidad, y fundamentando estos términos sobre

todo en la ganancia de agudeza visual a corto, medio y largo plazo (cuando se han obtenido evidencias de ello) y en cuanto a calidad de vida que refiriesen los pacientes sometidos a este tipo de intervenciones.

Para ello, se ha procedido a rastrear con carácter exhaustivo diversas bases de datos de evaluación de tecnologías y de bibliografía médico-científica. Los criterios clave de selección se han orientado hacia IOL, surgery, cataract, que han sido cruzados de diversas maneras entre ellos, junto con otros términos como PCO, acrylate lens, PMMA o silicone lens. Del mismo modo se han sondeado términos como AcrySof o foldable lens.

Los principales repertorios de información utilizados han sido, entre otras, Medline, Ovid, Synergy, HTA, Nice y la biblioteca de la Colaboración Cochrane. Se mencionan asimismo alguna de las diversas fuentes primarias específicamente utilizadas:

American Journal of Ophthalmology

Archives of Ophthalmology

British Journal of Ophthalmology

Clinical & Experimental Ophthalmology

Clinical Eye and Vision Care

Cornea

Current Eye Research

Current Opinion in Ophthalmology

Experimental Eye Research

Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology

International Ophthalmology Clinics

PLANTEAMIENTO Y ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Investigative Ophthalmology and Visual Science
Journal of Cataract & Refractive Surgery
Ophthalmic and Physiological Optics
Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery
Ophthalmic Research
Ophthalmic Surgery and Lasers
Ophthalmologica
Progress in Retinal and Eye Research
Vision Research

Hay que destacar las sinergias existentes con otras agencias de evaluación de tecnologías, con las cuales el SET actúa de forma participada y coordinada, y de las que se ha obtenido información substantiva para el tema a analizar: INAHTA, Alberta Heritage Technology Assessment (Canada), Agència Nacional d'Acreditació et d'Evaluació en Salut, Agència Catalana de Evaluació de Tecnologia e Investigació Mèdica (AATM). Igualmente han sido sondeadas diferentes fuentes de literatura gris, destacando las mantenidas por las diversas sociedades científicas y profesionales, así como las bases de datos de tesis doctorales.

Del mismo modo se ha procedido a recopilar y analizar la información obrante sobre el tipo de lente de interés, tanto en la FDA Americana como en la EMEA, ya que la autorización y registro de los mismos precisan pruebas sobre eficacia y seguridad. Para ello, las casas comerciales presentan como material demostrativo ensayos clínicos con un mínimo de fases superadas.

RESEÑA PREVIA

Definida la catarata como la opacificación del cristalino, su resolución quirúrgica consiste en la extracción del cristalino. Básicamente coexisten tres técnicas quirúrgicas, la extracción intracapsular, la extracción extracapsular y la facoemulsificación.

En la técnica intracapsular (la más antigua de todas), el cristalino es extraído totalmente con la capsula que lo envuelve. Es la técnica que actualmente compromete más los resultados finales, con altos índices de desprendimiento de retina o de edema cistoides. En la actualidad, salvo excepciones, no se practica.

La técnica extracapsular consiste en extraer el cristalino dejando parte de la capsula que la envuelve. Se realiza una incisión de 10 mm. de largo y se extrae la catarata. Como la herida es muy grande, debe ser cerrada con puntos. Estos puntos tiran de la córnea, pudiendo deformarla y causar astigmatismo (el paciente ve 'con fantasmas', o ve las imágenes 'estiradas'). Como los puntos no se suelen cortar hasta la sexta semana, la recuperación visual total del paciente es algo lenta que con otras técnicas.

La técnica más moderna, la facoemulsificación es la que se realiza en la casi totalidad de los pacientes en que dicha técnica es posible. A través de una herida de tan sólo 3 mm. se introduce una aguja que disuelve la catarata mediante ultrasonido y se coloca un lente intraocular en la bolsa capsular sin tener que agrandar la herida. Como la herida es muy pequeña, generalmente

es autosellable y no es necesario colocar puntos para cerrarla, por lo que la recuperación visual es muy rápida.

Según la plasticidad de las lentes, éstas se pueden diferenciar básicamente dos tipos:

implantes ópticos rígidos (en polimetilmetacrilato -PMMA-), materiales flexibles que están destinados para ser introducidos a través de una pequeña incisión.

Estos últimos, pueden estar confeccionados con distintos materiales:

SILICONA. Son empleadas para la fabricación de implantes flexibles Hidrofobos. Su índice de refracción a temperatura corporal aumenta en el tiempo (1,41 a 1,46), permitiendo disminuir el espesor de los implantes.

ACRÍLICOS. Materiales próximos a los de PMMA, flexibles, hidrofílicos, de contenido hídrico y de permeabilidad variable a los líquidos y a los gases disueltos, poseedores de un índice de refracción muy elevado (entre 1,49 y 1,56).

HIDROGELES. Estos materiales son polímeros muy hidrofílicos, flexibles y biocompatibles

Algunos hidrogeles acrílicos recientes son termoplástico. Esto les permite plegarse por calentamiento antes de la implantación y desplegarse progresivamente tras su colocación, rigidificándose a temperatura corporal.

EFECTIVIDAD DIFERENCIAL Y OTROS EFECTOS

El principal efecto adverso observado tras la implantación de una lente intraocular es la opacificación de la cápsula posterior (PCO). El ratio de PCO es una de las variables de resultado intermedio sometida a estudio^{1,3,6,9,11,14,15}. Las lentes con menor ratio de PCO son las acrílicas plegables. Dentro de este grupo las de hidrogel (hydroview) (rango de PCO: 25.2-42.9%) obtuvieron peores resultados que AcrySof (rango de PCO: 4.7-11.75%). En el grupo de las no acrílicas, las de silicona se sitúan en unos resultados intermedios (rango de PCO: 33.5-40%) frente a las de PMMA (rango de PCO: 24.7-56%). Hay que destacar que el rango observado en los diversos estudios es bastante amplio.

Hollick⁷, obtiene resultados del área de opacificación de la cápsula posterior en función del tipo de lente: así el área de opacificación de la cápsula posterior en la de hidrogel es del 63%, para las de PMMA es del 46% y para las de silicona es del 17%. Este resultado es en cierta medida contradictorio con los ratios de PCO obtenidos en otros estudios^{1,3,6,9,11,14,15}.

Otra medida de resultado intermedio que puede contribuir a la opacificación de la cápsula posterior es la proliferación y migración de las "lens epithelial cell" (LEC)^{8,14,16,17}. Las LIO que menor crecimiento de células epiteliales producen son las acrílicas⁸, no observándose diferencias significativas entre las de silicona y las PMMA. Además las poliacrílicas presentan un elevado porcentaje de

regresión (restitución y absorción de dichas LEC) (83%), frente a un 8% en silicona y un 15% en PMMA.

Como consecuencia de la PCO se pueden producir cataratas secundarias. El tratamiento habitual de las mismas es la capsulotomía posterior que se realiza mediante neodimium:YAG (nd:YAG) laser. Se obtienen ratios mayores de utilización de nd:YAG² en las rígidas (31.1%) que en las plegables (14.1%). Hayash⁸ resalta que la capsulotomía por nd:YAG fue de un 30.4% para las de PMMA, 5.7% para las de silicona y 2.7% para las acrílicas. Sin embargo Hollick⁷ ofrece resultados de la necesidad de efectuar capsulotomía con nd:YAG de un 28% para las de hidrogel, un 14% para las de PMMA y un 0% para las acrílicas. Las diferencias significativas existentes entre cirujanos, alimentan la controversia de cual es el tipo y marca de lente que de forma general pudiera ser más efectiva con independencia de otros factores.

El propio uso del nd:YAG suele producir daño en la LIO²⁷. Las más dañadas por el laser son las de silicona. En las de silicona y las PMMA se producen daños colaterales y suelen quedar partículas en la zona de entrada del laser. Para las acrílicas suele referirse que se producen daños más discretos²⁷.

Otras medidas de resultado analizadas en los estudios han sido:

EFECTIVIDAD DIFERENCIAL Y OTROS EFECTOS

Incidencia de cataratas secundarias⁴, donde las de PMMA (58.5%) son las que mayor incidencia presentan, seguidas de las de silicona (46.2%) y las de AcrySof, tomada en este caso como modelo de las acrílicas, (13.8%).

Ante una LIO implantada se produce un fenómeno de aposición y adhesión¹⁰ de fibronectina, vitronectina, laminina y colágeno tipo IV. La fibronectina se sugiere que es la responsable de la unión/relación entre la lente y la capsula: a mayor unión menor crecimiento LEC, menor migración y mayor grado de regresión de opacidades. Una mayor unión se esgrime como factor que protegiera de la necesidad de posterior utilización de Nd:YAG, ya que provocaría una menor ratio de PCO. Así la adhesión de fibronectina en AcrySof, tomada como modelo de acrílicas, fue de 12/14 ojos, de 3/10 ojos en las de silicona y de 0/4 ojos en las de hidrogel.

Descentralización o inclinación^{20,21}, cuyos resultados han sido similares en los tres grupos de lentes (PMMA, silicona y AcrySof), no apreciándose diferencias significativas entre grupos.

Aberración cromática²⁶: la Longitud de la aberración cromática (LCA) en el intervalo de 500 y 640 nm nos muestra que la calidad de imagen en las lentes AcrySof se ve reducida en relación a los ojos sin lente y a los ojos con PMMA.

Inflamación postoperatoria²² o inflamación postoperatoria de la cámara anterior²² sin observar diferencias significativas en los tres grupos de lentes.

Calidad de la función visual^{22,23} parece obtenerse mejores resultados para las de PMMA y acrílicas que para las de silicona²³, no observándose diferencias significativas entre las de PMMA y Acrysoft²³ tomadas como modelo de las acrílicas.

Estabilidad de la capsula anterior²² donde las AcrySof se reseñan como más estables que las de PMMA y silicona ($p = 0.0001$).

De los artículos analizados, son pocos los que comparan las acrílicas^{14,17}. Kucuksumier¹⁴ comparó las AcrySof y las MemoryLens reseñando resultados intermedios de PCO y migración de células epiteliales (LEC) a los tres años de 4.7% y de 14.4% para AcrySof, mientras que para MemoryLens obtuvo valores de 42.9% y 52.4% respectivamente. No obstante diversas objeciones de muestreo y tamaño pueden plantearse para este trabajo.

Müller-Eidenböck¹⁶ compararon cuatro tipos de lentes acrílicas (AcrySof, Hydroview, Memory-Lens y CoeOn-920) obteniendo una incidencia de LEC más alta (81.8%) en el grupo de Hydroview, siendo menor la incidencia de en AcrySof.

Al implantar la LIO se producen otras reacciones celulares (reacciones no específicas de cuerpo extraño).

EFFECTIVIDAD DIFERENCIAL Y OTROS EFECTOS

El grupo de LIOs CoeOn-920 tuvo la incidencia más baja de reacción celular. Schauersberger¹⁷ comparó tres lentes acrílicas (Acrysof, Hydroview y Sensar) y midieron el crecimiento de células epiteliales (LEC) llegando a la conclusión que las LIO que mayor crecimiento presentan son las Hydroview, no observándose diferencias significativas entre AcrySof y Sensar.

Coombs¹⁸ establece que uno de los factores más importantes a la hora de la prevención de la PCO es el material con el que están fabricadas las LIO, y sobre ello ya se ha aportado información en los estudios dónde se analiza el PCO en función del material (PMMA, acrílico, silicona).

En cuanto al diseño del plano posterior de la lente, Yamada²¹ planteaba que con las lentes convexas se obtienen menores ratios de PCO que con las biconvexas. Esgrimita dicho autor que con las primeras se consigue un efecto de barrido que previene la proliferación y migración de LEC facilitando la posterior regresión. (no espacio, no células)

Una variable importante es el borde de la lente como factor limitador de la migración de LECs. Algunos autores esgrimen^{8,26} que si éstos son afilados crean una barrera que aumenta la presión en la cápsula posterior e impide la migración. Otros esgrimen que la migración se impidirá con ángulos afilados discontinuos²². En un estudio en animales²³, las LIO de PMMA con borde háptico

rectangular y afilado producían ángulos afilados discontinuos en la cápsula, con la consiguiente menor migración de LEC y menor incidencia de PCO. En la actualidad hay estudios que comparan AcrySof con PMMA (ambas con borde háptico rectangular y afilado) y obtienen ratios similares de PCO, pero queda por demostrar si otras acrílicas con bordes redondeados obtendrían similares resultados.

Esto sugiere que el ángulo afilado de la lente por sí solo no previene la PCO. Hay que tener en cuenta otros factores como convexidad del plano posterior de la lente y ángulo curvo háptico, que influyen en la superficie implante-cápsula y en la posterior PCO. Así mismo la técnica quirúrgica, la localización de la lente en la cápsula y el propio material con el que esté construida la LIO, son factores influyentes en la adhesión y por consiguiente en un posible impedimento para la migración de LEC.

Hollick⁸ razona que la mayor adhesión que presentan las lentes poliacrílicas se debe a la superficie pegajosa de las mismas. De esta forma se induce una unión muy estrecha entre lente y cápsula, dejando poco espacio entre ambas, e impidiendo la migración. Además se avanza que esta mayor adhesión pueda llevar a que no lleguen nutrientes a estas células dando lugar a una regresión de las mismas.

EFFECTIVIDAD DIFERENCIAL Y OTROS EFECTOS

Tras la selección de referencias bibliográficas se presentan en tabla los datos más relevantes extractados de algunos de los artículos contenidos en éstas. Al final del informe se incluye una selección de otros artículos revisados, considerados de interés para la elaboración de las conclusiones y recomendaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS CITADAS

PCO, LECS Y LASER YAG ESPECIFICADOS

1. Allers A, Baummeister M, Steinkamp GW, Ohloff C, Kohnen T. Intra-individual comparison of intraocular lenses of highly refractive silicone (Allergan-SI40NB) and hydrophobic acrylate (Alcon Acrysof-MA60BM). *Ophthalmologia* 2000; 97 (10): 669-75
2. Apple DJ. Influence of intraocular lenses material and design on postoperative intracapsular cellular reactivity. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000; 98: 257-83
3. Apple DJ, Pong Q, Visessook N, Warner L, Panday SK, Escobar-Gomez M, Ram J, Auffarth GU. Eradication of posterior capsule opacification: documentation of a marked decrease in Nd:YAG laser posterior capsulotomy rates noted in an analysis of 5416 pseudophakic human eyes obtained postmortem. *Ophthalmology* 2001 Mar; 108 (3): 505-18
4. Barakova D, Kuchynka P, Klocka D, Simunkova J, Borovanska K. Frequency of secondary cataracts in patients with Acrysof MA30BA and MA60BM lenses. *Cesk Slov Oftalmol* 2000 Jan; 56 (1): 38-42
5. Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F. Quantitative comparison of PCO after poly (methylmethacrylate), silicone, and acrylic intraocular lens implantation. *Arch Ophthalmol* 1998 Dec; 116(12): 1579-82.
6. Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F. Changes in PCO after poly (methylmethacrylate), silicone, and acrylic intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 2001 Jun; 27(6):817-24
7. Hollick EJ, Spalton DJ, Ursell PG, Pando MV et al. Posterior capsular opacification with hydrogel, polymethylmethacrylate, and silicone intraocular lenses: two-year results of a randomized prospective trial. *Am Ophthalmol* 2000 May; 129(5):577-84
8. Hollick EJ, Spalton DJ, Ursell PG, Pando MV. Lens epithelial cell regression on the posterior capsule with different intraocular lens materials. *Br J Ophthalmol* 1998 Oct; 82(10):1182-8
9. Hollick EJ, Spalton DJ, Ursell PG, Pando MV et al. The effect of polymethyl methacrylate silicone and polyacrylic intraocular lenses on PCO 3 years after cataract surgery. *Ophthalmology* 1999 Jan; 106(1):49-54.
10. Linnola RJ, Warner L, Panday SK, Escobar-Gomez M, Znoiko SL, Apple DJ. Adhesion of fibronectin, vitronectin, laminin and collagen type IV to intraocular lens materials in pseudophakic human autopsy eyes. Part 1: histological sections. *J Cataract Refract Surg* 2000 Dec; 26 (12): 1792-806.
11. Oner FH, Gunenc U, Ferliel ST. Posterior capsule opacification after phacoemulsification: foldable acrylic versus poly(methyl methacrylate) intraocular lenses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS CITADAS

J Cataract Refract Surg 2000 May; 26 (5): 722-6

12. Taboada J, Paris C, Ferrer E, Monzo JL. Complicaciones con las lentes intraoculares blandas de cámara posterior en la cirugía de la catarata. Microcirugía ocular 2000 Junio nº2

13. Ursell PG, Spalton DJ, Panda MV, Hollick EJ, Barmen S, Boyce J, Tilling K. Relationship between intraocular lens biomaterials and posterior capsule opacification. J Cataract Refract Surg 1998 Mar; 24 (3): 352-60

COMPARACIÓN ENTRE LENTES ACRÍLICAS SOLO:

14. Kucuksumer Y, Bayraktar S, Sahin S, Yilmaz OF. Posterior capsule opacification 3 years after implantation of an AcrySof and a MemoryLens in fellow eyes. J Cataract Refract Surg 2000 Aug; 26(8): 1176-82

15. Kumar R, Reeves DL, Olson RJ. Would complications associated with incision enlargement for foldable intraocular lens implantation during cataract surgery. J Cataract Refract Surg 2001 Feb; 27(2): 224-6

16. Müllner-Eidenböck A, Amon M, Schauerberger J, Kruger A, Abela C, Petternel V, Zidak T. Cellular reaction on the anterior surface of 4 types of intraocular lenses. J Cataract Refract Surg 2001; 27(5): 734-740

17. Schauerberger J, Amon M, Kruger A, Abela C, Schild G, Kolodjaschna J. Lens epithelial cell outgrowth on 3

types of intraocular lenses. J Cataract Refract Surg 2001 Jun; 27 (6): 850-4

CÁPSULA ANTERIOR

18. Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayahi F. Reduction in the area of the anterior capsule opening after polymethylmethacrylate, silicone, and soft acrylic intraocular lens implantation. Am J Ophthalmol. 1997 Apr; 123(4): 441-7

19. Ursell PG, Spalton DJ, Panda MV. Anterior capsule stability in eyes with intraocular lenses made of poly(methyl methacrylate), silicone and AcrySof. J Cataract Refract Surg 1997 Dec; 23(10): 1532-8

INCLINACION DE LALENTE

20. Hayashi K, Harada M, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F. Decentration and tilt of polymethyl methacrylate, silicone, and acrylic soft intraocular lenses. Ophthalmology 1997 May; 104(5): 793-8.

21. Kim JS, Shyn KH. Biometry of 3 types of intraocular lenses using Scheimpflug photography. J Cataract Refract Surg 2001 Apr; 27(4): 533-6

OTROS RESULTADOS

22. Abela-Formanek C, Amon M, Schauerberger J, Schild G, Kruger A. Postoperative inflammatory response to phacoemulsification and implantation of 2 types of foldable intraocular lenses in pseudoexfoliation

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS CITADAS

- syndrome. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2000 Jul; 217 (1): 10-4
23. Afser AJ, Patel S, Woods RL, Wykes W. A comparison of visual performance between a rigid PMMA and a foldable acrylic intraocular lens. *Eye* 1999 (13): 329-35
24. Hollick EJ, Spalton DJ, Ursell PG, Pando MV. Biocompatibility of poly(methyl methacrylate), silicone, and AcrySof intraocular lenses: randomized comparison of the cellular reaction on the anterior lens surface. *J Cataract Refract Surg* 1998 Mar; 24(3):361-6
25. Kohnen S, Ferrer A, Brauweiler P. Visual function in pseudophakic eyes with poly(methyl methacrylate), silicone and acrylic intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 1996; 22 Suppl 2:1303-7
26. Nagata T, Kubota S, Watanabe I, Aoshima S. Chromatic aberration in pseudophakic eyes. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1999 Mar; 103 (3):237-42
27. Nowland TJ, McDermott ML, Elliott D, Hazlett LD, Apple DJ, Lambert RJ, Barratt RP. Experimental neodymium:YAG laser damage to acrylic, poly(methyl methacrylate), and silicone intraocular lens materials. *J Cataract Refract Surg* 1999 Jan; 25(1): 72-6
28. Ram J, Apple DJ, Peng Q, Visessook N, Auffarth GU et al. Update on fixation on rigid and foldable posterior chamber intraocular lenses. Part II: Choosing the correct haptic fixation and intraocular lens design to help eradicate posterior capsule opacification. *Ophthalmology* 1999 May; 106(5):891-900
29. Schauerberger J, Kruger A, Abola C, Mullner-Eidenbock A et al. Course of postoperative inflammation after implantation of 4 types of foldable intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 1999 Aug; 25(8): 1116-20.
30. Coombes A, Seward H. Posterior capsular opacification prevention: IOL design and material. *Br J Ophthalmol* 1999; 83:640-641.
31. Yamada K, Nagamoto T, Yozawa H, Kato K, Kurosaka D, Miyajima HB, Kimura C. Effect of intraocular lens design on posterior capsule opacification after continuous curvilinear capsulorhexis. *J Cataract Refract Surg* 1995 Nov; 21(5):697-700.
32. Nishi XVth Congress of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons. Nice, France September 1998.
33. Nishi O. Update/review: posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25: 106-117.

PCO, LECs Y LASER YAG especificados				
Autor	Alternativas	Datos estudio	Medida de resultado	Comentarios
Allers et al ¹ (Ophthalmologia 2000)	Silicona (Allergan SI40NB) Acrysof (Alcon)	Estudio randomizado prospectivo. 35 pacientes (un ojo recibió lente de silicona y el otro de Acrysof)	Biocompatibilidad de las lentes intra-individualmente	. No se hallaron diferencias significativas en cuanto a opacificación capsular posterior . Se valoran otros parámetros (agudeza visual, destellos, etc.)
Apple ² (Trans Am Ophthalmol Soc 2000)	Lentes rígidas (IOL de cámara posterior) Lentes plegables	5.079 globos oculares humanos (fijados en formol)	. PCO . Opacificación capsular anterior (ACO) . Opacificación interlenticular (ILO)	. Laser Yag realizado con >> ratio en los 4 diseños IOL más viejos (2 plegables: PMMA). Las 4 lentes modernas (1 acrílica y 3 plegables-silicona) tuvieron ratio entre 1.3% y 14.6% (p<0.0001) Media del score ACO fue más alta con lentes-silicona, la más baja fue con las acrílicas (p<0.0001) Diferentes formas de ILO en los 3 tipos de acrílicas explantadas
Apple et al ³ (Ophthalmology 2001)	8 lentes intraoculares Lentes rígidas Lentes plegables	5416 ojos humanos obtenidos postmortem	Ratio de capsulotomía posterior realizada con laser Yag	. 4 modelos plegables (de silicona y materiales acrílicos) tuvieron menor ratio de laser Yag, entre 0.9% (Acrysof) hasta 17.1% . Diferencia significativa en la ratio de laser Yag entre las 8 lentes (p<0.0001, chi-cuadrado) Lentes plegables se asociaron a menor ratio de laser Yag (14.1%) frente a las rígidas (31.1%)

PCO, LECs Y LASER YAG especificados				
Autor	Alternativas	Datos estudio	Medida de resultado	Comentarios
Barakova et al ⁴	. Acrysof MA30BA MA60BM	65 ojos	Cataratas secundarias	. Incidencia en lentes Acrysof de catarata 2aria (13.8%) y capsulotomía (0) . Comparación con la incidencia registrada de catarata 2aria de PMMA (58.5%) y de silicona (46.2%) . Comparación con la incidencia registrada de capsulotomía para PMMA (32%) y de silicona (26%)
Hayashi H ⁵ (Arch Ophthalmol 1998)	PMMA Silicona Soft acrylic	240 ojos random izados en 3 grupos	Opacidad de la cápsula posterior	. YAG capsulotomía: 30.4% para PMMA, 5.7% para silicona y 2.7% para las acrílicas . PCO mayor en PMMA que en silicona y acrílicas por este orden (p<0.001)
Hayashi K ⁶ (J Cataract Refract Surg 2001)	PMMA Silicona Soft acrylic	300 ojos random izados en 3 grupos	Opacidad de la cápsula posterior	PCO mayor en lentes PMMA que en silicona y acrílicas por este orden (p<0.001)
Hollick EJ ⁷ (Am J. Ophthalmol 2000)	PMMA Silicona Hidrogel	93 pacientes random izados en 3 grupos.	Opacidad de la cápsula posterior Posterior capsulotomía por láser	. Media del área de PCO: 63% LIO de hidrogel, 46% LIO de PMMA, 17% en LIO de silicona. . Nd-YAG capsulotomía: 28% para LIO de hidrogel, 14% para LIO PMMA y 0% para LIO de silicona (p = 0.014) . La agudeza visual es similar en los tres tipos de LIO . LIO de hidrogel esta asociada con un mayor grado de PCO y con mayor número de capsulotomías que las LIO de silicona y PMMA

PCO, LECs Y LASER YAG especificados				
Autor	Alternativas	Datos estudio	Medida de resultado	Comentarios
Hollick EJ ²⁴ (Br J Ophthalmol 1998)	Silicona PMMA Polyacrylic (AcrySof, Alcon, FortWorth, TX, USA)	90 ojos randomizados en 3 grupos	Proliferación y migración de células epiteliales (LECs)	<ul style="list-style-type: none"> . LECs a los 90 días: lente de silicona 93%, PMMA 97% y 48% en poliacrílicas (p < 0.001) . LECs a los 2 años: en todas las lentes de silicona y PMMA, y un 62% en poliacrílicas . De los pacientes con LECs a los 90 días se produjo regresión en un 8% de pacientes con LIO de silicona, un 15% los PMMA y un 83% en pacientes con LIO poliacrílicas (p<0.0001) . La menor presencia de LEC y mayor regresión del LEC explican que PCO es menor con lentes poliacrílicas
Hollick EJ ²⁴ (Ophthalmology 1999)	PMMA Silicona Polyacrylic (AcrySof, Alcon, FortWorth, TX)	90 pacientes randomizados en 3 grupos (prospectivo)	PCO tres años después	
Linnole et al ¹⁰ (J Cataract Refract Surg 2000)	PMMA Silicona Acrílica suave hidrófoba (Acrysof) Hidrogel	38 ojos de autopsias 152 piezas histológicas	Adhesión de fibronectina, vitronectina, laminina y colágeno tipo IV a diferentes lentes	<ul style="list-style-type: none"> . Adherencia de fibronectina en 12 de 14 ojos con acrílicas, 3 de 10 con PMMA (p=0.0094), 1 de 10 con silicona (p=0.0022), y 0 de 4 con hidrogel (p=0.0041) . Sugiere que fibronectina= proteína responsable de la unión/relación entre lente Acrysof/cápsula. Una de las razones de que PCO y ratio de láser Yag sean menores en ojos con lentes acrílicas.

PCO, LECs Y LASER YAG especificados				
Autor	Alternativas	Datos estudio	Medida de resultado	Comentarios
Onor et al ¹¹ (J Cataract Refract Surg 2000)	Acrysof PMMA	157 ojos 80 Acrysof 77 PMMA	Opacificación capsular posterior (PCO)	. PCO en 8.7% de los ojos con lentes acrílicas; 24.7% de los ojos con lentes PMMA (diferencias estadísticas significativas entre ambos grupos p<0.01) . PCO localizadas centralmente es significativamente menor en el grupo de acrílicas (p<0.01)
Taboada et al ¹² (Microcirugía ocular 2000) antes 13	Acrysof (Alcon) Hydroview (Braun-Dexon) Silicona (STAAR)	75 casos (prospectivo) cada tipo de lente en 25 pacientes	Incidencia de opacificación capsular posterior (PCO)	. Pacientes con lentes acrílicas requirieron capsulotomía con frecuencia que portadores de lentes de silicona o hidrogel (p=0.005) . Tasa media de OCP a los 3a: acrílicas 8%, hidrogel 25.2%, silicona 39.3% (p=0.001)
Ursell et al ¹³ (J Cataract Refract Surg 1998) antes 14	Acrysof PMMA Silicona	90 ojos estudio randomizado (prospectivo)	Opacificación capsular posterior (PCO)	. Diferencias significativas en el % de PCO entre las 3 lentes (p<0.0001) . Acrysof asociada a menos PCO (media 11.75%) que PMMA (43.65%) y silicona (33.5%) (p<0.001 y p=0.025 respectivamente)

Comparación entre lentes acrílicas solo				
Autor	Alternativas	Datos estudio	Medida de resultado	Comentarios
Kucuksumer Y ¹⁴ (J Cataract Refract Surg 2000)	Acrylic Sof MemoryLens	50 pacientes, randomizados en 2 gr.	Migración de células epiteliales (LEC) Opacificación de la cápsula posterior (PCO)	A los tres años de la operación los datos demuestran que las lentes AcrySof producen menos PCO que las MemoryLens AcrySof: 1 ojo tuvo PCO (4.7%) y 3 ojos tuvieron LEC (14.4%) MemoryLens: 9 ojos tuvieron PCO (42.9%) y 11 ojos tuvieron LEC (52.4)
Kumar R ¹⁵ (J Cataract Refract Surg 2001)	MA60 (Alcon) SI40NB (Allergan)	MA60 = 200 ojos SI40NB = 200 ojos	Incidenia de complicaciones	Mayor % de complicaciones en MA60 (6%) que en SI40NB (1.5%)
Müller-Eidenböck ¹⁶ (J Cataract Refract Surg 2001)	Acrysof (Alcon) Hydroview (Bausch&Lomb) Memory lens (ORC) CooOn-920 (Pharmacia)	100 ojos Estudio prospectivo Randomizados en 4 grupos de 25 ojos cada uno	Reacción celular epitelial (LEC) en la superficie anterior a los 180 días	. El grupo de CooOn-920 tuvo la más baja incidencia de todo tipo de células . El grupo de CooOn-920 tuvo la más baja incidencia de todo tipo de células
Schauerberger J ¹⁷ (J Cataract Refract Surg 2001)	Acrysof (Alcon) Hydroview (Bausch&Lomb) Sensar (Allergan)	Total: 90 ojos (prospectivo) cada tipo de lente en 30 ojos	Crecimiento de células epiteliales (LECs)	. >>>LECs en las Hydroview (p0.05); sin diferencia entre las otras . Las propiedades de la superficie de las lentes tienen mayor influencia en el crecimiento celular que el diseño de la lente

Cápsula anterior				
Autor	Alternativas	Datos estudio	Medida de resultado	Comentarios
Hayashi K et al ¹⁸ (Am J Ophthalmol 1997)	PMMA Silicona Soft acrylic	240 ojos randomizados en 3 grupos	Contracción de la apertura de la cápsula anterior	Resultado : mayor contracción en el grupo de silicona que en PMMA y acrílicas
Ursoff PG et al ¹⁹ (J Cataract Refract Surg 1997)	PMMA AcrySof Silicona	90 pacientes con la misma técnica y el mismo cirujano randomizados en 3 grupos	Estabilidad en la cápsula anterior	La cantidad de movimiento de la cápsula anterior es significativamente menor en AcrySof que en PMMA y silicona después del primer año desde la operación. (p=0.0001)

Inclinación de la lente				
Autor	Alternativas	Datos estudio	Medida de resultado	Comentarios
Hayashi K ²⁰ (Ophthalmology 1997)	PMMA Silicona Acrylic soft	225 ojos randomizados en 3 grupos	Descentrado o inclinación	La descentración o inclinación de las lentes fue la misma entre PMMA, Silicona y Acrylic soft
Kim JS ²¹ (J Cataract Refract Surg 2001)	PMMA Silicona Soft acrylic	137 cataratas de 108 paci., en 3 grup. PMMA-65; Silicona- 47; Soft acrylic- 25	Descentrado o inclinación	No existen diferencias en los tres grupos

Otros resultados				
Autor	Alternativas	Datos estudio	Medida de resultado	Comentarios
Abela-Formanek ²² (Klin Monatsbl Augenheilkd 2000)	Acrysof-MA60 (Alcon)-acrílica hidrófoba Hydroview (Bausch&Lomb) acrílica hidrófila	Estudio randomizado prospectivo 28 ojos de 27 pacientes con PEX (Sdr. Pseudo-efoliación) y catarata 29 ojos de 29 controles	Inflamación postoperatoria de la cámara anterior	Comparando ambos grupos con lentes Hydroview -sin diferencias significativas, excepto en el día 7 . Comparando ambos grupos con lentes Acrysof -había diferencia significativa hasta un mes después de cirugía (no especifica nada más)
Afser AJ ²³ (Eye 1999)	PMMA Acrylic Soft	PMMA = 29 Acrylic Soft = 38	Agudeza visual a los 2 meses	Kruskal Wallis = 0,61 Anova = 0,33
Hollick EJ ²⁴ (J Cataract Refract Surg 1998)	PMMA Silicona AcrySof	90 pacientes randomizados en 3 grupos Reacción celular	Reacción celular	Acrysof está asociado con menor reacción celular que silicona y PMMA; y puede producir mejor resultados en ojos
Kohnen et al ²⁵ (J Cataract Refract Surg 1996)	Acrílicas PMMA Silicona	Pacientes 16 Acrílicas 20 PMMA 19 Silicona	Calidad de la función visual	Los resultados de los tests de función visual individual fueron mejores para las lentes PMMA y acrílicas que para las de silicona

Otros resultados				
Autor	Alternativas	Datos estudio	Medida de resultado	Comentarios
Nagata T ²⁶ (Nipon Ganka Gakkaï Zasshi 1999)	AcrySof PMMA Ojo normal	48 ojos con PMMA 49 ojos con AcrySof	Aberración cromática en ojos pseudofacomatosos	La aberración cromática longitudinal (LCA) en el intervalo de 500 nm y 640 nm fue: 0.75 +/- 0.18 en PMMA 1.20 +/- 0.16 en AcrySof 0.82 +/- 0.16 en ojos normales La aberración cromática para ojos con PMMA es similar a la de los ojos sin lente, sin embargo la calidad de imagen con las lentes AcrySof se ve reducida
Nowland TJ ²⁷ (J Cataract Refract Surg 1999)	Acrilica (Alcon MA60BM) Silicona (Staar AQ1016) PMMA (Alcon MC60BM)	6 implantaciones de cada uno de los tipos de lente	Comparación de los efectos del neodym lum:YAG laser sobre los tres tipos de lentes intraoculares	Las LIO de silicona son las que tienen el umbral de daños más bajo y éste se produce en una zona mayor que en PMMA y acrílicas LIO. Con LIO de silicona y PMMA se producen daños colaterales y se dejan partículas en la zona de entrada del láser. Las LIO acrílicas producen un daño más discreto
Ram J ²⁸ (Ophthalmology 1999)	PMMA Acrílicas PMMA Tres de silicona	3.493 PC-IOL obtenidos post-mortem	Patrón de fijación háptico	La fijación no influye en la PCO periférica pero sí influye en el central PCO y en la posterior utilización de Nd:YAG

Otros resultados				
Autor	Alternativas	Datos estudio	Medida de resultado	Comentarios
Schauerborgor J ²³ (J Cataract Refract Surg 1999)	Silicona (Pharmacia 920) Hidrogel (Bausch & Lomb) Methylmetacrilato (Mentor Memory Lens) Acrylic (Alcon)	120 ojos randomizados en 4 grupos	Inflamación postoperatoria hasta los 6 meses	No existen diferencias

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Los buenos resultados obtenidos en los últimos decenios con la operación de catarata, han supuesto uno de los más importantes paradigmas de la cirugía oftalmológica y de la cirugía en general.

Se ha detectado abundante literatura sobre el uso de las distintos tipos de lentes para dicha intervención. Las expectativas generadas para cada nueva generación de lentes son altas. Las mejoras en cuanto a tiempo de recuperación, efectos adversos y complicaciones de la intervención se han venido minorizando con el tiempo. Muchos factores son influyentes en los resultados últimos a obtener con esta intervención: la habilidad del equipo humano, la mayor experiencia de los mismos, los dispositivos o instrumentos usados en la misma, las nuevas generaciones de lentes.

Las modificaciones más significativas del diseño en las lentes han ocurrido como consecuencia de los progresos obtenidos de los métodos quirúrgicos y de la extensión de la técnica de la facoemulsificación, que han estimulado la búsqueda de nuevos materiales que permitan el pliegado antes de su inserción.

Las PMMA aunque presumiblemente en regresión, siguen siendo el estándar con el que se siguen comparando los nuevos materiales utilizados (Silicona y Acrílicas).

Hay relativamente pocos estudios que comparen los tres tipos de lentes existentes y diversas marcas entre sí. La

mayoría de estos estudios presentan limitaciones metodológicas importantes (algunos por un número de casos muy reducido, otros con randomizaciones sospechosas y muchos con tratamientos estadísticos no especificados o dudosos).

Unido a estas fuentes de posible déficit de validez interna, nos encontramos déficits de validez externa.

En dicho sentido, no observamos estudios que controlen factores relevantes. Este control es esencial para permitir comparar adecuadamente una marca de lentes sobre otra. La pericia quirúrgica, la calidad de la técnica quirúrgica y el estado previo de los pacientes, no suelen documentarse fehacientemente en los estudios analizados. Estos factores destacados, por todos como de indiscutible influencia en los resultados a obtener, deberían ser controlados de cara a estimar de forma "aislada" la influencia pura sobre el resultado final obtenido, derivada del diseño de la lente.

Actualmente, la información sobre los resultados obtenidos, en la cual basar la decisión respecto a la utilización de un tipo u otro de LIO, es numerosa y a veces contradictoria, como demuestran las distintas medidas intermedias tomadas como resultado final (PCO, LEC, incidencia de complicaciones, reacción celular, etc.) encontradas en los estudios revisados.

Una gran cantidad de LIOs (a veces de clasificación confusa) están disponibles en el mercado, siendo su

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

efectividad función de una interacción compleja que depende no solo de las características de la lente sino (entre otros) del procedimiento quirúrgico utilizado y de la pericia del oftalmólogo.

Sobre la base de la evidencia científica disponible con las lentes acrílicas, parece deducirse que éstas ofrecen mayores ventajas en el corto plazo (1-2 años) si se considera como medida de resultado final la disminución del riesgo de PCO.

Ahora bien, si la medida de resultado elegida es otra, la evidencia parece indicar que la diferencia no es tanta entre los grupos de nuevas lentes analizadas.

Una variable esencial todavía no suficientemente analizada en los estudios revisados es el periodo de tiempo durante el cual las LIOs acrílicas son efectivas. Debido a su relativamente reciente introducción en el mercado, no existen estudios que analicen la efectividad de las lentes acrílicas en el largo plazo, así como la existencia de posibles efectos adversos de las mismas.

Las medidas disponibles de resultado a parte de las limitaciones antes expuestas, no consideran los cambios de funcionalidad y en la calidad de vida del paciente. Existen pocas evidencias y son controvertidas las existentes que valoran la calidad de vida relacionada con la salud como consecuencia de la introducción de los diversos tipos de LIOs. Valorar estos cambios sobre

la base de cuestionarios VF-14, SF-36 parece necesario para definir el mejor funcionamiento comparativo de las diferentes versiones de esta importante tecnología.

Sería necesario que los estudios futuros conecten sus medidas de resultado con parámetros clínicos relevantes (previo su definición y consenso) y a las mejoras funcionales del estatus y calidad de vida de los pacientes afectados.

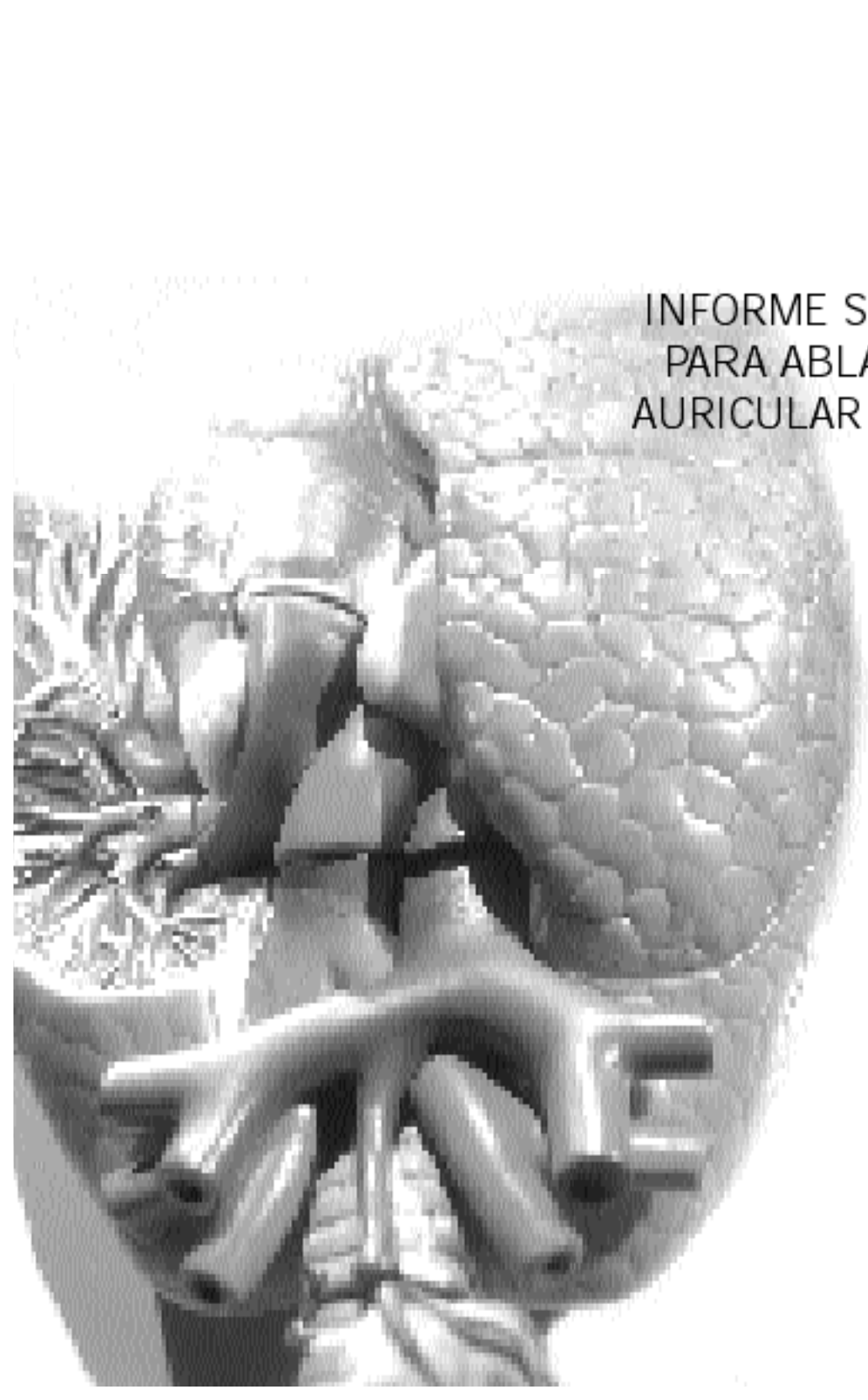
No se ha accedido a ningún estudio que de forma inequívoca aporte evidencias que apoyen una mejor efectividad y menores efectos adversos de una marca de lente sobre otras (dentro de cada tipo) y que aconsejen priorizar la adquisición de alguna a pesar de su precio más elevado, de forma independiente a las estrategias de marketing y precios que las casas comerciales planteen.

Del mismo modo no se han obtenido evidencias que de forma rigurosa y comparativa precise el costo-efectividad entre lentes acrílicas. Menos si cabe se han obtenido evidencias comparativas en dicho sentido y cuyos diseños de investigación asegure el control de ciertas características y factores relevantes en el resultado final (entre otras la experiencia personal del equipo de cirugía ocular, sus habilidades técnicas y su entrenamiento).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En dicho sentido parece necesario seguir planteando nuevos trabajos que aporten evidencias científicas rigurosas sobre ganancias comparativas de efectividad por el uso de una marca de lentes acrílicas respecto a otra, y por el exclusivo factor de utilización de la determinada lente.

Valencia, Diciembre de 2001



INFORME SOBRE CATÉTERES
PARA ABLACIÓN DE TEJIDO
AURICULAR POR MICROONDAS

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Con el fin de dar respuesta adecuada a la solicitud que se nos dirige se ha procedido a la consulta de las siguientes fuentes y bases de datos: INAHTA, IME, Agencias de evaluación de tecnologías sanitarias españolas y extranjeras, NHS (Centro for Reviews and Dissemination, U. York), Cochrane Library y National Library of Medicine. Además se han explorado de manera no sistemática diversas fuentes de "literatura gris"

Criterios de búsqueda: palabras clave resonadas a continuación en referencias desde 1996 inclusive en adelante que sean consideradas pertinentes, excepto en PubMed, que se ha restringido la búsqueda a los últimos dos años, y a las palabras clave marcadas con un asterisco.

Palabras clave:

Arritmia (arrhythmia, arytmia)

Taquicardia (tachycardia, tachycardia)

Fibrilación auricular (atrial fibrillation, fibrillation auriculaire)

Flutter (o flutter) auricular (atrial flutter, flutter auriculaire)

Microondas (microwave, micro-ondas)

Ablación (ablation, ablation)

Ablación por microondas (microwave ablation)

Catéter microondas (microwave catheter) (*)

Ablación por catéter (catheter ablation, ablation par cathéter) (*)

Radiofrecuencia (radiofrequency, radiofréquence)

Energía por microondas (microwave energy) (*)

Antenas microondas (microwave antennas) (*)

Las referencias obtenidas han sido cribadas, desechando los trabajos experimentales en animales, los trabajos in vitro y los artículos de opinión, cartas y/o editoriales. Tras las cribas oportunas a partir de la lectura de las referencias y resúmenes, se han localizado los trabajos cuyas referencias se resumen brevemente en los anexos que constituyen el cuerpo de este informe. Adicionalmente se incluyen algunas de las que versan sobre experimentación animal, así como los comentarios en formato similar sobre las referencias aportadas con la solicitud de estudio.

Se destaca la localización en la "literatura gris" de la presentación al "30th Annual Meeting of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery" (February 17 - 21, 2001) del trabajo de Knaut M, Tugtekin SM, Spitzer SG et al. -autores de dos de las referencias aportadas en la documentación remitida desde ese hospital- que se acompaña en anexo. En él se da cuenta de los resultados alcanzados a mitad del plazo de lo que llaman un "ensayo clínico amplio", y en el que se concluye que se iniciarán ensayos clínicos y experimentales para evaluar el uso de la ablación por micro-ondas en pacientes con fibrilación atrial crónica.

CONCLUSIÓN

Sobre la base de los trabajos localizados y en ausencia de estudios disponibles de evaluación de la tecnología en cuestión, se concluye:

- El conocimiento actual no permite afirmar que la ablación de tejido auricular por microondas sea más eficaz que otras alternativas, como la ablación por radiofrecuencia.
- No se han localizado resultados evaluables de ningún ensayo clínico controlado y aleatorizado ni ningún estudio de coste-efectividad de la técnica de ablación de tejido auricular por microondas.
- No se ha podido identificar ningún estudio comparativo de efectividad de ambas técnicas de ablación que demuestre las ventajas de la utilización de microondas con respecto a la radiofrecuencia, que refieren los clínicos del Hospital solicitante.
- En ausencia de prueba directa sobre la efectividad de la terapia de ablación miocárdica por microondas, se estima que dicha técnica no tiene aun documentada su efectividad para su aplicación sistemática, por lo que su uso debe quedar en el campo de la terapia experimental, preferiblemente bajo la forma de un ensayo clínico controlado explícito.
- Se aconseja pues la realización previa de estudios adecuados para valorar la utilidad, eficacia y coste-efectividad de esta técnica frente a otras alternativas y se recuerda que está abierta la convocatoria de ayudas de la DG de la ACEMSA para proyectos de investigación

en el área de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ORDEN de 16 de julio de 2001, de la Conselleria de Sanidad, DOGV - Núm. 4.054 de 31 Julio 2001)

Valencia, Agosto de 2001

ANEXOS

I) Breve resumen de trabajos referenciados localizados en Medline:

- Hofmann B, Cichon R, Knaut M, Kappert U, Tugtekin SM, Aron W, Schuler S. Early experience with a quadrilæflet stentless mitral valve. *Ann Thorac Surg.* 2001 May; 7(5 Suppl):S323-6.

Estudio de 12 casos de pacientes a los que se les implantó una prótesis mitral, a 2 de los cuales se les hizo adicionalmente una ablación por microondas de la aurícula izquierda. Las conclusiones y el estudio se refieren a la prótesis utilizada.

- Pisa S, Cavagnaro M, Bernardi P, Lin JC. A 915-MHz antenna for microwave thermal ablation treatment: physical design, computer modeling and experimental measurement. *IEE Trans Biomed Eng* 2001 May; 48(5):599-601.

Trabajo de experimentación de ingeniería electrónica con un tipo específico de antena de microondas, la A 915. Concluyen un buen resultado de esta antena en un modelo experimental.

- Kaluscho D, Arantz T, Haissaguerre M. Atrial fibrillation: healing by focal high frequency catheter ablation?. *Z Kardiol* 2000 Dec; 89(12):1141-5.

Artículo de revisión del tratamiento quirúrgico de la fibrilación auricular y de la aplicación focal de la radiofrecuencia. Afirman que "se puede esperar" que en el futuro las nuevas fuentes de energía por ultrasonidos o microondas puedan facilitar el tratamiento.

- Gonska BD. New ablation techniques in ventricular tachycardia. *Z Kardiol* 2000;89 Suppl 3:171-6.

Artículo de prospectiva (It can be suspected that some of these new achievements will lead to better results) sobre las diferentes técnicas de ablación para el tratamiento de las taquicardias ventriculares.

- Vanderbrink BA, Gilbride C, Aronovitz MJ, Lanihan T, Schorn G, Taylor K, Regan JF, Carr K, Schoen FJ, Link MS, Homoud MK, Estes NA 3rd, Wang PJ. Safety and efficacy of a steerable temperature monitoring microwave catheter system for ventricular myocardial ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000 Mar; 11(3):305-310

Trabajo de experimentación animal.

- Wang SS, VanderBrink BA, Regan J, Carr K, Link MS, Homoud MK, Foote CM, Estes NA 3rd, Wang PJ. Microwave radiometric thermometry and its potential applicability to ablative therapy. *J Interv Card Electrophysiol* 2000 Apr; 4(1):295-300.

Trabajo experimental en un modelo salino, in vitro, sobre el control de la temperatura en la punta de un electrodo de microondas usado habitualmente en la terapia ablativa de las arritmias cardiacas

- Vanderbrink BA, Gu Z, Rodriguez V, Link MS, Homoud MK, Estes NA 3rd, Rappaport CM, Wang PJ. Microwave ablation using a spiral antenna design in a porcine thigh muscle preparation: in vivo assessment of temperature

ANEXOS

profile and lesion geometry. J Cardiovasc Electrophysiol 2000 Feb; 11(2): 193-8.

Estudio de experimentación animal.

- Dardorff DL, Diederich CJ, Nau WH. Control of interstitial thermal coagulation: comparative evaluation of microwave and ultrasound applicators. Med Phys 2001 Jan; 28(1):104-17.

Estudio de experimentación animal in vitro.

II) Comentario sobre las referencias aportadas con la solicitud de evaluación:

- Developing a two-hour cure for atrial fibrillation. Windhover information Inc. Start-up February 2000. Artículo de opinión.

- Brian A Vanderbrink, B.S., Charles Gilbride, B.S., Mark J. Aronovitz, M.A., Tim Lenihan, B.S., Greg Schorn, B.S., et al. Safety and Efficacy of a Steerable Temperature Monitoring Microwave Catheter System for Ventricular Myocardial Ablation. J Cardiovasc Electrophysiol, Vol. 11, pp 305-310, March 2000.

Trabajo de experimentación animal.

- James G. Whayne, MS; Sunil Nath, MD; David E. Haines, MD. Microwave Catheter of Myocardium In Vitro. Circulation. 1994; 89: 2390-2395.

Trabajo de experimentación animal in vitro.

- Tracy L. Wonnell, Paul R. Stauffer. Evaluation of

Microwave and Radio Frequency Catheter Ablation in a Myocardium-Equivalent Phantom Model. IEEE transactions on biomedical engineering, vol. 39, No. 10, October 1992.

Trabajo de simulación sobre un gel con propiedades similares al tejido humano

- Adragao P, Parreira L, Morgado F, Bonhorst D, Soabra-Gomes R. Microwave Ablation of Atrial Flutter. PACE 1999; 22:1692-1695.

A propósito de un caso.

- Knaut M, Spitzer SG, Karolyi L, Ebert H-H, Ritcher P, Tugtakin SM, Schüler S. Intraoperative Microwave Ablation for Curative Treatment of Atrial Fibrillation in Open Heart Surgery. The MICRO-STAF and MICRO-PASS Pilot Trial. Thorac. Cardiovasc. Surg. 47 (1999) (Supplement) 379-384.

Estudio descriptivo sobre 18 pacientes (11 para sustitución mitral, 7 para bypass).

- Spitzer SG, Ritcher P, Knaut M, Schüler S. Treatment of Atrial Fibrillation in Open Heart Surgery. The Potential Role of Microwave Energy. Thorac. Cardiovasc. Surg. 47 (1999) (Supplement) 374-378.

Artículo de opinión/revision/divulgación

- Lin James C. Catheter Microwave Ablation Therapy for Cardiac Arrhythmias. Bioelectromagnetics 20:120-132 (1999).

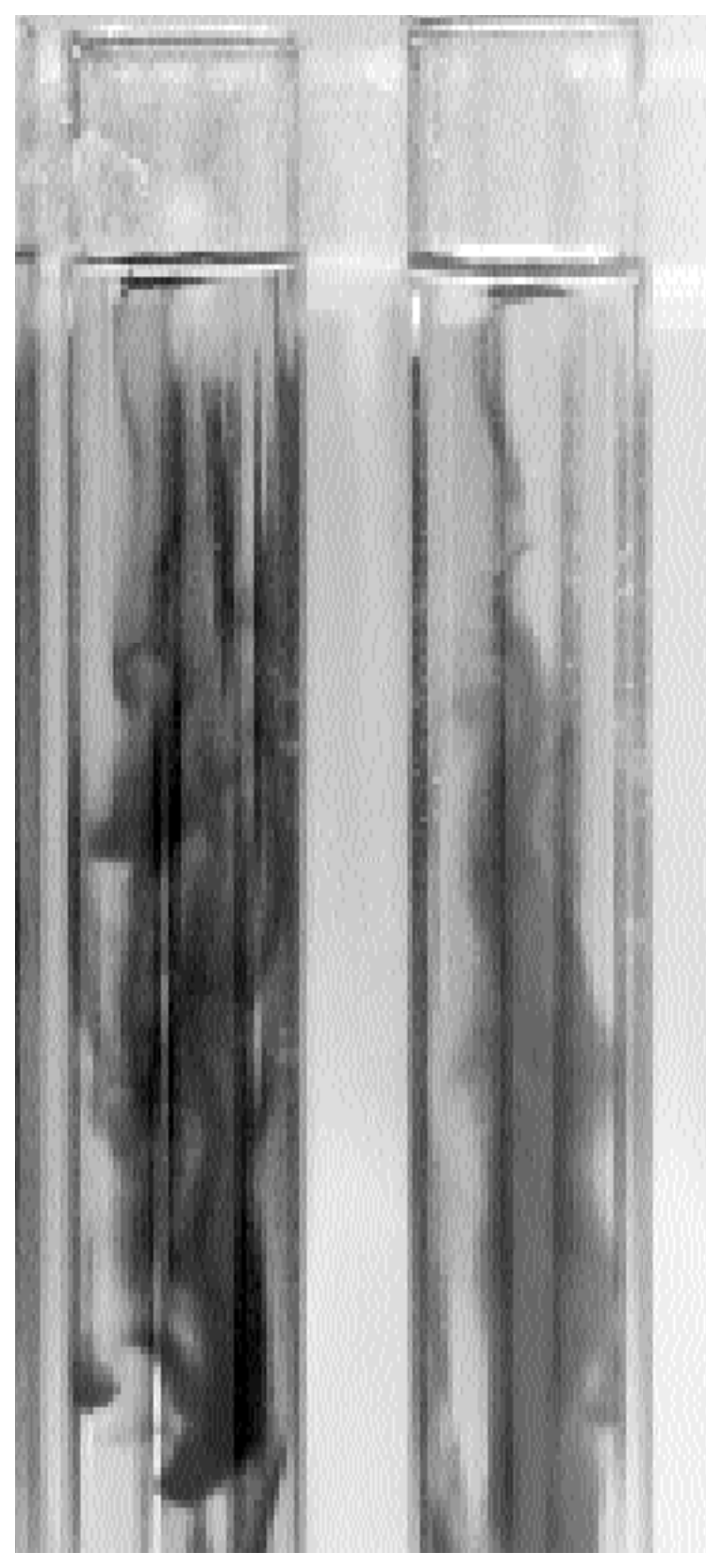
Trabajo de experimentación animal.

ANEXOS

III) Referencia citada en epigrafe sobre "literature gris":
**30 th Annual Meeting of the German Society for Thoracic
and Cardiovascular Surgery February 17 -21, 2001
Leipzig:**

Disponible en

<http://www.thieme.de/thoracic/abstracts2001/date/pp27.html>



EVALUACIÓN DE INR EN
SANGRE MEDIANTE
COAGULÓMETROS PORTÁTILES

ANTECEDENTES

Por parte de la Dirección General para la Prestación Farmacéutica se solicitó información sobre las características de la determinación del INR (*) mediante coagulómetros portátiles, expresando su interés por aspectos tales como seguridad, eficacia, eficiencia y utilidad clínica de dichos sistemas y particularmente referida al que reseñaba como más utilizado (COAGUCHEK).

El documento de referencia en esos momentos era el informe elaborado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III relativo a los coagulómetros portátiles, de fecha 27-III-2001. El citado informe refiere diversas evidencias contrastadas tras el análisis de la información pertinente, siendo la referencia bibliográfica más reciente utilizada del año 1999. En el mismo se manifiesta que la realización de una revisión sistemática conforme a criterios de seguridad, eficiencia y utilidad clínica, precisaría de la habilitación de un proyecto a largo plazo tal como el diseño y actividades para dicho tipo de análisis requiere.

* INR= Razón normalizada internacionalmente del tiempo de protrombina. $INR=(TP/MNTP)/ISI$

TP= tiempo de protrombina en paciente

MNTP= media geométrica de tiempo de protrombina en sanos

ISI= índice de sensibilidad internacional (del reactivo utilizado –tromboplastina-)

PLANTEAMIENTO PREVIO

La solicitud de informe valorativo recibida abarca un amplio campo prospectivo (seguridad, eficacia, eficiencia y utilidad clínica) que excede los plazos de contestación urgente solicitada. Un planteamiento futuro con plazos de recopilación, análisis y prospección más largos, permitiría obtener un mejor análisis del impacto futuro y de mayor profundidad, así como un más adecuado ajuste a las preguntas a contestar. A la vista de lo anterior, el informe citado de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto Carlos III parece adecuado a la finalidad y plazos de respuesta perseguidos. No obstante para incrementar el aporte de información preciso para la toma de decisiones, en el presente informe se ha procedido a recopilar, además de la información previamente disponible, aquella de nueva aparición no referenciada en el trabajo de referencia. Para ello se ha recurrido a diversos servicios, organismos, bases de datos y repertorios bibliográficos que pudieran aportar datos, informaciones relevantes y evidencias para el tema y los campos a evaluar.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Dado la amplitud del campo indagatorio comprendido en la petición, se procedió en dos fases.

En una primera se indagó sobre aspectos generales relativos a monitores de TP (tiempo de protrombina) portátiles, atendiendo especialmente a aspectos relativos a su seguridad, eficacia, exactitud y validez.

En una segunda fase se procedió a analizar los aspectos relativos a la efectividad y costo-efectividad (eficiencia) del uso de monitores de TP (tiempo de protrombina) portátiles para la autoadministración de pruebas (autotest) del INR y autosuficiencia de anticoagulantes orales por los propios pacientes.

En este apartado y posteriores, se resaltarán diversos datos considerados como elocuentes y representativos de toda la información contrastada. De la lectura de este cuerpo del informe y sus anexos, se puedan obtener claros elementos de juicio para acometer decisiones basadas en la evidencia científica.

DATOS MANEJADOS

A partir de la información contenida en el informe empleado como base se procede a realizar búsquedas dirigidas en diversas bases de datos de evaluación de tecnologías y científicas a las que desde este servicio se tiene acceso pleno o parcial: INAHTA, ISTAH, AEETSA, CDR-NHS, COCHRANE LIBRARY, FDA (U.S. Food and Drug Administration) y EMEA (European Agency for the Evaluation of Medicinal Products). En información anexada se presentan los artículos o resúmenes de las referencias más relevantes y que dan apoyo a las recomendaciones que se plantean en el informe.

Mediante las búsquedas dirigidas empleadas se han localizado una serie de análisis evaluativos efectuados por diversos proveedores de evaluación nacionales y extranjeros. La existencia y posibilidad de acceso a revisiones sistemáticas, metaanálisis y diversos ensayos clínicos controlados ha permitido aumentar la base científica en la que se apoyan los elementos de juicio, así como las recomendaciones y sugerencias que se plantean al final del informe.

Tras los procesos de búsqueda dirigida, las referencias halladas de forma inmediata han sufrido un cotejo selectivo previo a su análisis y consideración definitiva. En dicho sentido los criterios ponderados de selección empleados han sido:

- 1.-Relevancia de la información aportada para la indagación
- 2.-Robustez del diseño y método científico empleado

- 3.-Entornos socioeconómicos comparables o análogos al nuestro

- 4.-Accesibilidad de la información al completo

Las referencias han sido analizadas en su versión íntegra siempre que ha sido posible acceder a ellas, no desdénandose aquella otra de relevancia pero a la que solo se ha podido ser acceder en su formato no completo.

En una segunda etapa se han sondeado como registros específicos, además de las bases antes descritas, los repertorios bibliográficos Medline, Synergy y Ovid, y la National Guideline Clearinghouse. De ellas se han extraído trabajos científicos de indudable interés para el trabajo que han sido analizados según los criterios antes expresados.

Tras la lectura, extracto y análisis de la profusa información final recuperada- una selección relevante de la cual se presenta en anexo-, se pueden avanzar algunas conclusiones:

RESUMEN DE LA INFORMACIÓN ANALIZADA

1.- Los tratamientos orales anticoagulantes se están introduciendo cada día más como remedio y coadyuvante en diversas patologías. Algunos autores de nuestro entorno - Europa y EE.UU. - estiman para 2001 una población susceptible de tratamiento o profilaxis oral con anticoagulantes entre el 1 y el 1'5 %. Este tratamiento irá dirigido a reducir los daños derivados de alteraciones o circunstancias tromboembólicas de carácter crónico (la mayor parte) o temporal de diverso tipo.

2.- Los efectos adversos en este tipo de tratamientos, son más frecuentes en pacientes con tiempos de protrombina (TP) situados durante más tiempo fuera del intervalo terapéutico.

RESUMEN DE LA INFORMACIÓN ANALIZADA

Tabla 1: Comparación resultados otros estudios

ESTUDIO (Referencia)	GRUPOS	NÚMERO DE PACIENTES	TIEMPO EN RANGO TP (% de A3)	GRANDES HEMORRAGIAS (% de A3)	TIEMPO - EMBOLISMOS (% de A3)
1	A	20	90	0	0
	C	20	75	0	0
2	A	40	-	0	0
3	A	162	56	57	0
	D	162	30	12	10
4	R	20	88	0	0
	C	20	88	0	0
5	B	20	77	--	--
	D	20	90	--	--
6	B	90	57,53 ^a	2,2	2,2
	D	89	34,43 ^a	2,2	4,5
7	R	561	70	1,8	2,4
	D	567	80	2,7	4,4
8	B	75	92	4,9 ^a	0,9
	D	75	90	10,8 ^a	0,6
ABREVIATURAS :					
A: Autotest por paciente;					
B: Autotest + información por paciente;					
C: Autotest + información + unidad de desregulación;					
D: Atención habitual					
^a Grandes y no grandes hemorragias					
^b Tiempo en rango a los 3 y a los 6 meses					
ESTUDIOS:					
1.- White RH, McCurdy A, Warshawoff H, et al. Home prothrombin time monitoring after the initiation of warfarin therapy: a randomized prospective study. <i>Am Intern Med.</i> 1989;111:730 - 737					
2.- Anderson D, Harrison L, Hsieh L. Evaluation of a portable prothrombin time monitor for home use by patients who require long-term oral anticoagulant therapy. <i>Arch Intern Med.</i> 1990;150:1441 - 1447					
3.- Bayth RJ, Laskerfeld GS. Prevention of major bleeding in older patients treated with warfarin: results of a randomized trial. <i>J Gen Intern Med.</i> 1997; 12:66.					
4.- Ansell J, Patel N, Carnovsky D, et al. Long-term patient self-management of oral anticoagulation after heart valve replacement. <i>Curr J Cardiol Ther Surg.</i> 1997;11:915 - 942					
5.- Hasenkam JM, Kimura HH, Knudsen L, et al. Self-management of oral anticoagulant therapy after heart valve replacement. <i>Curr J Cardiol Ther Surg.</i> 1997;11:915 - 942					
6.- Sawicki PT. Working Group for the Study of Patient Self-Management of oral anticoagulation. A structured teaching and self-management program for patient receiving oral anticoagulation. A randomized controlled trial. <i>J Am A Ther;</i> 2001;145 - 150					
7.- Keenke H, Mitsani K, Brynmann T, et al. INR self-management following mechanical heart valve replacement. <i>J Thromb Thrombolysis</i> 2002; 9 (suppl): 541-45					
8.- Hantel A D, Piper G, Warner N, et al. Improvement of anticoagulation by home prothrombin time testing in patients with life-long anticoagulant therapy (ab-tract). <i>Eur Heart J.</i> 1996;17(suppl):290					

RESUMEN DE LA INFORMACIÓN ANALIZADA

3.-Para que la anticoagulación sea efectiva y se minimice el riesgo de efectos adversos (trombo-embolización o fenómenos hemorrágicos), los TP de los pacientes deben

estar ajustados al intervalo terapéutico. Para ello se deben ajustar las dosis de anticoagulante en cada paciente de forma que se optimicen las ventajas del

Tabla 2. Indicaciones para anticoagulación oral, "INR diana" y grado de recomendación

Indicación	INR diana	Grado de recomendación
Embolia pulmonar	2-5	A
Trombosis proximal profunda	2-5	A
Trombo en vena de pantorrilla	2-5	A
Reparación de tromboembolismo venoso sin tratamiento con warfarina	2-5	A
Reparación de tromboembolismo venoso durante tratamiento con warfarina	3-5	C
Trombofilia sintomática heredada	2-5	C
Síndrome antifosfolípido	3-5	B
Fibrilación auricular no reumática	2-5	A
Fibrilación auricular debida a enfermedad reumática del corazón, enfermedad congénita del corazón, tirotoxicosis	2-5	C
Cardioversión	2-5	B
Trombo mural	2-5	B
Cardiomiopatía	2-5	C
Prótesis valvular mecánica	3-5	B
Bioprótesis valvular	No indicado	A (ver texto)
Ataque isquémico sin fibrilación auricular	No indicado	A (ver texto)
Oclusión de vaso retinal	No indicado	C (ver texto)
Trombosis en injerto de arteria periférica	No indicado	A (ver texto)
Trombosis en arteria coronaria	No indicado	A (ver texto)
Trombosis en injerto de arteria coronaria	No indicado	A (ver texto)
Angioplastia coronaria en stents	No indicado	A (ver texto)

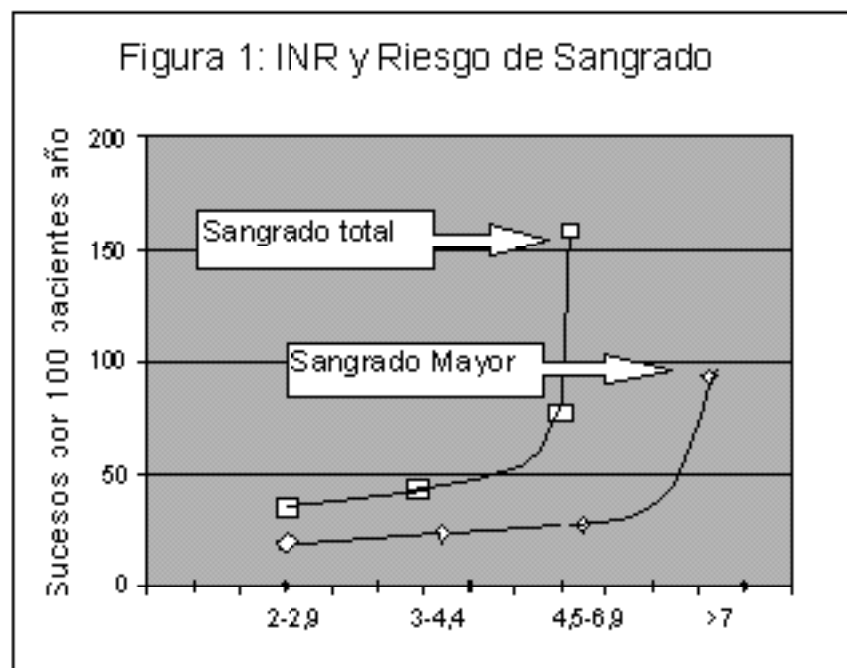
Guidelines on oral coagulation: Third Edition. British Journal of Haematology 1998; 101, 374-387

RESUMEN DE LA INFORMACIÓN ANALIZADA

Circunstancias nutricionales, medicamentosas, comórbidas y otras personales y coyunturales (poco cuantificadas en la literatura), precisan ser consideradas para ajustar las dosis. Este ajuste y su reflejo en el INR, debe ser monitorizado de forma periódica, buscando siempre asegurar el mejor intervalo terapéutico en cada situación y la continuidad del TP en el valor o intervalo aconsejado.

4.-Del mismo modo, para intervalos terapéuticos de INR más altos, se observa una mayor incidencia de efectos hemorrágicos adversos (Palaroti et al. 1996).

5.-La estandarización del TP mediante su indicador corregido (INR), ofrece una forma más eficaz de ajustar efectivamente el TP para cada paciente anticoagulado oralmente. Este indicador, auspiciado por la OMS, ha venido a paliar en gran medida los efectos indeseables de la variabilidad interlaboratorios que se producía anteriormente. El INR es un indicador del propio tiempo de protrombina, pero normalizado internacionalmente. El INR ajusta el TP "bruto del paciente" refiriéndolo a un TP en personas sanas y ajustándolo según la sensibilidad de los reactivos biológicos que se utilizan para cada prueba (ISI).



RESUMEN DE LA INFORMACIÓN ANALIZADA

Tabla 3. Instrumentos TP sangre capilar (point-of-care)		
Instrumento	Método de detección del coágulo	Uso doméstico aprobado
ProTime Monitor 1000 Counavaik Ciba Corning 512 Coagulation Monitor* CoaguCheck Plus* CoaguCheck Pro* CoaguCheck ProDM*	Inhiblo coágulo: Tromboplastina. Detección coágulo: Cese de flujo sanguíneo capilar	
CoaguCheck Trombolyt Assessment System	Inhiblo coágulo: Tromboplastina. Detección coágulo: cese movilidad partículas férricas	SI**
ProTime Monitor 1000 Hemachron Jr*** GEM PCL***	Inhiblo coágulo: Tromboplastina. Detección coágulo: Cese de flujo sanguíneo capilar	SI
Avocet p.	Inhiblo coágulo: Tromboplastina. Detección coágulo: Generación Trombina detectada por trombina fluorescente	SI
* Todos los instrumentos de esta categoría se basan en el modelo original Biotek (ProTime Monitor 1000) fabricados bajo otros nombres. ** Únicamente CoaguCheck. *** Hemachron Jr y GEM PCL son versiones simplificadas del ProTIME Monitor. Hematology 2000 Ancef JE		

Los múltiples instrumentos y equipos portátiles existentes en el mercado que pueden realizar estas mediciones del INR, deben ser comparados en cuanto a su exactitud, fiabilidad y estabilidad con el patrón o "gold standard".

Ésto patrón es siempre una técnica clásica en laboratorio fijo, realizada en condiciones idóneas tanto en cuanto a recogida de muestra, transporte, procesamiento de muestra, normalización de reactivos y controles de

RESUMEN DE LA INFORMACIÓN ANALIZADA

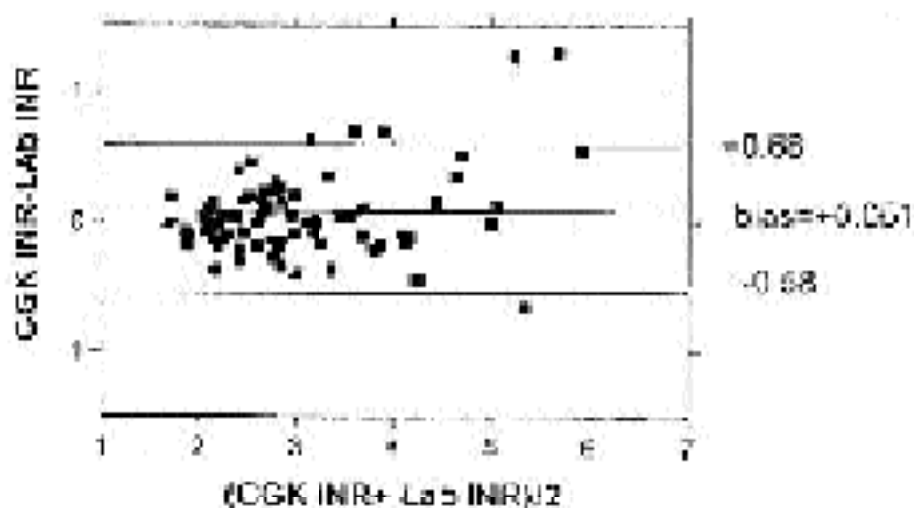
calidad internos y externos.

Es necesario indicar que entre la numerosa variedad de dispositivos medidores de TP o INR, existen varios cuya tipificación comercial incluye el literal "COAGUCHEK". A este respecto resaltaríamos tanto al BÖEHRINGER MANHEIM COAGUCHEK PST®, como al ROCHE Diagnostics COAGUCHEK S System ®.

exactitud y precisión de dichos dispositivos en la determinación del INR en los valores terapéuticos más habituales. Los estudios realizados en cuanto a su seguridad y eficacia son parejos para todos los existentes en el mercado. No obstante su intervalo de mayor exactitud se sitúa en una escala de INR en torno al 2'5.

6.- Diversos estudios realizados con los coagulómetros portátiles existentes, parecen demostrar una relativa

FIGURA 2: Acuerdo entre el INR medido con monitor portátil Coaguchek (CGK-INR) y en laboratorio (Lab-INR) como función de sus promedios durante la fase de vigilancia del estudio.



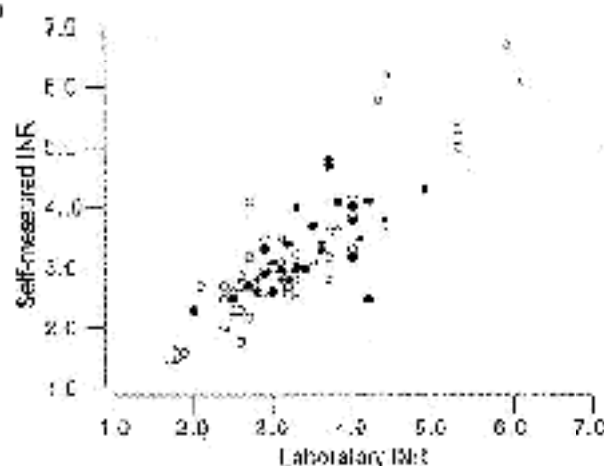
Fuente: Cosmi et al. Trombosis Research 2000 100: 279-286

RESUMEN DE LA INFORMACIÓN ANALIZADA

Conforme los valores reales (según el "patrón-oro") se alejan del intervalo de INR señalado (2'5), la variabilidad de las medidas en los portátiles aumenta, disminuyendo la precisión. En valores alejados, la precisión y fiabilidad obtenida no aconsejan su uso.

No obstante dentro del rango habitual en el que suele plantearse el intervalo terapéutico para un importante número de los pacientes con anticoagulación oral, puede considerarse que dichos dispositivos aportan medidas adecuadas. Sin embargo y para ello debe asegurarse que la técnica analítica se realice correctamente y que los materiales utilizados hayan sido adecuadamente almacenados, transportados y empleados, así como sujetos a las condiciones ambientales prefijadas. En dicho sentido cabe recalcar la importancia de la formación e instrucción del personal (sanitario o no) que realice las extracciones o punciones y el procesamiento muestra.

FIGURA 3: Correlación entre INR de sangre capilar automedida en casa y la medida en laboratorio virtualmente simultánea a partir de una muestra de sangre venosa



Fuente: Cromboccke ME. The Lancet 2000; 356

RESUMEN DE LA INFORMACIÓN ANALIZADA

No obstante para valores alejados del intervalo óptimo, serían aconsejables sistemas de medición más precisos que permitieran adoptar decisiones terapéuticas más ajustadas. Teniendo en cuenta los problemas de sobre o subestimación de INR que con los portátiles pudieran darse, el uso únicamente de los portátiles solo pudiera recomendarse para ciertos intervalos terapéuticos (aconsejados terapéuticamente para ciertos enfermos y patologías).

Por otro lado es necesario estar atentos a las próximas recomendaciones del grupo europeo, que auspiciado por la UE, está analizando y estudiando este tema y del que se esperan actualizaciones y pautas decisionales sobre la automonitorización domiciliaria.

8.- Los últimos estudios aparecidos, declaran la bondad de la autorregulación de las dosis de anticoagulantes orales por los propios pacientes, tras la determinación del INR con coagulómetros portátiles. El diseño, la forma de realización de estos estudios, sus resultados y la potencia de éstos, así como aspectos relacionados con la validez externa, exigirían para una posible extrapolación lo siguiente:

- Las decisiones de dosificación siempre deben tener la tutoría de los facultativos
- El seguimiento de los pacientes debe ser extremadamente minucioso y continuado
- Los pacientes inmersos en dichos procesos, deben ser selectivamente elegidos y previamente entrenados

y formados en dichos procedimientos

- Periódicamente debe ser asegurada la plena calidad y adecuación de los dispositivos de testeo y sus reactivos

9.- Existen trabajos, generalmente financiados por las empresas comercializadoras, que declaran como elegibles las estrategias de automonitorización y autorregulación de la dosis por parte del paciente, ya que se esgrime que los resultados obtenidos avalan una mejor relación costo-efectividad y costo-utilidad para dicha alternativa. No obstante en estos estudios, a parte de los factores expresados anteriormente en los apartados 7 y 8 y concurrentes también en estos trabajos, se han empleado imputaciones de costes posiblemente alejados de la realidad española y AVACs de construcción no contrastada, así como prevalencias de patologías causantes de anticoagulación oral e incidencias de efectos adversos no ajustadas a la información disponible sobre nuestro entorno.

10.- En cuanto a la repercusión social, una variable de obligada consideración en una evaluación tecnológica de esta especie, algunos de los siguientes factores pueden estar presionando la introducción de estos dispositivos en el sistema:

- 1.- La existencia de procedimientos y dispositivos implantados en el sistema sanitario de aparente similitud para la detección de otros parámetros de sangre en otro tipo de enfermedades (diabetes).

RESUMEN DE LA INFORMACIÓN ANALIZADA

2.- El alto grado de satisfacción del que informan algunos trabajos que recurren a estrategias de automonitorización y autodosificación, en comparación con la práctica de la monitorización ejercida directamente por el médico.

Sin embargo no hemos detectado ningún estudio cuyo objetivo principal sea esta medición.

3.- El relativo "bajo costo unitario" de adquisición de cada dispositivo y cada tira (± 130.000 pts; tira reactiva ± 480 pts).

4.- La reducción aparente de esfuerzo y ahorro de tiempo que los servicios asistenciales pueden percibir que se produciría en caso de delegar en el propio paciente los procedimientos de extracción, analítica, lectura y ajuste de dosis.

RESUMEN DE LA INFORMACIÓN ANALIZADA

Tabla 4.
Gestión de la anticoagulación. Costes anuales por paciente. Costes expresado en \$

Estrategias de gestión	Número de tests por año				
	Basal	(Rango)	Costes de gestión de la coagulación con coste	Coste de los pacientes y cuidadores	Coste estable de gestión
Cuidados usuales	14	(9-20)	157 ¹	209*	096
Test clínico a anticoagulación	20	(11-28)	200 ²	520 ³	750
Auto-test realizada por el paciente	52	(29-70)	660 ⁴	200 ⁴	860

1. La estimación basal asume 2 minutos de tiempo médico valorada a 726 por hora en el 90% de los test, 10 minutos de tiempo de enfermería por test, valorada a 20,40\$ por hora, Costes de suministros y equipamiento de 4\$ por test.
2. La estimación basal asume 2 minutos de tiempo médico valorada a 726 por hora en el 10% de los test, 15 minutos de tiempo de enfermería valorada a 20,40\$ por hora, 4\$ de catuchas de resaca por test y 1,085\$ por cada prueba de monitorización capilar (200 pacientes atendidas, 5 años de pérdida de vida útil).
3. La estimación basal asume 2 minutos de tiempo médico valorada a 726 por hora en el 10% de los test, 8 minutos de tiempo de enfermería valorada a 20,40\$ por hora, 4\$ de catuchas de resaca por test y 1,085\$ por cada prueba de monitorización capilar (200 pacientes atendidas, 5 años de pérdida de vida útil).
4. La estimación basal asume 17 minutos de tiempo de paciente y tiempo de la compañía por test, valorada a 14,10\$ por hora con acompañamiento del familiar al 100% de los pacientes, 26 minutos por test, valorada a 0,00\$ por minuto (se asume que el cuidador viaja con el paciente) y 52 minutos de viaje por test valorada a 14,10\$ por hora (no se han considerado los viajes en 7 tests asumiendo que coinciden con la visita rutinaria).
5. La estimación basal asume 20 minutos de tiempo de paciente y tiempo de la compañía por test, valorada a 14,10\$ por hora con acompañamiento del familiar al 100% de los pacientes, 26 minutos por test, valorada a 0,00\$ por minuto (se asume que el cuidador viaja con el paciente) y 52 minutos de viaje por test valorada a 14,10\$ por hora (no se han considerado los viajes en 7 tests asumiendo que coinciden con la visita rutinaria).
6. La estimación basal asume 20 minutos de tiempo de paciente y tiempo de cuidados familiares por test, valorada a 14,10\$ por hora con asistencia del cuidador familiar al 9% de los pacientes que se realizan el auto-test.

Fuente: Bauer LaFau et al., Cost-effectiveness of Warfarin Management, *Stroke* JCIM VOLUME 15, January 2000

RESUMEN DE LA INFORMACIÓN ANALIZADA

Tabla 5.
Ratio de eventos por 100 pacientes/año por debajo, en y encima del rango terapéutico

Eventos	Debajo		En		Encima	
	Basal	(Rango)	Basal	(Rango)	Basal	(Rango)
Tromboembolismo (primeros eventos)						
Fatal	0.0%	(00.00)	0.01	(00.0%)	0.00	(00.0%)
Amenaza de vida	1.39	(1.05.0)	0.47	(01.0)	0.11	(01.0)
Seno	14.68	(9.016.0)	2.92	(1.05.0)	2.29	(1.05.0)
Tromboembolismo (eventos subsecuentes)						
Fatal	0.01	(00.0)	0.00	(00.0%)	0.01	(00.0%)
Amenaza de vida	0.32	(05.0)	0.04	(01.0)	0.44	(01.0)
Seno	2.4%	(05.0)	0.88	(05.0)	1.50	(1.05.0)
Hemorragia (primeros eventos)						
Fatal	0.0%	(00.0)	0.04	(00.0)	0.20	(00.5)
Amenaza de vida	0.51	(01.0)	0.49	(01.0)	2.55	(0.94.0)
Seno	9.87	(3.08.0)	9.12	(3.08.0)	12.83	(10.020.0)
Hemorragia (eventos subsecuentes)						
Fatal	0.02	(00.0)	0.02	(00.0)	0.07	(00.5)
Amenaza de vida	0.30	(01.0)	0.2%	(01.0)	0.96	(0.94.0)
Seno	1.30	(08.0)	1.8%	(08.0)	9.73	(3.020.0)

Presentado en la Society of General Internal Medicine 21st annual meeting, Chicago, IL, April 23-25, 1998; Building Bridges: No Improving the Public's Health Through Research Partnerships, Oakland, Calif, May 7-9, 1998; Association for Health Services Research, Washington, DC, June 21-23, 1998; European Cardiology Conference, Vienna, Austria, August 14-28, 1998; and Anticoagulation Forum 3rd annual conference, Vancouver, BC, May 13-15, 1999.

Dirección para correspondencia: Dr. Fabian Latala | Henry Ford Health System, Center for Health Services Research, 1 Ford Place-7, Detroit, MI 48202 | e-mail: LALAFAB@HFHS.ORG

RESUMEN DE LA INFORMACIÓN ANALIZADA

En contra de esto existen una serie de elementos contrarios a los anteriores que cabe considerar:

1.-La anticoagulación oral es de más frecuente instauración en personas mayores. Las dificultades sensoriales, psicológicas y anímicas en este grupo no suelen ser equiparables con otros grupos etarios (por ejemplo jóvenes y personas activas). Así mismo los periodos de convivencia con la automonitorización y autosificación suelen ser de por vida en los procesos de comparación, como la diabetes, pudiendo llegar a ser plenamente integrada en los hábitos de vida.

Por otro lado las incorrectas mediciones del INR y de la autosificación en la autoagulación oral, sí pueden desembocar en efectos adversos que debutan sin período ventana o prodromico previo, directamente en complicaciones de alta gravedad médico-quirúrgica.

Diversos trabajos mencionan la ansiedad o inseguridad que ciertos pacientes perciben ante la automonitorización y la autosificación.

3.-La experiencia acumulada permite observar en los estudios existentes que para las pautas de automonitorización se duplica o triplica el uso del dispositivo y del número de tiras reactivas. Esto se refleja en estudios muy controlados y con protocolos ajustados de vigilancia. No resulta aventurado por tanto prever que la efectiva implantación real de esta alternativa

puediera desencadenar un uso de materiales reactivos todavía mucho más elevado que el planteado en los estudios; máxime si esta tendencia es alentada.

4.-Los diversos estudios de costes analizados avalan que los costes imputables a la organización de la red asistencial son mucho más elevados en el caso de estrategias de automonitorización. Así mismo los costes organizacionales y de personal para vigilar adecuadamente dichas estrategias pueden absorber los ahorros que a priori pudieran plantearse y que se emplean como argumento a favor de su implantación.

RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS

A la luz de los datos analizados, se plantean una serie de ejes para la actuación de diversos servicios competentes para cada una de las materias a abordar:

1.- De la información analizada, parece desprenderse que los dispositivos portátiles (entre ellos los denominados COAGUCHEK®) para la monitorización del INR en pacientes sometidos a anticoagulación oral, cumplen su finalidad especialmente para los intervalos terapéuticos al uso.

2.- La determinación del INR mediante las técnicas de laboratorio fijo tradicionales sigue considerándose como el patrón de referencia idóneo.

3.- Se precisan más estudios - y de mayor precisión y validez externa - para poder dotarse de evidencias definitivas en cuanto a la efectividad real de la automonitorización del INR mediante este tipo de dispositivos y la autodosificación por parte de los propios pacientes. Se requiere también mejor información sobre la seguridad de estas prácticas en diferentes tipos de pacientes y adecuada a nuestro medio.

4.- Para la actuación rutinaria y domiciliaria de los servicios asistenciales, pudiera estar aconsejada la utilización de este tipo de dispositivos para cierto tipo de pacientes sometidos a anticoagulación oral con intervalos terapéuticos de adecuada medida con estos dispositivos.

5.- En caso de implantarse estrategias de utilización de estos dispositivos, las labores de atención, los niveles asistenciales de decisión, modulación y monitorización, así como las pautas de actuación y responsabilidades a ejercer por cada uno, debiera ser integrado en una guía de actuación a ejercer con los pacientes sometidos a anticoagulación oral.

En dicho sentido parece de utilidad la tercera edición de la guía de anticoagulación oral de la Haemostasis and Thrombosis Task Force, así como la guía de 16 de noviembre del año 2000, editada por la Agence Française de Sécurité Sanitaire.

RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS

Tabla 6. Responsabilidades del jefe clínico del servicio de anticoagulación

1. Recibir evaluaciones y aprobar la necesidad de tratamiento anticoagulante
2. Informar de la duración e intensidad del tratamiento anticoagulante
3. Garantizar la existencia de un sistema para que los pacientes reciban información urgente relacionada con el tratamiento anticoagulante
4. Garantizar la participación en programas de garantía de calidad y monitorización
5. Garantizar audits clínicos regulares
6. Garantizar la disponibilidad de guías de anticoagulación, incluyendo el manejo de la sobreesificación
7. Aportar consejo y guías a los médicos generales implicados en el tratamiento anticoagulante
8. Aprobar los programas informáticos de gestión antes de su implantación
9. Garantizar una adecuada formación para todo el personal
10. Aportar aprobaciones por escrito al personal, detallando niveles de responsabilidades

Tabla 7. Recomendaciones para el personal no médico implicado en el servicio de anticoagulación

1. El personal será responsable ante el jefe clínico que organice el servicio de anticoagulación
2. El personal deberá recibir formación adecuada y ser aprobados antes de iniciar sus obligaciones
3. Las recomendaciones de audits y las actualizaciones deberán hacerse de acuerdo con protocolos escritos o guías informatizadas
4. Las recomendaciones deberán estar disponibles para su revisión por el clínico
5. El clínico será avisado de la existencia de pacientes con un INR > 8 y de aquellos con problemas de sangrado
6. El personal proporcionará educación al paciente respecto a la terapia anticoagulante

British Journal of Haematology 1994; 101: 374-367

Guía

GUIA PARA ANTICOAGULANTES ORALES
TERCERA EDICIÓN

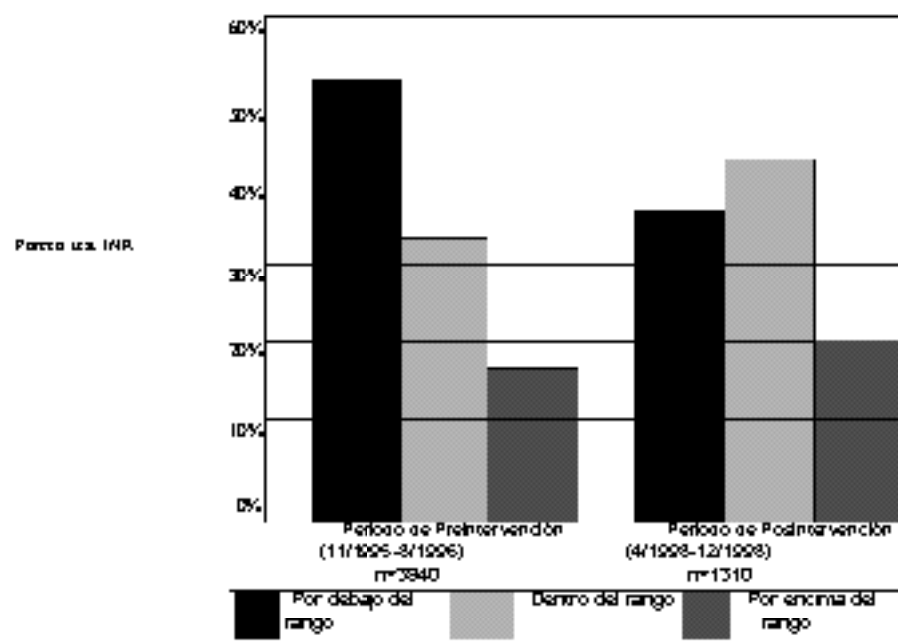
Preparado por the Haemostasis and Thrombosis Task Force para the British Committee for Standards in Haematology.

Miembros del grupo de trabajo: T.P. Baglin y P.E. Rose.

Miembros de the Haemostasis and Thrombosis Task Force: I.D. Walker (presidente), S. Machin (Secretario), T.P. Baglin, T.W. Barrowcliffe, B.T. Colkin, M. Crowe, C.A. Ludlem, I.J. Mackie, R.R. Peckham y P.E. Rose.

RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS

Figura 4: .Distribución de valores INR antes y después de la implementación de un programa de mejora de terapia anticoagulante en la comunidad



Intervención: Todos los pasos del test INR de muestras de sangre mediante instrucciones de dosificación a los pacientes se modificaron como sigue:

- (i) Distribución de folletos para médicos y pacientes
- (ii) Elaboración de guías sobre toma de muestras de sangre y tratamiento para médicos, enfermeras y pacientes
- (iii) Desarrollo de un programa de educación de pacientes: Los médicos daban a sus pacientes una descripción detallada del propósito e importancia de la terapia anticoagulante, el método correcto de medicación, los potenciales efectos secundarios, su prevención e identificación esos y los efectos de la medicación y otros alimentos sobre el control de la anticoagulación
- (iv) Mejora de las técnicas de recogida y transporte de muestras y sus transporte. Los cambios incluyeron la implementación de procedimientos adecuados como la toma de muestras con una raso correcta de sangre / orina, el empleo de tubos no caducados y el transporte de muestras a la temperatura correcta

Yemilahu T, Artelle JE, Shwarz D, Lewy Y, Tractinsky N, Porath A. Quality assessment of oral anticoagulant treatment in the Be'er-Sheva district. *Int J Qual Health Care*. 2001;13(3):209-13.

RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS

6.-Los mejores resultados en términos de efectividad no cabe esperarlos por tanto de la aparición aislada de un nuevo dispositivo de medición.

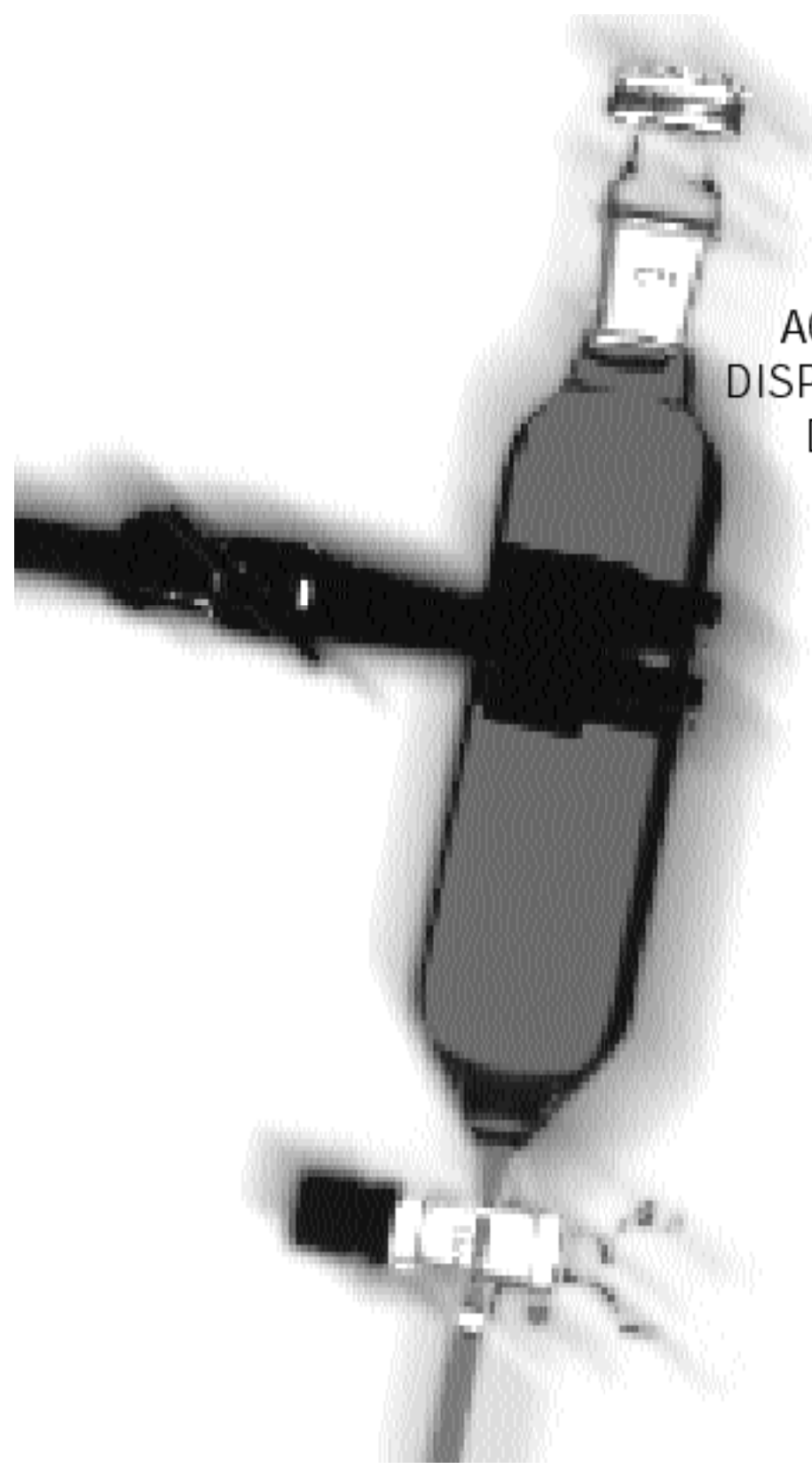
Es más bien de la articulación de programas que aúnen estrategias dirigidas a la comunidad, personal sanitario y educación e información de los pacientes de donde se desprendan los mejores logros.

En dicho sentido cabe recalcar que mediante el seguimiento estricto de guías adecuadas de manejo, terapia y monitorización, el uso de protocolos computerizados de manejo individual del paciente, la puesta en marcha de mecanismos de comprobación de seguimiento terapéutico, así como calibraciones y pruebas de los instrumentos analíticos utilizados para el seguimiento de este tipo de pacientes, es de donde se obtienen los mejores y más efectivos resultados.

7.-De cara a obtener mejoras, la puesta en marcha de estrategias basadas meramente en la automonitorización por parte del paciente, pueden suponer un enorme impacto económico, organizativo y estructural. Por tanto, sólo deberían ser adoptadas tras efectuar un adecuado estudio pormenorizado en prospección de sus efectos. Aun así, la propia utilidad clínica del procedimiento es previsible que favorezca su extensión hacia pacientes y condiciones en los que su valoración marginal sea muy

inferior a sus costos. En tal sentido convendría valbrar reforzar las guías de práctica con mecanismos de autorización y monitorización de su empleo.

Valencia, Octubre 2001

A close-up photograph of a hand holding a syringe. The syringe is oriented vertically, and a small glass vial of insulin is attached to the plunger. The hand is visible on the left side of the frame, holding the syringe. The background is a plain, light-colored surface.

ACCESIBILIDAD EN LA
DISPENSACIÓN DE BOMBAS
DE INSULINA EN LA
DIABETES TIPO I

ANTECEDENTES

En respuesta a la solicitud de información relativa a la utilización de bombas de insulina en el tratamiento de la diabetes tipo I con cargo a la Conselleria de Sanidad, y teniendo en cuenta las demandas expresadas en la misma, se ha procedido de forma urgente a sondear múltiples bases de información científica para adelantar una serie de recomendaciones e indicaciones útiles para las decisiones a abordar.

Independientemente de las evidencias científicas que se han procurado reunir, es necesario partir en este informe de la situación actual en cuanto al estado normativo en que se encuentra la materia de indagación. En dicho sentido se destaca que en recientes sesiones de la Comisión de Sanidad y Consumo del Congreso de los Diputados (miércoles 4 de abril 2001 y 21 de junio de 2001), se trató del tema sujeto a prospección. Ante la presentación de una proposición no de ley orientada a la inclusión de las bombas de infusión continua de insulina en el catálogo de prestaciones del Sistema Nacional de Salud, se añadió a dicha iniciativa una enmienda del Grupo Parlamentario Popular, aceptada por todos los grupos, quedando redactada del siguiente tenor: "El Congreso de los Diputados solicita al Gobierno que inste a la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias el Instituto de Salud Carlos III a que finalice lo antes posible los estudios que viene llevando a cabo en relación con la inclusión o no dentro del catálogo de prestaciones del Sistema Nacional de Salud de las llamadas bombas de infusión continua de insulina".

Adicionalmente debe reseñarse que en otros países se vienen observando mecanismos económico-administrativos que permiten la dispensación de estos dispositivos y consumibles con cargo a los presupuestos de los centros prescriptores o sobre partidas económicas específicas desde las que se procede al reintegro del gasto de la adquisición de dichos dispositivos por parte del paciente. En la mayoría de las ocasiones, se han dispuesto comisiones técnicas, protocolos y guías de utilización y dispensación que aseguran la adecuada, pertinente y correcta prescripción, adhesión al tratamiento y monitorización de los enfermos sujetos a estos dispositivos de dispensación continua terapéutica.

PLANTEAMIENTO PREVIO Y ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y RESUMEN DE LA INFORMACIÓN ANALIZADA

Se ha procedido a rastrear, sin carácter exhaustivo, diversas bases de datos de evaluación de tecnologías y de bibliografía médico-científica. Los criterios clave de selección se han orientado hacia insulina, pumps o infusión, que han sido cruzados de diversas maneras entre ellos, junto con otros términos como continuous, subcutaneous o non implantable. Del mismo modo se han sondeado términos como intraperitoneal insulin delivery o quality of life in diabetes.

Los estudios del Diabetes Control and Complication Trial (DCCT) establecieron la eficacia y seguridad de los regímenes intensivos (tanto con bombas como con inyecciones múltiples). El DCCT puso de manifiesto que el tratamiento intensivo con insulina (inyecciones múltiples o bombas externas) versus tratamiento convencional (una o dos inyecciones, sin ajustes habituales de la dosis), retrasaba el inicio (prevención primaria) o la progresión (prevención secundaria) de las complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía, neuropatía). Los trabajos del DCCT siempre han considerado que el régimen intensivo comportaba otras intervenciones asociadas (autocontrol metabólico varias veces al día y apoyo de equipo pluridisciplinario de profesionales). Por otro lado, esta mejora a largo plazo con el tratamiento intensivo comportaba un mayor riesgo de hipoglucemia grave, sin que ello, o la mayor exigencia por parte de los enfermos con este régimen, comportara un empeoramiento en la calidad de vida o en las funciones neuropsicológicas.

Un efecto beneficioso específicamente referido con el tratamiento intensivo con bombas externas es la mayor flexibilidad en cuanto a las comidas y a los horarios de éstas, las menores limitaciones a la hora de viajar y a la realización de actividad de ocio y, en resumen, a la calidad de vida de los enfermos. Por otra parte, la mejora en el confort y calidad de vida será, sin duda, más pronunciada en aquellos enfermos que, con régimen intensivo, requieren un número elevado de inyecciones (4-6 veces/día) y que, pese a ello, presentan marcadas oscilaciones glucémicas.

Coste-efectividad

Las complicaciones de la diabetes son las responsables de una gran parte del gasto sanitario en costos directos (hospitalización, visitas ambulatorias, tratamiento farmacológico, tiras reactivas o instrumentos para la automonitorización). En relación al gasto social derivado de la enfermedad, las complicaciones contribuyen todavía más a los costos indirectos que llevan asociados (pérdidas de productividad, jubilación anticipada, muerte prematura antes de la jubilación). De entre las complicaciones, son las cardiovasculares las que suponen un mayor gasto. Se ha de tener en cuenta, empero, que la diabetes tipo I, a pesar de la menor prevalencia (aproximadamente 10% de la población diabética en los países desarrollados), supone un gasto superior por enfermo, considerado entre un tercio o 4 veces mayor, por el hecho de que estos

PLANTEAMIENTO PREVIO Y ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y RESUMEN DE LA INFORMACIÓN ANALIZADA

enfermos con diabetes tipo I comienzan la enfermedad en edades más tempranas y tienen mayor morbilidad y mortalidad que en la diabetes llamada del adulto.

Sobre los datos de tabla anterior (proyectados para la Comunidad Valenciana) y a partir de referencias rigurosas estudiadas en otros entornos se puede plantear que para el tratamiento intensivo, sólo y exclusivamente con inyecciones múltiples, el coste por año de vida ganado oscilaría en torno a los 4.000.000 pts. Si, por el contrario, los enfermos siguieran exclusivamente tratamiento con bombas, el coste por año de vida ganado oscilaría en torno a los 9.000.000 pts. Es decir, el coste por año de vida ganado se duplicaría con el tratamiento intensivo con bomba en comparación al tratamiento intensivo con inyecciones, a pesar de que la efectividad es muy semejante.

Cumplimiento o adhesión terapéutica

En relación a la terapéutica intensiva, sea mediante inyecciones múltiples o sea mediante bombas externas de infusión, un punto crucial para que puedan darse los resultados favorables referidos (retraso en el inicio y en la progresión de las complicaciones diabéticas) es el cumplimiento terapéutico o adhesión al régimen terapéutico.

Ambas terapéuticas intensivas exigen un grado alto de motivación, disciplina, conocimiento y experiencia práctica

por parte del enfermo y su mantenimiento a lo largo del tiempo.

Diversos estudios presentan el grado de cumplimiento a largo plazo con la terapéutica intensiva. Los resultados presentan tasas de abandono muy variables que oscilan desde valores cercanos al 0% hasta otros cercanos al 45%. Se refiere en bastantes casos al abandono terapéutico tras un corto periodo.

La utilización ineficiente de recursos de elevado coste unitario hace que se deba ser extremadamente prudente de cara a plantear estrategias excesivamente maximalistas, más aún si no se estuviera en disposición de asegurar controles adecuados y efectivos.

Los diferentes estudios examinados no presentan evidencias claras que permitan predecir el grado de adhesión a la terapéutica intensiva. En términos reales no se va más allá de aportar impresiones generales acerca de que la motivación y el compromiso de los enfermos en su autocontrol pueden aumentar dicha adhesión.

La mejora en el control metabólico como consecuencia del tratamiento intensivo con bombas externas, también presente con inyecciones múltiples, parece estar más estrechamente ligado a los frecuentes autocontroles glucémicos, (y por tanto a una presumible mayor responsabilidad de los enfermos sobre su enfermedad), y no tanto a los sistemas de administración.

PLANTEAMIENTO PREVIO Y ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y RESUMEN DE LA INFORMACIÓN ANALIZADA

En este sentido, se han propuesto pautas de aproximación escalonada hacia esta forma de régimen intensivo, exigiéndose una experiencia suficiente y previa con el tratamiento intensivo convencional.

Las bombas externas de perfusión continua subcutánea de insulina han mostrado ser efectivas para conseguir un buen control metabólico, lo más próximo a la normalidad, en enfermos diabéticos tipo I. Las bombas, empero, no suponen de manera concluyente un mejor control metabólico que los regímenes intensivos con inyecciones múltiples. Las bombas representan "una alternativa" al tratamiento con inyecciones múltiples.

La motivación y el compromiso por parte de los enfermos se considera uno de los factores más relevantes para alcanzar los objetivos metabólicos (niveles casi normales de glucemia y hemoglobina glicada) y terapéuticos (retraso de inicio o en la progresión de las complicaciones microvasculares), así como por lo que se refiere a la adhesión al régimen intensivo.

Características inherentes a los enfermos (nivel educativo, asunción de la enfermedad, expectativas, etc.), la educación diabetológica y el apoyo por parte de profesionales especialmente entrenados, pueden contribuir a alcanzar estos objetivos y a minimizar las complicaciones.

No parece haber datos consistentes que definan unas características especiales de las personas con la diabetes mellitus tipo I que las hicieran tributarias de esta opción terapéutica, fuera de aquellas establecidas para los regímenes de tratamiento intensivo con insulina.

Para algunos autores, es en aquellos pacientes en los que a pesar de un tratamiento intensificado con inyecciones múltiples no se alcanza el objetivo terapéutico establecido, cuando las bombas pueden tener una mayor utilidad.

El potencial mayor grado de confort obtenible en el estilo de vida con las bombas, tiene como contrapartida un mayor riesgo de complicaciones (hipoglucemia, cetoacidosis, infecciones cutáneas), algunas comunes a cualquier régimen intensivo, pero otras específicas al tratamiento con bombas.

En términos de coste-efectividad las bombas suponen una razón de coste-efectividad del doble que un régimen intensivo con inyecciones múltiples, debido a sus superiores costes para una efectividad similar.

RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS

Los buenos resultados obtenidos sobre el control metabólico mediante insulinoterapia intensiva son análogos tanto si ésta se efectúa mediante inyecciones múltiples o mediante bombas de infusión, y se tiende a asociarlos con la mayor frecuencia diaria de los autocontroles glucémicos más que con el procedimiento de administración de la insulina.

Se ha detectado abundante literatura tanto sobre las bombas externas como sobre las implantables. Las expectativas sobre estas últimas resultan alentadoras, aunque quedan múltiples incertidumbres por despejar, como pueda ser la importancia de la administración portal o la propia estabilidad de la insulina utilizada y las consiguientes necesidades específicas de formulación.

La administración de insulina mediante bombas externas de infusión subcutánea se asocia con una rigurosa selección de los pacientes que hayan demostrado aptitud y disciplina suficientes para seguir esta modalidad de administración.

Los estudios que valoran el impacto del uso de bombas de infusión de insulina sobre la calidad de vida utilizan escalas al efecto que se componen de varios dominios y sólo en algunos de ellos, generalmente satisfacción con el tratamiento, se muestran las puntuaciones más favorables a esta modalidad de administración.

De algunos trabajos se desprende que el uso de bombas de infusión de insulina responde en muchas ocasiones a una preferencia del paciente más que a una pura necesidad terapéutica. Desde esa estricta óptica, la decisión de cobertura pública mediante aportación por parte del usuario podría tener justificación, bien entendido que la defensa de dicho punto de vista, parte de un puro razonamiento de eficiencia económica basado únicamente en criterios técnicos de optimización económica en la asignación de los recursos.

La aplicación de esta tecnología requiere de un sistema de asistencia permanente, por lo que su habilitación desde el sistema sanitario precisaría adoptar medidas organizativas tales como su prescripción y adaptación en servicios habilitados al efecto y que atendiesen a suficiente número de pacientes.

De considerarse la opción de cobertura pública para esta tecnología, debería orientarse hacia pacientes que satisficieran ciertos criterios de selección, el primero de los cuales pudiera plantearse como el de la adhesión al régimen de insulinoterapia intensiva durante un plazo razonable.

Dadas las circunstancias que rodean el uso de este tipo de dispositivos, entre ellas: incertidumbres sobre resultados a más largo plazo, subjetividad en su elección por el

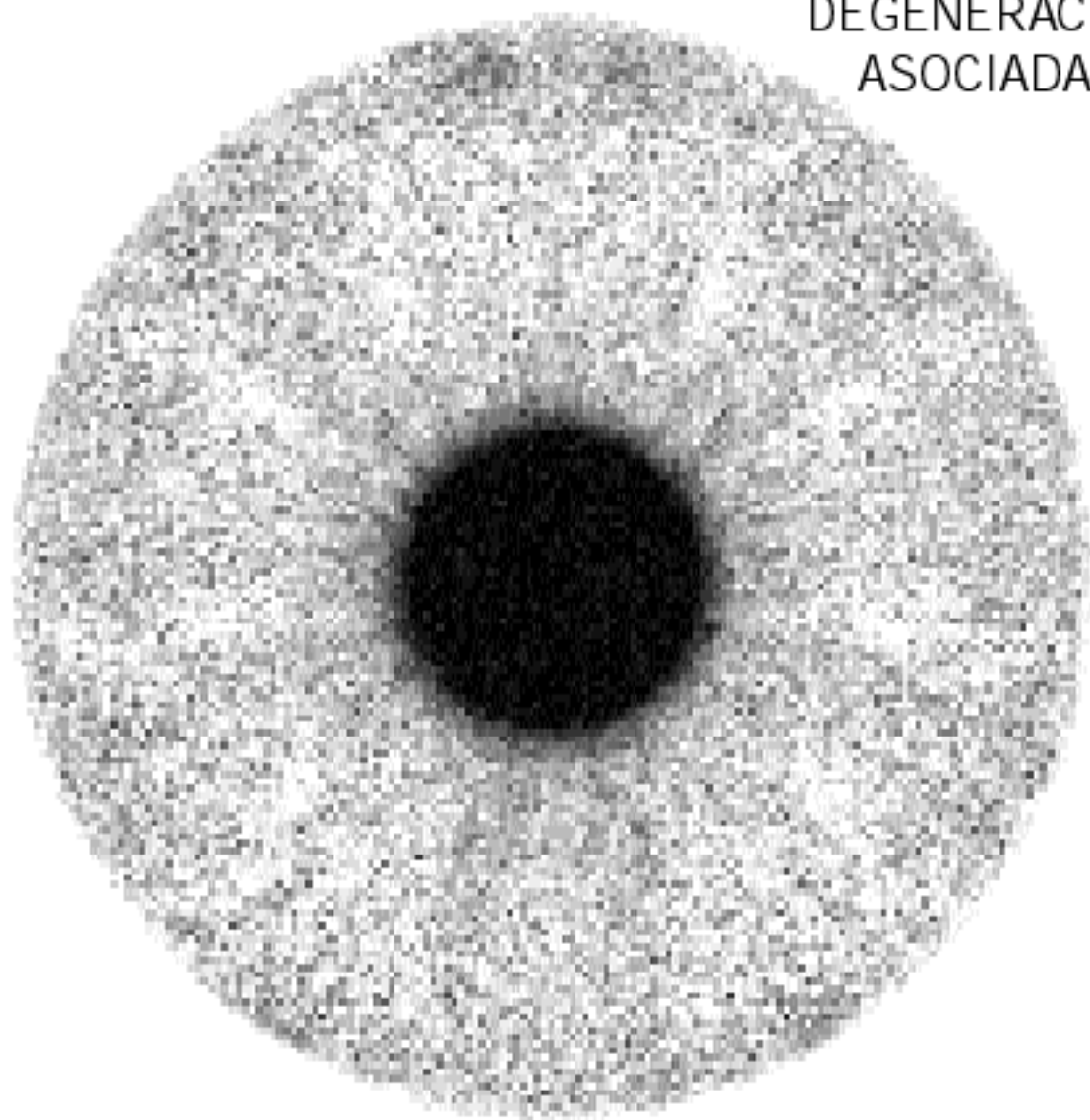
RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS

paciente y continua evolución tecnológica, se sugiere que en el supuesto de que se incluyan en algún régimen de financiación pública se estableciera un registro (semejante al existente para marcapasos) que permitiera generar información de utilidad para la optimización futura de la prestación.

Desde la misma óptica pudiera ser recomendable la instauración de procedimientos normados de autorización para la prescripción definitiva y para el estudio individualizado de cada caso mediante comisiones de valoración clínica específica y especializada.

Valencia, Noviembre de 2001

TERAPIA FOTODINÁMICA
EN EL TRATAMIENTO DE LA
DEGENERACIÓN MACULAR
ASOCIADA A LA EDAD



PREAMBULO Y PLANTEAMIENTO SEGUIDO

Para dar respuesta a las consultas realizadas tanto desde centros hospitalarios como desde el Área de Asistencia Sanitaria de la Conselleria de Sanidad reclamando la emisión de una valoración relativa a la aplicación de la técnica de terapia fotodinámica, se ha preparado este informe, con abundante acompañamiento documental que permita satisfacer todas las perspectivas consideradas.

A pesar de que este tipo de terapia se utiliza en otros campos especializados (dermatología y oncología) y dado lo requerido en las solicitudes, el presente informe se circunscribe a la utilización de la citada técnica en el campo oftalmológico. En concreto se analizan las indicaciones dirigidas a la resolución de problemas visuales derivados de la degeneración macular asociada a la edad [DMAE (acrónimo en español), ARM, ARMD (acrónimos en inglés), DMLA (acrónimo en francés)].

La solicitud de informe valorativo recibida abarca un amplio campo prospectivo (utilidad, nivel de adecuación, guía de uso, optimización de recursos, previsión de demanda y análisis de escenarios, entre otros). Por ello se ha recurrido para su elaboración a diversos servicios y organismos que pudieran aportarnos datos o informaciones relevantes para el tema y los campos a evaluar. Así pues, se ha recabado información de diversos servicios de la Conselleria de Sanidad, en un intento de recopilar toda aquella pertinente para el tema de análisis. Se mencionan explícitamente las peticiones de datos efectuadas a los servicios de Epidemiología, de Concursos, de Actividad Asistencial y de Prestación Farmacéutica.

Cuando se ha recibido la documentación solicitada, el Servicio de Evaluación de Tecnologías ha procedido al cotejo y análisis de los datos, y al extracto y confección de indicadores ajustados a las necesidades que el informe requería.

Así mismo se ha procedido a solicitar información de un hospital de la Conselleria de Sanitat, prescindiéndose de recabar datos de otros servicios asistenciales públicos o privados de la Comunidad Valenciana relacionados con esta técnica, dado que este informe no es sino un primer intento de acercamiento sistemático al tema. Por ello se consideró que debiera huirse de alentar expectativas innecesarias en esta fase evaluativa inicial.

También se ha recogido información de las diversas agencias de evaluación de tecnologías, tanto nacionales como extranjeras. Igualmente se han sondeado bases de datos del campo asistencial especializado oftalmológico, así como aquellas y accesibles divulgadas por las sociedades científicas y profesionales en relación con el campo de análisis. Del mismo modo se ha reclutado información relevante de institutos y centros oftalmológicos nacionales y extranjeros con competencia en el tema abordado.

EXTRACTO DE LA INFORMACIÓN RECOPIADA

En este apartado se reseñarán diversos datos considerados como elocuentes y representativos de la información global contenida en todo el informe. Se ha pretendido que de la lectura de este cuerpo del informe, se puedan obtener elementos de juicio claros para las decisiones a acometer. En el material que conforma los anexos del informe se reflejan diversas explotaciones, análisis y referencias de forma más exhaustiva e lo sintetizado en este apartado.

Datos manejados

1.- En contacto con el servicio de conciertos, se constata la presentación de un total de 190 casos propuestos para la realización de la técnica reseñada. Diversas características de los casos para los que se dispone información en el mencionado servicio, pueden observarse en la siguiente tabla. Lo presentado en los anexos, permite un más amplio y exhaustivo conocimiento de las solicitudes de terapia fotodinámica que han sido registradas hasta la fecha en el servicio de conciertos.

	Recuento			% por AÑO - MES DE ESTIMACIÓN			% por MES ESTIMACION		TOTAL POR MES
	ACEPTA CONCIERTOS		TOTAL	ACEPTA CONCIERTOS		TOTAL	ACEPTA CONCIERTOS		
	SI	NO		SI	NO		SI	NO	
2000 - 01	10		10	100.0%		100.0%	9.1%		5.3%
2000 - 02	10	1	11	90.9%	9.1%	100.0%	9.1%	1.3%	5.8%
2000 - 03	16	1	17	94.1%	5.9%	100.0%	14.5%	1.3%	8.9%
2000 - 04	13	3	16	81.3%	18.8%	100.0%	11.8%	3.8%	8.4%
2000 - 05	10	10	20	50.0%	50.0%	100.0%	9.1%	12.5%	10.5%
2000 - 06	10	7	17	58.8%	41.2%	100.0%	9.1%	8.8%	8.9%
2000 - 07	13	18	31	41.9%	58.1%	100.0%	11.8%	22.5%	16.3%
2000 - 08	13	25	38	34.2%	65.8%	100.0%	11.8%	31.3%	20.0%
2000 - 09	3	11	14	21.4%	78.6%	100.0%	2.7%	13.8%	7.4%
2000 - 10	1	1	2	50.0%	50.0%	100.0%	.9%	1.3%	1.1%
2000 - 11	2	1	3	66.7%	33.3%	100.0%	1.8%	1.3%	1.6%
2000 - 12	1	1	2	50.0%	50.0%	100.0%	0.9%	1.3%	1.1%
2001 - 01	7		7	100.0%		100.0%	6.4%		3.7%
2001 - 02	1	1	2	50.0%	50.0%	100.0%	0.9%	1.3%	1.1%
TOTAL	110	80	190	57.9%	42.1%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

EXTRACTO DE LA INFORMACIÓN RECOPIADA

2.-Puestos en contacto con el hospital de referencia se obtuvieron informaciones relativas al número de pacientes tratados, técnica de abordaje y resultados obtenidos hasta la fecha. Durante los meses de enero y febrero del año 2001, 54 pacientes han sido analizados en el citado hospital ante propuestas de aplicación de Terapia Fotodinámica. La aplicación de la técnica parece adaptarse en líneas generales a lo estipulado en la autorización vigente para el Verteporfin® en USA, Unión Europea y Suiza. No obstante, el protocolo de aceptación de técnica empleado ha sido ampliado, incluyendo la miopía degenerativa (actualmente y todavía en fase de estudio: ensayo VIP multicéntrico).

3.-Mediante contacto con los servicios de Epidemiología, de Análisis de la Actividad asistencial y con el de Protocolización, Alternativas Asistenciales y Evaluación Económica se pretendía recoger información relativa al alcance de la patología oftalmológica intervenible con la técnica citada, de aquella otra cercana a la misma y de los costes imputables a dicha actividad asistencial. Ninguno de los servicios refirió información específica de la patología a estudio. Únicamente se toman en consideración datos relativos a incidencia atendida o prevalencia poblacional para patologías cercanas o "competidoras asistenciales" de la analizada. Esta información se ha tenido en cuenta de cara a proyectar escenarios y calibrar mejor las estimaciones y recomendaciones que posteriormente se presentan.

4.-Al recibo del encargo se procedió a realizar búsquedas dirigidas en diversas bases de datos de evaluación de tecnologías y científicas a las que desde este servicio se tiene acceso pleno o parcial: INAHTA, ISTAH, AEETSA, CDR-NHS, MEDLINE, COCHRANE LIBRARY. Los criterios últimos de búsqueda, se expresan en las diversas tablas que se adjuntan al informe. Así mismo en información anexada se presentan los artículos o resúmenes de las referencias más relevantes y que dan soporte a las recomendaciones que se plantean en el informe.

5.-Mediante las búsquedas dirigidas empleadas, se han localizado una serie de análisis evaluativo efectuados por diversas agencias de evaluación nacionales y extranjeras. La existencia y posibilidad de acceso a revisiones sistemáticas, metaanálisis y diversos ensayos clínicos controlados han permitido aumentar la base científica en la que se apoyan los elementos de juicio, así como las recomendaciones y sugerencias que se plantean.

6.-Tras los procesos de búsqueda dirigida, las referencias halladas de forma inmediata han sufrido un cotejo selectivo previo a su análisis y consideración definitiva. En dicho sentido los criterios ponderados de selección empleados han sido:

- 1.-Relevancia de la información aportada para la indagación

EXTRACTO DE LA INFORMACIÓN RECOPIADA

- 2.-Robustez del diseño y método científico empleado
- 3.-Entornos socioeconómicos comparables o análogos a nuestro entorno
- 4.-Información accesible

7.-En una segunda etapa se han sondeado como registros específicos las bases de datos de la FDA americana y la EMEA europea, dado que la técnica a analizar precisa de la utilización de productos farmacológicos de reciente incorporación al mercado farmacológico. En dicho sentido y como ya ha sido reseñado, también se ha solicitado la información obrante en diversos servicios dependientes de la D.G. para la Prestación Farmacéutica, en búsqueda de información respecto a la adquisición, uso, conservación y reacciones adversas a los fármacos involucrados en la técnica analizada. Aunque no se nos han comunicado reacciones al producto, se dispone de una prolija descripción de las mismas en referencias procedentes básicamente de la FDA o EMEA, así como de otras de las fuentes manejadas.

Tras la lectura, extracto y análisis de la profusa información final seleccionada, se pueden avanzar ciertas conclusiones:

Evidencias y conclusiones

1.-La relativamente reciente finalización del ensayo clínico controlado a doble ciego para el uso del Verteporfin® (Visudyne) en fase II y posterior fase III (TAP 1 y 2, VIP 1 y 2 en proceso), y los datos aportados

por el mismo, han servido como elemento de juicio científico para la autorización de dicho producto y unas indicaciones precisas para la realización de la Terapia Fotodinámica en el caso de la degeneración macular asociada a la edad para su forma exudativa con degeneración neovascular retrofoveal visible (presentación clásica). Dichas autorizaciones se realizaron en abril del 2000 en USA y en junio del 2000 para los países de la Unión Europea. Actualmente no se han obtenido evidencias formales que permitan la autorización para la miopía degenerativa, para la DMAE no exudativa, ni para la DMAE exudativa no visible.

2.-Para los casos en los que existe degeneración neovascular con característica geográfica extrafoveal, la técnica de la fotocoagulación con laser es la de elección. No así en los casos en donde se invade francamente mácula y fovea. En estos casos, la nueva técnica pudiera presentar una cierta ventaja comparativa ante los malos resultados obtenida con la anterior, a pesar de que el estudio TAP no contemplaba dicha comparación.

3.-Las diversas evaluaciones realizadas por las agencias coinciden en no recomendar la terapia fotodinámica en lesiones cuasi-asintomáticas y/o muy incipientes, en las no visibles y la desaconsejan en las variantes secas, constituyendo estas últimas casi el 90% de las degeneraciones maculares asociadas a la edad.

4.-La técnica empleada es meramente protectora de la mala evolución pronóstica, no abordando en absoluto las causas y factores desencadenantes de la degeneración

EXTRACTO DE LA INFORMACIÓN RECOPIADA

macular. La terapia fotodinámica en la DMAE, como técnica estabilizadora que trata de ser, y para el tipo de pacientes indicado en el estudio TAP (base de la autorización), ostenta una eficacia comparativa menor del 28%. De los datos manejados en el propio estudio TAP se desprende un NNT=6'7 para todos los individuos tratados (se necesitan tratar 6'7 pacientes para que uno muestre el efecto mejorador). El NNT obtenido en el ensayo TAP es de 2, si en el análisis únicamente se consideran a los pacientes que cumplen las condiciones estrictas (DMAE, clásica con vasos visibles retrofoveales: presentación clásica). A parte del ensayo TAP, la aplicación de la técnica sobre el terreno, hace augurar a algunos expertos una efectividad inferior al 20%. Existen ahora mismo en marcha estudios y ensayos clínicos controlados que investigan la acción de ciertas sustancias de la dieta o fármacos inhibidores de la neovascularización, que inhibieran o protegerían de la aparición de esta degeneración desencadenante de la enfermedad clínica. Ninguno de los finalizados hasta ahora, ha obtenido resultados concluyentes.

5.-En línea con las recomendaciones efectuadas por el gobierno canadiense en su guía: "Déspistage de la déficience visuelle chez les personnes âgées", así como otros informes realizados en países nórdicos, en los que se analiza la oportunidad de priorizar actividades eficaces sobre catarata, glaucoma y degeneración macular asociada a la edad, sería preciso analizar con rigor, elementos tales como coste-utilidad, coste-efectividad, seguridad, NNT (numero necesario para tratar) efectivo, así como

las medidas de impacto asistencial y social derivadas de la ponderación de unas alternativas de forma prioritaria sobre otras. Máxima en escenarios con recursos limitados y para los que se comparten (y compiten) recursos destinados a la asistencia de otras patologías oculares en población mayor (glaucoma, catarata o retinopatía diabética, la cual se presenta en el 15.7% de los casos de diabetes según datos de la Red continua sanitaria de la Comunidad Valenciana).

6.-La prevalencia de esta enfermedad, el aumento de longevidad en los países de nuestro entorno socioeconómico, el mal pronóstico visual para estos pacientes, el aparente riesgo vital casi nulo de la técnica y la presión del propio mercado sanitario, permiten aventurar una rapidísima expansión de la misma, como de hecho ya se está produciendo.

7.-El bajo coste relativo de amortización de los equipos/intervención (que se sitúa en una posición de gran ventaja sobre otras técnicas novedosas y de auge en el campo oftalmológico, y por tanto con una posibilidad de rendimiento económico por intervención mayor que otras alternativas), y la característica de ser la única indicación viable para cierto grupo de pacientes (así considerado por los especialistas), abunda todavía más en la generación de una floreciente oferta de este tipo de intervención en el mercado sanitario. Estos hechos posiblemente presionan alentando prescripciones de dicha técnica para gradientes de degeneración macular más amplios que el actualmente indicado.

EXTRACTO DE LA INFORMACIÓN RECOPIADA

8.-Por último se hace preciso indicar que las empresas que comercializan o comercializarán los productos farmacéuticos involucrados en la técnica [Verteporfin® de Ciba-vision-Novartis (ya autorizado), SnET2 de Miravant and Pharmacia & Upjohn (finalizando estudio), Optrin de Pharamcyclics (en estudio)], completarán probablemente estudios con un poder estadístico muy potenciado (grandes muestras), que evidenciaran mejoras comparativas en el margen para fases de la DMAE incipientes. Bajo esta asunción, y dado el alto costo de los tratamientos y las altas prevalencias de las fases incipientes, podemos asistir en los próximos años a un importante incremento del consumo de estos servicios sanitarios, como ya auguran diversos especialistas acerca de dicho fenómeno, manifestado en el Medicare estadounidense.

RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS

A la luz de los datos barajados en el informe y sus anexos, se plantean una serie de ejes en la actuación de diversos servicios competentes para cada una de las materias a abordar:

1.- Parece necesaria la planificación con el máximo rigor (6 meses - 12 meses) de una serie de líneas o medidas a poner en práctica de forma escalonada. Para la elaboración de las mismas y su puesta en marcha, parece necesario el concurso y asesoramiento de oftalmólogos o bien de institutos oftalmológicos con capacidad de ajustar de forma precisa y científica las diversas circunstancias inherentes a la propia técnica. A falta de lo anterior y como planteamientos operativos previos, puede resultar conveniente la siguiente alternativa:

1.1.- Generación de normativa clara respecto a la prescripción de la terapia, criterios de intervención y flujos procedimentales de la citada técnica (Una serie de propuestas preliminares se ofrecen en los apéndices A y B).

1.2.- Elaboración de guías clínica de actuación o indicaciones para los pacientes con DMAE franca. (Una serie de propuestas preliminares se ofrecen en el apéndice C).

1.3.- Adecuación de un subsistema informativo para la captación de información asistencial de este tipo de

patología. Conveniencia de generar un registro específico para esta enfermedad, ligado o no a registro poblacional de ceguera. (Una serie de propuestas preliminares se ofrecen en el apéndice D).

1.4.- Pautas de anotación y registro específicas para la terapia fotodinámica (a modo de registro de intervención específica documentada). (Una serie de propuestas preliminares se ofrecen en el apéndice D).

1.5.- Estudio poblacional transversal sobre déficit visual y ceguera en personas de más de 50 años, con evaluación específica para este tipo de degeneración asociada a la edad. (Una estimación proyectada se ofrece en las tablas recogidas en el apéndice E).

2.- Autorización de la técnica citada por parte del servicio competente y establecimiento de los criterios de adquisición y registro del aparatado (en el sector público) de forma reglada y centralizada. La homologación formal de centros (referenciales o no), para la ejecución de esta técnica es una línea que debiera valorarse e impulsarse en su caso.

3.- Estudio de alternativas y costes de asunción en el sector público de esta intervención para estadios categóricamente planteados. Esto implicaría la planificación del número de unidades a georeferenciar para la Comunidad (una por provincia, una central...) y adecuar recursos para las mismas de forma que la

RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS

repercusión de esta alternativa no lastrase la actividad que ya se realiza en dichos servicios de oftalmología (retinopatía diabética, cataratas ...). La opción de asumir de forma reglada este tipo de intervención en el sector público posibilitaría que mediante negociación global con las empresas proveedoras del fármaco se pudiera optimizar la adquisición y/o suministro del aparatado. A su vez, la compra centralizada del fármaco para uso hospitalario podría permitir una rebaja substancial en el precio unitario.

4.-Estudio de la alternativas de asunción mediante externalización (concertada o no) y estimación de costes. En este caso sería preciso el mejor aquilatamiento de los precios, estableciéndolos bien por sesión o bien por proceso global. (Una estimación de escenarios se ofrece en las tablas recogidas en el apéndice F).

5.-En cualquiera de los escenarios de asunción de esta terapia con cargo a la financiación pública habría que sopesar y estimar mecanismos que solventasen la posible llegada de pacientes de otros servicios autonómicos de salud o del INSALUD en caso de que la terapia (bien con proveedor público o privado) sólo fuera asumida en la Comunidad Valenciana. Por otro lado no se tiene hasta la fecha información de reintegros o sentencias judiciales que dicten la asunción del coste de este tratamiento por las arcas públicas. La posibilidad en un futuro próximo de este tipo de circunstancias, sin duda debería ser

tenida en cuenta de cara a los análisis económicos que convendría realizar.

Valencia, Marzo de 2001

APÉNDICE A

Criterios de indicación

La terapia de la DMAE mediante terapia fotodinámica con Verteporfin® podrá indicarse a criterio del especialista oftalmólogo bajo las siguientes condiciones:

- El diagnóstico de DMAE con NVC (neovascularización coroidea) retrofoveolar predominantemente visible (50%) debe haberse establecido de forma clara.
- Se trata de una forma exudativa con lesión retrofoveolar en la que más del 50% esté constituida por nuevos vasos visibles, demostrado por angiografía de fluorescencia (completada en caso de necesidad con la angiografía con verde de indocianina) (un cliché de angiografía debe poder ser consultado).
- Debe respetarse un intervalo de noventa días entre dos sesiones de tratamiento.

Criterios de no indicación

Las formas predominantemente visibles son las menos frecuentes de las DMAE exudativas retrofoveolares. La terapia de la DMAE mediante terapia fotodinámica con Verteporfin® no está indicada en el tratamiento:

- de las NVC ocultas;
- de la DMAE con NVC visibles respetando la mácula (extra o yuxta foveolares) susceptibles de un tratamiento por fotocoagulación láser convencional;
- de las NVC secundarias a una fuerte miopía para las cuales el beneficio terapéutico de Verteporfin® está todavía en evaluación

Otras indicaciones sólo deberían establecerse en el marco de ensayos clínicos, debidamente protocolizados y autorizados. Para éstos es preciso asegurar las condiciones metodológicas, éticas y legales para su puesta en marcha.

APÉNDICE B

Procedimientos e instrumentación

Para esta terapia, el oftalmólogo debe de haber realizado los siguientes exámenes en los 7 días anteriores:

- medida de la agudeza visual, completada eventualmente con la medida de sensibilidad a los contrastes
- angiografía con fluoresceína, comportando clichés a 1, 2, 5 y 10 minutos, eventualmente completada con angiografía con verde de indocianina
- fotografía del fondo de ojo (equipo con agrandamiento recomendado de 2,4-2,6).

La mayor dimensión de la lesión coroidiana se estimará sobre angiografía y la fotografía del fondo de ojo.

Equipo necesario:

- angiógrafo de fluoresceína y si es necesario la posibilidad de realizar una angiografía con verde de indocianina
- jeringa eléctrica
- láser diodo (longitud de onda: 689 nm),

Las contraindicaciones y reservas respecto a la manipulación, reconstitución del Verteporfín, protección a la luz, tiempo de activación, área de incidencia y actuación lumínica, y protecciones lumínicas postintervención en tiempo y forma, deben ser respetadas.

El riesgo de interacción con medicamentos u otros agentes fotosensibilizantes debe ser investigado.

Modo de administración y reintervención

El tratamiento comprende dos etapas:

1. Perfusión intravenosa de Verteporfín® durante 10 minutos con una dosis de 6m g/m² de superficie corporal, diluido en 30 ml. de solución glucosada.

2. Activación de Verteporfín® por la luz 15 minutos después del inicio de la perfusión por medio de una luz roja no térmica (longitud de onda: 689 nm), proporcionada por un láser diodo con ayuda de una fibra óptica, de una lámpara de hendidura y de una lentilla de contacto apropiada. Para la intensidad lumínica recomendada (600 mW/cm²), son necesarios 83 segundos para proporcionar la dosis lumínica requerida de 50 julios/cm².

Los pacientes deben ser reevaluados cada tres meses. En caso de recidiva, el tratamiento por Verteporfín® puede ser administrado hasta cuatro veces por año.

APÉNDICE C

Guía de conocimientos clínicos

La indicación de terapia fotodinámica es muy precisa en la DMAE: los pacientes que presentan una neovascularización coroidea retrofoveolar predominantemente visible. En esta indicación, la eficacia de Verteporfina® solo ha sido demostrada en los pacientes en los que la agudeza visual estaba comprendida entre 1/10 y 5/10.

Los pacientes deben ser reevaluados cada tres meses en caso de éxito, el tratamiento por Verteporfina® debe ser administrado en máximo de cuatro veces por año.

El Verteporfina® es un derivado de una benzoporfirina (BPP-MA) cuyas propiedades fotosensibilizantes son utilizadas para limitar la pérdida de la agudeza visual ligada a la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) en su forma exudativa, en los pacientes que presentan una neovascularización coroidea retrofoveolar predominantemente visible (50% de nuevos vasos bien delimitados en la angiografía con fluoresceína).

Esta forma de DMAE es una patología con mal pronóstico que conduce en un breve plazo a un déficit visual mayor. La fototerapia dinámica con Verteporfina® es una alternativa terapéutica cuya intención reside en que respete el tejido retina macular.

La prescripción debe ser de alta emitida realizada por especialistas en oftalmología.

El costo particularmente elevado de Verteporfina® y el riesgo de una utilización para indicaciones no validadas o justificadas, teniendo en cuenta otras alternativas terapéuticas, hacen que la utilización del mismo en terapia fotodinámica sea sometida al mayor control posible ya asegurar la idoneidad de los casos a ser tratados y que por tanto puedan beneficiarse del citado tratamiento.

Contraindicaciones del Verteporfina:

- pacientes afectos de porfiria; pacientes que presentan una insuficiencia hepática grave; hipersensibilidad al verteporfina o a alguno de sus componentes

Reservas y precauciones de empleo:

- en ausencia de estudios apropiados, Verteporfina® debe ser utilizado con precaución en los pacientes afectos de insuficiencia hepática moderada o de obstrucción de las vías biliares
- no se dispone de ninguna experiencia clínica en los pacientes que sufren de insuficiencia cardíaca no controlada (clases III y IV) o en los afectos de HTA no controlada
- en ausencia de datos clínicos y farmacológicos, conviene ser prudente al considerar un tratamiento con Verteporfina® bajo anestesia general
- Verteporfina® no ha sido estudiado en la mujer embarazada o en mujeres que amamanta

Después de tratamiento por Verteporfina®, los pacientes pueden desarrollar molestias visuales como visión anormal, disminución de la agudeza visual, o hacinamiento del campo visual. Mientras persisten las molestias los pacientes a los que se agudeza visual les permite habitualmente conducir, no deben conducir ni utilizar máquinas.

APÉNDICE D

Datos a recoger y documentar (susceptibles de mecanizar y tratar)

La unidad de registro será el paciente afecto de la DMAE detectado en los servicios de oftalmología. Para cada paciente registrado se anexarán los datos referentes a las valoraciones periódicas efectuadas, así como de las intervenciones oftalmológicas realizadas, indicando para cada uno de los datos la fecha de acopio real de la información. Una serie de datos socio-epidemiológicos deberán consignarse para cada paciente.

A fin de permitir el seguimiento de la adecuación de este tipo de intervenciones y del resultado en el grupo de pacientes intervenidos, diversos datos deben ser recogidos en cada sesión valorativa o terapéutica en la historia clínica del paciente y tenidas a disposición de agentes evaluadores de la Conselleria de Sanidad:

- afectación uni o bilateral
- agudeza visual precisa del ojo (o de los dos ojos) afectados
- naturaleza y extensión de las lesiones por imagen angiográfica (un cliché de angiografía debe poder ser consultado)
- datos relativos a la intervención (fecha, hora y minutos de la inyección de la droga, activación del verteporfin mediante láser, tiempo de iluminación y campo)
- datos del seguimiento oftalmológico del paciente

APÉNDICE E-1

Prevalencias poblacionales referidas o estimadas a partir de datos de los estudios de prevalencia/incidencia poblacional seleccionados (datos referidos salvo otra indicación expresa en porcentaje poblacional para las cohortes de edad analizadas)	alteraciones maculares tempranas drusas (>65)	maculopartía ligada a la edad	Degeneración macular asociada a la edad (DMAE exudativa)
(enero 2000) National Horizon Scanning Centre >75 años (proyecto de revisión sistemática)			3 021 con pérdida
(febrero 2000) Norwegian Centre for Health Technology Assessment >45 años (evaluación de la terapia fotodinámica diciembre 1999 febrero 2000) (proyección de datos del Beaver, Dam Eye Study)			12 a PD11 048
(febrero 2000) Norwegian Centre for Health Technology Assessment (evaluación de la terapia fotodinámica diciembre 1999 febrero 2000) (proyección de datos del Beaver, Dam Eye Study) 43 -54 años			01
(febrero 2000) Norwegian Centre for Health Technology Assessment >45 años (evaluación de la terapia fotodinámica diciembre 1999 febrero 2000) (proyección de datos del Beaver, Dam Eye Study) >75 años			75
(febrero 2000) Norwegian Centre for Health Technology Assessment >45 años (evaluación de la terapia fotodinámica diciembre 1999 febrero 2000) (proyección de datos del Beaver, Dam Eye Study) >85 años			20
(enero 1994) Dépistage de la déficience visuelle chez les personnes âgées Canada 55 años, (revisión sistemática y recomendaciones, Ministère des Approvisionnements et Services Canada/Guide Canadien de Médecine clinique et préventive, 1994 >80 años)		1 15	
Ministère des Approvisionnements et Services Canada/Guide Canadien de Médecine clinique et préventive, 1994 64 años	35		
Ministère des Approvisionnements et Services Canada/Guide Canadien de Médecine clinique et préventive, 1994 85 años	50		

APÉNDICE E-2

prevalencia de glaucoma referencias y edad de inicio (a partir de datos de los estudios de prevalencia en población general seleccionados) (datos referidos salvo otra indicación específica en paréntesis poblacional para las cohortes de edad avanzada)	masa de retina temporal media de los ojos (>65 µm)	edad de inicio	masa de retina media de los ojos (>65 µm)	DW AC en ciego	DW AC en ciego o con datos de los ojos vivos
[agosto 2000] (2000) Australia >40 años (pob. n=5.147 Victoria, examen of balm.)	15.1		0.39		
[sept 1999] (1999-1999) VA exam 43-72 años (pob. n=1.532 North Carolina, examen of balm, graduar. VA exam.)		5.6			
[sept 1999] (1999) VICAAT study 50-80 años (Cox-cohort n=1.204, examen of balm., hl, Cox., AFM-NVD)	32				
[jun 1999] (1999) BIIUSA >40 años (pob. n=2.70 USA, examen of balm.)		9.4			
[jun 1999] (1999) Baltimore >70 años (pob. n=5.303 Baltimore, exam. of balm.)	15		2.1		
[agosto 2000] (2000) Blue Mountain Eye Study (pob. n=3.654 Australia examen of balm) 50-59 años (uni-bilateral)					0.4 - 2.7
[agosto 2000] (2000) Blue Mountain Eye Study (pob. n=3.654 Australia examen of balm) 60-69 años (uni-bilateral)					0.3 - 6.2
[agosto 2000] (2000) Blue Mountain Eye Study (pob. n=3.654 Australia examen of balm) 70-79 años (uni-bilateral)					4.1 - 15.3
[agosto 2000] (2000) Blue Mountain Eye Study (pob. n=3.654 Australia examen of balm) >80 años (uni-bilateral)					20.1 - 32.9
[feb 2000] (1999) Israel >70 años (registro nacional de ceguera n=15.307)			0.36 (con ojos)	1.2	
[jun 2000] (2000) Salisbury 65-84 años (pob. Medicare, n=2.520, examen of balm.)			1.2 (con datos de los ojos)		
[may 2000] (3 meses) Serv. Oculológico Orleans (Francia) (pob. accedida, n=1.172, examen of balm) >60 años			0.4-3 (datos de los ojos)		
[may 2000] (3 meses) Serv. Oculológico Orleans (Francia) (pob. accedida, n=1.172, examen of balm) 60-79 años			2.3-2 (datos de los ojos)		
[may 2000] (3 meses) Serv. Oculológico Orleans (Francia) (pob. accedida, n=1.172, examen of balm) >80 años			5.3-4 (datos de los ojos)		4.0
[jun 1999] (1999) Harbo >16 años (registro nacional de ceguera, n=5002)				1.6	
[agosto 1999] (1999) Depart. Oculológico Perak >40 años (cohortes, n=7, examen of balm.)			2.3-4 (con ceguera)		
[may 1999] (1999) North London (pob. médica, n=1.547, Londres, examen of balm) >65 años					3
[may 1999] (1999) Rotterdam Study (pob. n=6.773, examen of balm) >65 años (nov 1996) (Baltimore >40 años (pob. n=5.303, examen of balm.)					10.3 14.2
[abril 1999] (1999) Finlandia >70 años (pob. n=6.000 hab. Oulu, examen of balm.)	4.1				4.7

APÉNDICE E-3

ESTIMACIONES PARA LA COMUNIDAD VALENCIANA PROYECTANDO ESTUDIOS RECIENTES SOBRE LA DMME
(los datos contenidos en el cuadro se refieren a número de personas)

	Prevalencia estimada máxima actual	Incidencia estimada
Población susceptible de intervención de más de 45 años tras examen oftalmológico	8.000 pacientes	2.000 /pacientes - año
Demanda expresada (no atendida) por importante pérdida visual (pacientes de más de 45 años)	1.250 - 3.000 pacientes	400 - 1.000 /pacientes - año
Población susceptible de intervención de más de 70 años tras examen oftalmológico	4.000 pacientes	1.500 /pacientes - año
Demanda expresada (no atendida) por importante pérdida visual (pacientes de más de 70 años)	600 - 1.250 pacientes	350 - 650 /pacientes - año

APÉNDICE F

ESTIMACIÓN DE COSTES DE LOS PRODUCTOS, PROCEDIMIENTOS Y EQUIPOS INVOLUCRADOS EN LA TÉCNICA A PESETAS CONSTANTES (2001) SEGÚN LOS ESTUDIOS REFERENCIADOS

(Los datos se expresan en pesetas)	BASE DEL ESTUDIO PARA LA PROYECCIÓN			
	REINO UNIDO	NORUEGA	USA	ESTIMACIÓN VALENCIA
Dosis de verteporfin	195.000	253.000	252.000	175.000
Equipo láser (amortización = 25 sesiones)	5.500.000	2.000.000 (adaptación cabezal)		6.000.000
Angiógrafo	7.800.000 (compartido)			8.000.000 (5'5 Ml revelado diferido; 14'5 Ml dig Itaj)
Otros equipos	1.500.000 (compartido)			1.000.000 (compartido)
Sesión láser	250.000			230.000
Estancia y personal	195.000			70.000
Sesión exceptofármaco			51.380 (reembolso Medicare)	Posibilidad de ajustar a 1.000.000 para 4 sesiones
Factura actual por sesión				300.000

**ESCENARIOS DE COSTES PREVISTOS PARA LA ASUNCIÓN DE LA PREVALENCIA EXISTENTE Y
POSTERIOR INCIDENCIA AL RITMO PREVISTO**
ESTIMACIÓN CON FACTURACIÓN ACTUAL (300.000 pts por sesión)

COSTE ESTIMADO DE TRATAMIENTOS EN MILLONES DE PESETAS (DIA E un locutar o bilateral en la misma sesión)	Coste primer año	Coste segunda año	Facturación total
población sana potencial de más de 45 años	9.600	4.800	14.400
Demanda expresada (no atendida) para más de 45 años	1.500-3.600	750-1.800	2.250-5.400
población sana potencial de más de 75 años	4.800	2.400	7.200
Demanda expresada (no atendida) para más de 75 años	720-1.500	360-750	1.080-2.250

ESTIMACIÓN CON FACTURACIÓN AJUSTADA

COSTE ESTIMADO DE TRATAMIENTOS EN MILLONES DE PESETAS (DIA E un locutar o bilateral en la misma sesión)	Coste primer año	Coste segunda año	Facturación total
población sana potencial de más de 45 años	8.000	4.000	12.000
Demanda expresada (no atendida) para más de 45 años	1.250-3.000	625-1.500	1.875-4.500
población sana potencial de más de 75 años	4.000	2.000	6.000
Demanda expresada (no atendida) para más de 75 años	600-1.250	300-625	900-1.875

ANEXOS

Relación de anexos:

1.-febrero 2001. ANEXO DOCUMENTAL DE EXPLOTACIÓN DE DATOS DE CONCIERTOS.....	21
2.-febrero 2001. ANEXO DOCUMENTAL DE LA BÚSQUDA BIBLIOGRÁFICA EN LA CDR (en sus bases de datos DARE, NHS EED y HTA).....	29
3.-febrero 2001. ANEXO DOCUMENTAL DE LA BÚSQUDA BIBLIOGRÁFICA EN MEDLINE A TRAVÉS DE LA NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (bajo criterios: "photodynamic therapy degeneration macular").....	31
4.-febrero 2001. ANEXO DOCUMENTAL DE LA BÚSQUDA BIBLIOGRÁFICA EN MEDLINE A TRAVÉS DE LA NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (bajo criterios: "prevalence blindness older" or "epidemiology maculopathy" or "prevalence aged macular").....	36
5.-marzo 2000. SMM-REPORT NR.3/2000 THE NORWEGIAN CENTRE FOR HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT Photodynamic therapy for age-related macular degeneration.....	57
6.-1.994: GUIDE CANADIEN DE MEDICINE CLINIQUE ET PRÉVENTIVE. Dépistage de la déficience visuelle chez les personnes âgées.....	68
7.-enero 2000. NATIONAL HORIZON SCANNING CENTRE. Photodynamic therapy for age-related macular degeneration.....	83
8.-Issue 1, 2001. Oxford. THE COCHRANE LIBRARY (COCHRANE REVIEW). Photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration.....	90
9.-enero 2001. Irving Arons in OCULAR SURGERY NEWS. Visudyne looks promising for treating wet AMD.....	108
10.-Información registrada en la FDA sobre el verteporfir.....	113
11.-Información registrada en la EMEA sobre el verteporfir.....	126

