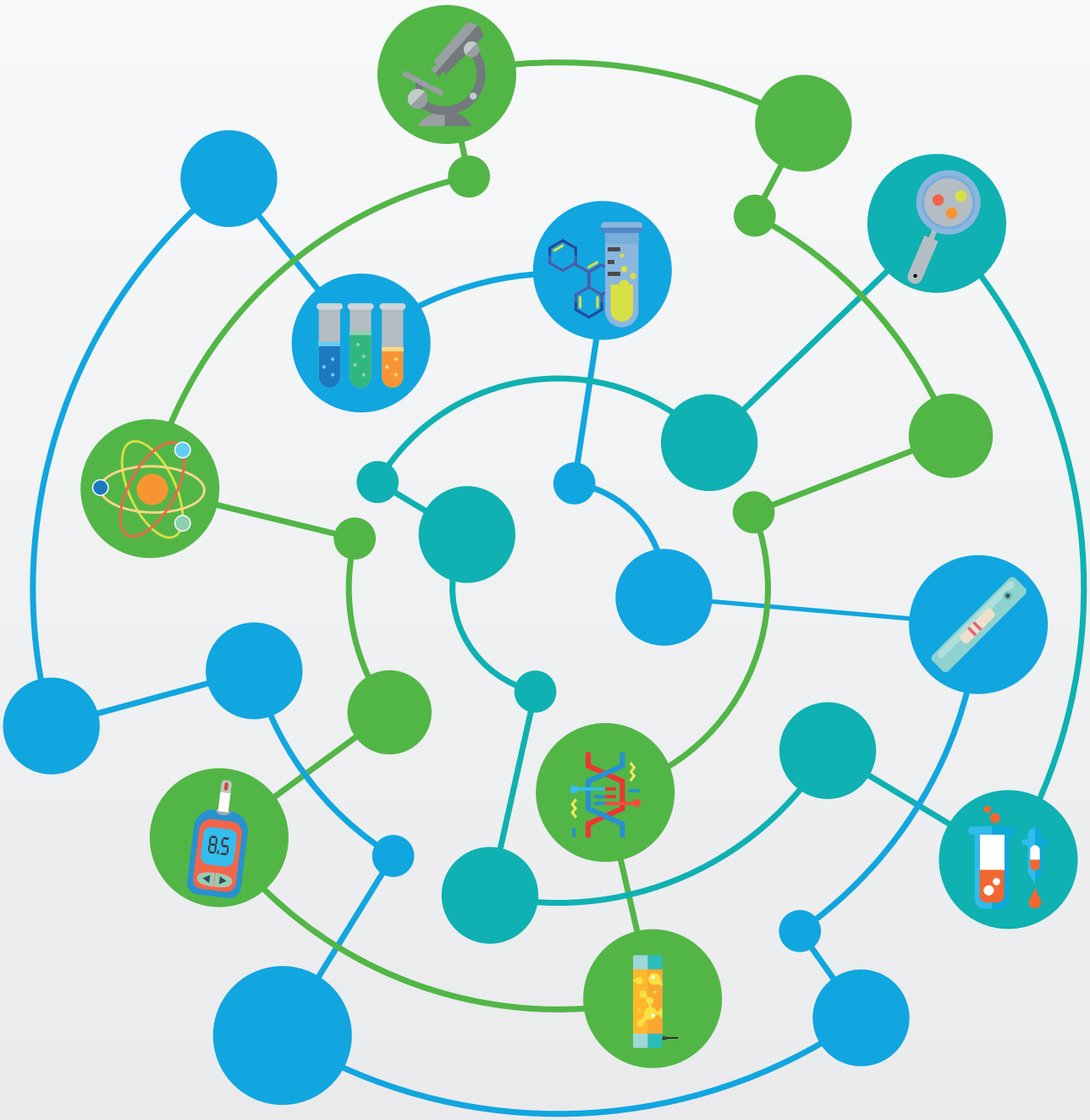
federación española
de empresas de
fenin TECNOLOGÍA SANITARIA

El Diagnóstico In Vitro hoy

UN CAMBIO DE PARADIGMA EN LA CALIDAD DE VIDA Y EL PROCESO DE ATENCIÓN A LOS **PACIENTES**



Con la colaboración de

ANTARES consulting

El **Diagnóstico In Vitro** hoy

UN CAMBIO DE PARADIGMA EN LA CALIDAD DE VIDA Y EL PROCESO DE ATENCIÓN A LOS **PACIENTES**

© Fenin 2018

Depósito legal: M-5711-2018

Diseño y producción gráfica: Comuniland, S.L.

Queda prohibida la reproducción total o parcial por cualquier procedimiento electrónico o mecánico, sin permiso por escrito de Fenin

ÍNDICE

1. Carta de la presidenta de la SEQC^{ML} 4

2. Resumen ejecutivo 5

2.1. El Diagnóstico In Vitro: el gran desconocido que permite la innovación en la atención sanitaria 5

2.2. Un salto cualitativo en la atención sanitaria 8

2.3. Un cambio de paradigma para pacientes, profesionales y sistema sanitario 9

2.4. Barreras para el desarrollo del IVD 15

2.5. Conclusiones y recomendaciones 15

3. El Diagnóstico In Vitro: ese gran desconocido que permite la innovación en la atención sanitaria 17

3.1. El riesgo de banalización del Diagnóstico In Vitro 18

3.2. El concepto de Diagnóstico In Vitro 19

3.3. El 70% de las decisiones clínicas dependen del IVD 21

3.4. El IVD en cifras claves 22

4. Un salto cualitativo en la atención sanitaria 25

4.1. Los factores del cambio 25

4.2. Un cambio radical 26

5. Un cambio de paradigma para pacientes, profesionales y sistema sanitario 31

5.1. Un nuevo horizonte en la prevención y la predicción en salud 31

5.2. El IVD ha determinado un nuevo paradigma en el diagnóstico médico 37

5.3. El pronóstico de la enfermedad y control terapéutico 44

5.4. La personalización del tratamiento 46

5.5. La calidad de vida del paciente crónico 49

5.6. Automatización, agilidad y calidad 55

6. Barreras y limitaciones al desarrollo del IVD 59

7. Conclusiones 61

8. Recomendaciones 64

9. Anexos 66

9.1. Anexo I. Metodología 66

9.2. Anexo II. Autores y colaboradores 67

9.3. Anexo III. Glosario 69

9.4. Anexo IV. Índice de figuras 71

9.5. Anexo VII. Referencias 72

1. Carta de la presidenta de la SEQC^{ML}

Las tecnologías de Diagnóstico In Vitro contribuyen al cribado de enfermedades, a su prevención y detección temprana, al diagnóstico, al seguimiento y predicción de la respuesta al tratamiento. Es precisamente la información que se genera a través de las tecnologías en el laboratorio clínico lo que permite la creación de valor, de mejor salud.

La **información que se genera permite tomar decisione**s clínicas cruciales que cambian el curso de la enfermedad, que permiten escoger los mejores tratamientos y, por todo ello, aumentan la salud y el bienestar de las personas. **Un diagnóstico adecuado es asimismo un factor que aumenta la eficiencia del gasto sanitario**. El coste de oportunidad de un diagnóstico tardío e inadecuado puede representar una pérdida sustancial para la sociedad.

Sabemos que la información produce valor, pero no somos capaces de cuantificarlo con precisión debido a la complejidad que representa. Un estudio reciente muestra que, cuando se pregunta a los médicos la proporción de decisiones clínicas basadas en el Diagnóstico In Vitro, la respuesta es el 70%. Así pues, si dos tercios de las decisiones dependen del laboratorio clínico, ya podemos comprender la magnitud de la contribución de las tecnologías in vitro. Podríamos decir también que **dos tercios de las decisiones clínicas no se podrían tomar si no fuera por las pruebas diagnósticas in vitro**. Sin embargo, esta es tan solo una aproximación a su relevancia en las decisiones clínicas. El valor propiamente dicho se produce en cada una de ellas, en cómo se decide o cambia el tratamiento y cómo esta decisión es capaz de añadir calidad de vida y mayor longevidad. Por supuesto, esta estimación es impracticable por su dificultad metodológica.

La nueva medicina, la medicina de precisión aumentará aún más el papel de las tecnologías diagnósticas in vitro. La combinación actual de biomarcadores genéticos y el tratamiento farmacológico específico para enfermedades como el cáncer señalan una perspectiva que se generalizará a otras enfermedades. La aplicación del ADN circulante o de biomarcadores epigenéticos abre nuevas perspectivas que sin duda contribuyen a un futuro prometedor. **La innovación que surge de la investigación y que finalmente se adopta en nuestros laboratorios clínicos son el testimonio de un avance considerable en la salud y bienestar de la población.**

Imma Caballé Martín
Presidenta de la Sociedad Española de Medicina de Laboratorio

2. Resumen ejecutivo

2.1. El Diagnóstico In Vitro: el gran desconocido que permite la innovación en la atención sanitaria

La sociedad actual es consciente de la enorme aportación de la atención sanitaria a la calidad de vida de los ciudadanos. Indicadores como la supervivencia al cáncer o la "**cronificación**" de enfermedades de mal pronóstico –como la infección por VIH– demuestran el gran poder transformador de la medicina actual. Y esto es atribuido en gran parte a la mejora en las técnicas de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

El Diagnóstico In Vitro tiene un papel relevante en la prevención, predicción, diagnóstico, pronóstico y control terapéutico, siendo un elemento clave del proceso de salud. Pero sigue siendo "un desconocido" para amplios sectores del sistema.

a) El concepto de Diagnóstico In Vitro

Se entiende como **"Diagnóstico In Vitro":**

"Toda técnica utilizada para realizar una determinada prueba diagnóstica en un tubo de ensayo o, en general, en un ambiente controlado fuera de un organismo vivo".

El nuevo Reglamento 2017/UE1 **define en su art. 2.2 el "producto sanitario para Diagnóstico In Vitro"** como:

> "Cualquier producto sanitario que consista en un reactivo, producto reactivo, calibrador, material de control, kit, instrumento, aparato, pieza de equipo, programa informático o sistema, utilizado solo o en combinación, destinado por el fabricante a ser utilizado in vitro para el estudio de muestras procedentes del cuerpo humano, incluidas las donaciones y tejidos, única o principalmente con el fin de proporcionar información sobre los procesos fisiológicos o patológicos, deficiencias, predisposición a una dolencia, compatibilidad con receptores, predicción o supervisión de la respuesta a las medidas terapéuticas"[1].

Se diferencia de otros tipos de dispositivos médicos en que estos productos no entran en contacto directo con la persona y no tratan pacientes, sino que su rol es diagnosticar. Por tanto, no suponen un riesgo para el paciente.

Figura 1: El Diagnóstico In Vitro: conceptos clave

Fuente: Elaboración Antares Consulting

b) El 70% de las decisiones clínicas dependen del IVD

Un reciente estudio señala que el 70% de las decisiones clínicas dependen del IVD[2]. Es una realidad que el Diagnóstico In Vitro (IVD) se ha convertido en una herramienta, que cada vez tiene más peso en el proceso de atención al paciente; y la razón es que los estudios de laboratorio, cada vez aportan más precisión y mayor fiabilidad, en un creciente número de campos de la decisión clínica.

Figura 2: Papel del IVD en la asistencia sanitaria

Fuente: Evidence-Based laboratory medicine, Clin. Biochemist Reviews, vol 34, 2013

c) El IVD en cifras clave

El reflejo cuantitativo de la importancia del IVD se manifiesta en el hecho de que, en promedio, cada ciudadano español realiza 1,3 solicitudes de analítica que incluyen 13 pruebas por solicitud. El Ministerio de Sanidad estima que se realizaron 60.369.975 millones de solicitudes de laboratorio en el 2015[3] y más de 604 millones de pruebas.

De todas las solicitudes en laboratorio, un 63% de la actividad se concentra en la atención hospitalaria y un 37% en atención primaria.

En la práctica asistencial, en función del tipo de atención se realiza una solicitud de IVD en:

- Una de cada 11 consultas de atención primaria.
- Uno de cada 2 ?pacientes en atenciones de urgencias hospitalarias.
- Una de cada 6 consultas externas hospitalarias.
- Un promedio de más de dos solicitudes por cada ingreso hospitalario.

Figura 3: Promedio de solicitudes de laboratorio por tipo de atención

Fuente: Datos estimados utilizando fuentes de Antares Consulting y Memoria del Servicio Madrileño de Salud 2015

El peso del IVD **dentro del gasto sanitario** representa un porcentaje muy pequeño. Según los datos de MedTech (asociación que representa a la industria de tecnología sanitaria en Europa), supone un **0,8% del total de gasto en salud a nivel global**[4]. Y sobre los costes totales que soportan los hospitales, supone entre un 2 y un 4%[5].

España ocupa el 4º puesto en facturación en el marco de los países de la Unión Europea más veteranos (UE-15). En el 2015 llegó a 982 millones de ventas, lo que supone 21,1 € de gasto por habitante y año.

d) El riesgo de la banalización en la percepción del IVD

El Diagnóstico In Vitro es un componente imprescindible y esencial dentro del sistema sanitario, pero su uso cotidiano en la práctica sanitaria lo ha convertido en un "commodity", "invisible" y poco valorado.

Las causas a las que atribuimos está limitada valoración son:

- **Es económicamente muy accesible,** tanto por su competitividad como por no necesitar de grandes inversiones iniciales en equipamiento.
- **El Diagnóstico In Vitro es sin duda el proceso diagnóstico** más utilizado cotidianamente, a diferencia de otros grandes equipamientos diagnósticos, que se utilizan muy selectivamente.
- **Es cada vez más complejo tecnológicamente**, pero también más simple en su utilización.

En conclusión, el IVD constituye una familia de productos sanitarios, cada vez de más fácil utilización, empleada sistemática e intensivamente y con unos costes muy competitivos. Esta circunstancia conlleva el claro riesgo de que en el sector sanitario se valore poco tanto la I+D+i que conlleva su desarrollo, como su enorme aportación al proceso asistencial.

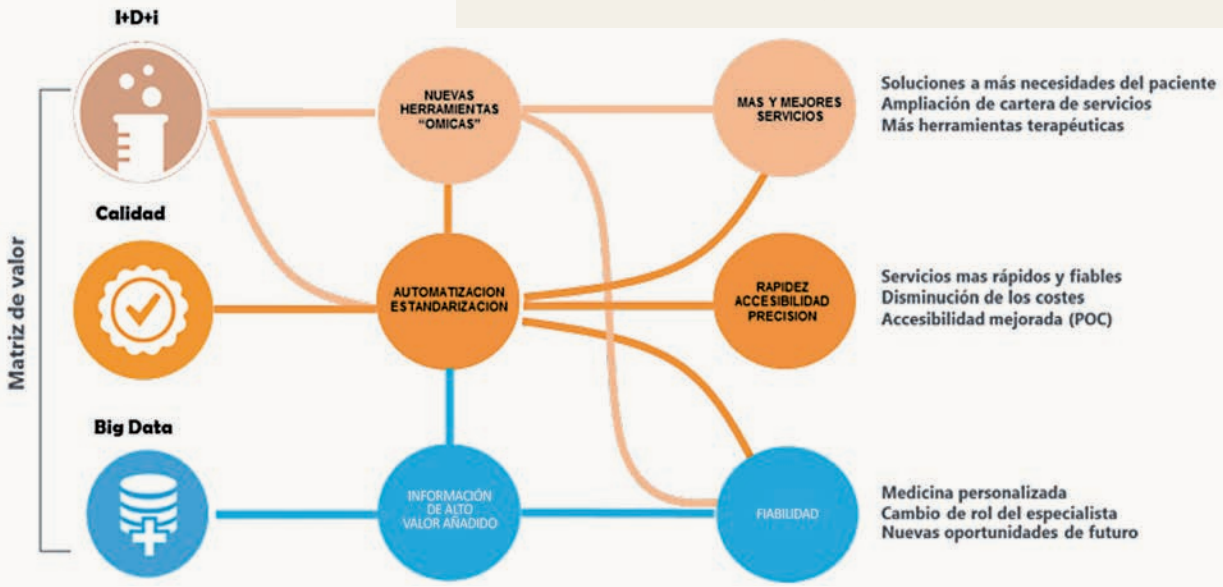
2.2. Un salto cualitativo en la atención sanitaria

En las últimas décadas el Diagnóstico In Vitro ha experimentado una gran evolución y ha generado un salto cualitativo por varios factores:

- **El desarrollo de la genómica y otras técnicas de gran valor añadido,** que permiten un diagnóstico de enorme precisión. Este factor es en sí mismo una gran revolución en la práctica clínica y marca las tendencias del futuro.
- **La automatización de los laboratorios** ha permitido **asumir un volumen muy importante de muestras**, con un mayor control y seguridad del proceso y con una reducción de los tiempos de respuesta en los resultados.
- **La mayor accesibilidad de las técnicas de Diagnóstico In Vitro**, por un lado, la deslocalización de las extracciones respecto al laboratorio, el desarrollo de equipos *Point Of Care* (POC), que permiten la realización de pruebas en los puntos de atención del paciente para un diagnóstico rápido y, por otro, las denominadas pruebas *Over The Counter* (OTC), dispositivos simples y baratos que permiten que el paciente se realice su propio test.

Figura 4: Palancas y logros recientes de los sistemas de IVD

Fuente: Elaboración Antares Consulting



Si comparamos la realidad actual con hace tan solo dos o tres décadas, no podemos evitar sorprendernos y tener la **sensación de que "el futuro ya está aquí"**.

Detrás de esta revolución existen algunos motores de los cambios:

- **El desarrollo del conocimiento científico y la importante inversión en investigación clínica** en los hospitales y centros de investigación, especialmente en áreas como genética, farmacogenómica, etc.

- **La constante innovación y aparición de nuevos productos** es, sin dud,a el mayor estímulo al cambio. Áreas como la clínica molecular, la microbiología, la inmunología, la anatomía patológica o el diagnóstico *POC* están experimentando una transformación muy importante.
- **Las concentraciones de los laboratorios hospitalarios**, que se han convertido en centros de gran capacidad resolutiva y con un nivel tecnológico en continuo desarrollo.
- **Los nuevos sistemas de información y la incorporación de *Big Data*.** Nos encontramos con sistemas de diagnóstico avanzado, como es el desarrollo de la genética, que precisa de grandes sistemas de análisis de datos para poder procesarlos.

2.3. Un cambio de paradigma para pacientes, profesionales y sistema sanitario

Las innovaciones han afectado a toda la cadena de valor del proceso asistencial, desde la prevención a la monitorización del tratamiento por el propio paciente. **La intensidad y profundidad de la innovación que se ha producido hace que nos encontremos en una situación absolutamente nueva que consideramos como un cambio de paradigma**. En el documento se ilustran estas novedades mediante una selección de algunos de los casos más llamativos de desarrollos que han contribuido a mejorar sensiblemente el manejo diagnóstico y terapéutico de los pacientes:

a) Un nuevo horizonte en la prevención y la predicción en salud

Uno de los terrenos en que la innovación ha tenido un carácter más radical es el campo de la prevención, mediante marcadores genéticos asociados a la predisposición a desarrollar enfermedades. Los nuevos test de IVD relacionados con la genómica abren la posibilidad de utilizar medidas de cribado de poblaciones para cuantificar el riesgo de determinadas enfermedades y, de esta forma, poder actuar con mayor precisión.

La ventaja es que las técnicas de IVD permiten, mediante procedimientos no invasivos, el diagnóstico precoz y la predicción de riesgos clínicos, lo que sin duda favorece la participación de la población.

Actualmente en España existen 3 programas de cribado de cáncer en la cartera de servicios del Sistema Nacional de Salud: los de cáncer de mama, cérvix y colorrectal; de los cuales **dos se realizan con técnicas de IVD**, el cáncer de colon (mediante test de sangre oculta en heces) y el de cérvix (mediante citología). Actualmente, en algunas comunidades autónomas (CC.AA.) ya han implantado la detección del virus del papiloma humano mediante prueba de ADN[6].

Figura 5: Plan de Cribado en España

Fuente: Elaboración Antares Consulting

Los programas de **cribado de cáncer son coste-efectivos y tienen incidencia en la reducción de la mortalidad** de la población. Sin embargo, aun conociendo estos datos, su implantación y participación es muy dispar en las diferentes CC.AA.

Existen algunos ejemplos muy ilustrativos, el **cribado de cáncer de colon**, incorporado a la cartera de servicios del Sistema Nacional de Salud (año 2000), se puede realizar, entre otros, mediante el test de sangre oculta en heces (TSOH). El test lo realiza la propia persona en su domicilio y la lectura del test ha de ser realizada por personal sanitario cualificado.

Los **programas de detección precoz**, mediante la prueba de sangre oculta en heces, **reducen un tercio la mortalidad por cáncer de colon**, lo cual **puede salvar más de 3.600 vidas** al año y supondrían un **ahorro del 40% de los costes actuales de este cáncer**.

b) El IVD ha determinado un nuevo paradigma del diagnóstico médico

El Diagnóstico In Vitro tiene cada vez mayor peso en las decisiones clínicas y contribuye directamente a la medicina basada en la evidencia. Las decisiones en el **diagnóstico**, en el **tratamiento** y, en consecuencia, en el **seguimiento terapéutico** dependen, en un porcentaje muy alto, de los **datos de patología basada en los resultados que aporta el IVD**.

La irrupción del **diagnóstico molecular** permite una extremada exactitud en el diagnóstico de enfermedades genéticas, cáncer, enfermedades cardiológicas de origen genético y enfermedades infecciosas, entre otras, contribuyendo, mediante el diagnóstico de alta precisión, a cambiar todo el proceso asistencial.

Opinión del experto

"Los marcadores genéticos del futuro modificarán las decisiones de los tratamientos, favoreciendo el desarrollo de la medicina personalizada y predictiva.

Los nuevos biomarcadores modificarán las políticas de salud porque se modifica la gestión clínica del paciente.

Ejemplos como el cribado poblacional mediante una prueba genética o la determinación de un agente infeccioso de forma rápida y la sensibilidad a un antibiótico llevarán a replantearnos los criterios actuales de abordaje de las diferentes enfermedades."

En **cardiología**, los marcadores específicos realizados con pruebas de IVD determinan la toma de decisiones del facultativo, como pueden ser los **marcadores cardiacos en el infarto**, o **el estudio de hipercolesterolemia familiar, mediante el análisis de ADN en sangre, que favorece prevenir el infarto de miocardio prematuro**.

Los cambios más importantes en los últimos años en microbiología son debidos a los avances tecnológicos, que han permitido mejorar el tiempo de respuesta y la precisión en el diagnóstico. En microbiología, identificar el agente que causa la infección es vital, debido a que el tratamiento depende del patógeno.

Hasta hace pocos años, la **confirmación de una sepsis** requería varios días de trabajo de laboratorio, mientras que ahora, gracias a las nuevas tecnologías, se puede tener el resultado en horas. Esto repercute directamente en beneficio del pronóstico vital del paciente gracias al inicio del tratamiento inmediato y, además, se acorta el proceso, con lo que se producen beneficios al sistema sanitario (ahorro de costes, prevención).

Los avances tecnológicos del IVD en microbiología serán, sin duda, muy efectivos para tratar las infecciones y **usar los antibióticos necesarios, evitando el uso inapropiado de los mismos**. La aplicación de la proteómica y la secuenciación permite la identificación rápida y precisa de patógeno causante de la infección e incluso un salto más, que es la identificación del antibiótico específico para tratarla.

Existe una previsión, que para el 2050 la primera causa de muerte a escala mundial sean las infecciones bacterianas resistentes a los antibióticos. En la actualidad se producen más de 25.000 muertes al año por bacterias multirresistentes en Europa, lo que implica

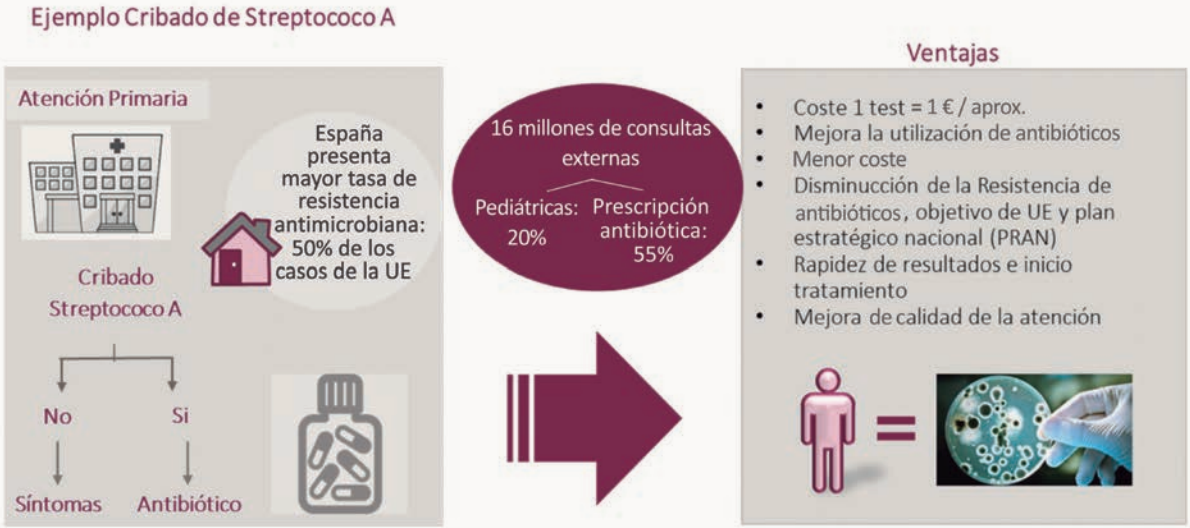
terapias más caras, mayor prolongación de los tratamientos y un aumento significativo en los costes de salud[7].

Otro factor implicado son los **test rápidos de uso muy fácil**, que permiten en lugares como la atención primaria descartar un diagnóstico y orientar un tratamiento de forma efectiva.

Actualmente se dispone de **test rápidos como el del estreptococo A**, que permiten a los médicos en atención primaria tomar las decisiones correctas, y no prescribir antibióticos de forma inadecuada. Pero debe haber un compromiso por parte de las administraciones sanitarias en financiar estos test y en exigir un resultado diagnóstico antes de cualquier prescripción antibiótica.

Figura 6: Test rápido para el cribado de estreptococo en atención primaria

Fuente: Elaboración Antares Consulting
**http://www.aepap.org/grupos/grupo-de-patologia-infecciosa/contenido*



Los avances que se han producido **facilitan notablemente la implantación del PRAN (Plan Nacional de Resistencia a los Antibióticos)** al permitir determinar de forma rápida el tratamiento preciso.

- **La inmunología** es otra de las disciplinas que más ha evolucionado, en parte debido a los estudios frente al cáncer, los trasplantes, la inmunoterapia y el SIDA, que ha supuesto un motor de conocimiento muy significativo. Estudios de cariotipado, que permiten identificar, con mayor precisión, un donante compatible, reduciendo las tasas de rechazo; la monitorización de los fármacos biológicos utilizados en las enfermedades como la artritis reumatoide, la enfermedad de Crohn, el lupus eritematoso, etc.; y el diagnóstico y seguimiento del SIDA son claros ejemplos del papel del IVD.

c) El pronóstico de la enfermedad

El pronóstico de una enfermedad es el conjunto de datos que posee la ciencia médica sobre la probabilidad de que ocurran determinadas situaciones en el transcurso del tiempo. El Diagnóstico In Vitro aporta información precisa en el pronóstico de un número elevado de enfermedades y con un alto impacto en el proceso terapéutico; temas como

dar o no quimioterapia o aumentar la dosis de un fármaco según la respuesta individual repercuten de forma radical en los pacientes y en el sistema sanitario.

Así, **las pruebas genómicas en cáncer de mama HER2+ pueden evitar hasta un 30% de tratamientos quimioterápicos**. Otro avance ha sido la **determinación de la enfermedad mínima residual**, de gran importancia en las enfermedades oncohematológicas, que identifica los pacientes con riesgo de recidiva, lo que ayuda a distinguir pacientes que precisan una terapia más intensiva y potencialmente más toxica de otros que no la requieren.

El desarrollo constante de nuevos biomarcadores tumorales, que predicen el comportamiento tumoral, está suponiendo una auténtica revolución en el tratamiento del cáncer.

Algunos ejemplos son:

- **Test BRCA1 y BRCA 2** para determinar el riesgo de padecer cáncer de mama y de ovario y decidir una ooferectomía en una persona sana o una mastectomía[8,9].
- Los **oncogenes RAS que engloban KRAS Y NRAS**, cuyas mutaciones en cáncer colorrectal han sido identificadas como biomarcadores predictivos para dicho tumor.
- Los biomarcadores KRAS vienen testándose desde el año 2008, mientras que el NRAS es aún más reciente (2013). Ahora están incluidos en la práctica clínica diaria; gracias a ellos podemos seleccionar los pacientes con cáncer colorrectal con metástasis que van a responder mejor al tratamiento con los anticuerpos monoclonales anti-EGFR[10].
- En **oncohematología**, varios marcadores moleculares descubiertos recientemente predicen la respuesta al tratamiento y la supervivencia.

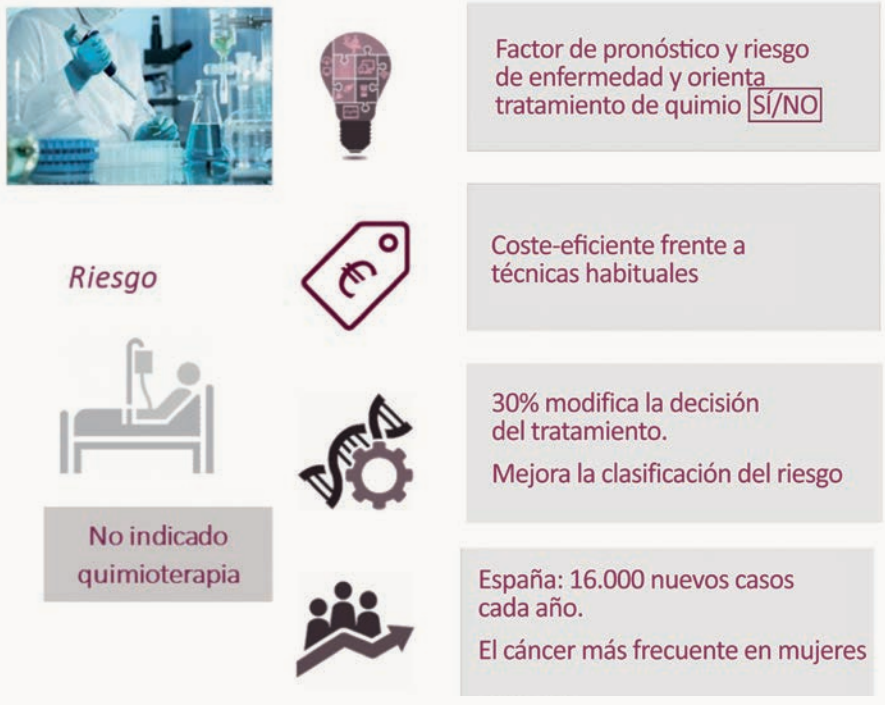


Figura 7: Marcadores tumorales: pronóstico del cáncer de mama HER2+

Fuente: Pruebas genómicas para el pronóstico de pacientes con cáncer de mama. AETSA, 2013[11]

d) La medicina de precisión

Actualmente, en buena parte de las enfermedades se conoce cuál es la alteración del gen que las condiciona. La medicina personalizada, más correctamente medicina predictiva individualizada, a partir del genoma humano ha puesto de manifiesto que el genoma humano es idéntico en el 99,9% de los individuos y que existe una diferencia de 0,1%, donde se investiga para conocer la predisposición a padecer determinadas enfermedades.

La aplicación práctica del estudio del genoma humano tiene como objetivo identificar:

- **Riesgo de enfermedades** (relación de los polimorfismos y datos a través de bases estadísticas poblacionales).
- **Metabolismo de fármacos** (farmacogenética).
- **Respuesta a determinados alimentos** (nutrigenética).

Tenemos disponibles perfiles de polimorfismos genéticos llamados *single nucleotide polymorphism* (SIP), que indican el riesgo cardiovascular, riesgo de infarto, osteoporosis y respuesta a fármacos, etc., de un individuo.

Un ejemplo es la **prescripción de estatinas en personas con hipercolesterolemia**. La determinación de los alelos del gen específico previa a la prescripción de estatinas puede servir para hacer medicina personalizada que evite un alto porcentaje de miopatías como efecto secundario[12].

Otro ejemplo es el seguimiento y control de los tratamientos de nueva generación como son los **tratamientos con biológicos**. El carácter innovador de los medicamentos biológicos, así como la aparición constante de nuevos tratamientos, requiere una evaluación continua de la eficacia y seguridad, criterios fundamentales para su prescripción, dispensación y empleo[13].

La biopsia líquida ha venido para quedarse, constituye un **cambio sustancial en los métodos de diagnóstico, seguimiento y tratamiento del cáncer**. Permite estudiar los tumores mediante una muestra de sangre, con unos resultados casi a tiempo real, frente a una biopsia de tejido tradicional.

Los expertos coinciden en que la biopsia líquida es el paradigma de la medicina de precisión y un avance en el tratamiento individualizado del cáncer. Hasta ahora se prescribía un tratamiento y se observaba la evolución; ahora se estudia el tumor y se elige, según las alteraciones moleculares y las características del paciente, el tratamiento que pueda ser más eficaz[14].

e) La calidad de vida del paciente

En las sociedades más desarrolladas, los cambios producidos por el envejecimiento de la población debido al incremento de la esperanza de vida y, en consecuencia, de las enfermedades crónicas obligan a cambiar el enfoque y la organización de los servicios sanitarios.

La cronicidad ha alterado el panorama de la atención sanitaria. Numerosas patologías crónicas requieren de la práctica de controles analíticos diarios o varias veces al día. Este es el caso, por ejemplo, de los pacientes diabéticos o los pacientes que siguen control con anticoagulantes orales.

Los test de glucemia capilar, a partir de una muestra de sangre, son el instrumento habitual para el control y

seguimiento de la enfermedad y, en los pacientes insulinodependientes, para administrar la pauta terapéutica con insulina. Un control deficitario de la diabetes puede llevar a complicaciones serias de salud. Un estudio de la Fundación de la Sociedad Española de Diabetes considera que con un buen control de glucemia y otras medidas de prevención se podrían ahorrar mil millones de euros del coste sanitario[15].

Los avances en el sector del IVD han aportado soluciones tecnológicas que permiten al paciente disponer de un **"laboratorio portátil" que posibilita su propio autocontrol**. La vida actual de, por ejemplo, un paciente diabético, muestra los avances realizados en pocas décadas: un pequeño dispositivo portátil, de tamaño menor que un móvil, permite hoy día al paciente medir sus niveles de glucemia en cualquier momento y lugar y ajustar en consecuencia el tratamiento que se autoadministra.

En resumen, estas patologías han generado importantes desarrollos ligados a la autonomía y autocontrol del paciente, muy unidos al desarrollo de los POC y OTC.

f) Automatización, precisión y calidad

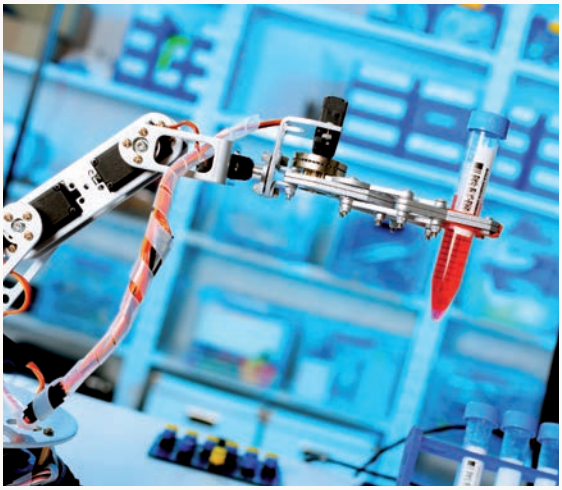
La tecnología ha llegado a unos niveles desconocidos de automatización tanto en las técnicas tradicionalmente automatizadas como en aquellas (como la microbiología o la anatomía patológica) que hasta hace poco tenían un proceso muy manual.

La automatización y la robotización de los laboratorios, junto con la estandarización de procesos, han permitido unos niveles desconocidos de **reducción de la variabilidad**. Los actuales laboratorios resuelven de forma automatizada más del 85% de las técnicas diagnósticas[3].

La automatización ha conseguido mejorar los procesos de forma significativa, con una calidad en los resultados notable, una disminución de errores en la fase analítica y una mejora en la respuesta y entrega de los resultados que impacta en el proceso asistencial.

Para los profesionales del laboratorio este cambio implica facilidad en la realización de algunas pruebas que antes eran complejas, disponer de un avance tecnológico y de conocimiento asociado, y le libera de tiempo de trabajo de producción, que va a poder dedicar a una labor de más valor, como es la de asesoramiento a los profesionales clínicos.

El **reto pendiente** es una revisión de la cartera de pruebas y perfiles de los laboratorios. El desarrollo de nuevas pruebas y de biomarcadores es continuo, y si no reemplazamos las pruebas obsoletas por las nuevas no habrá un crecimiento armónico de los laboratorios. Para ello es imprescindible una colaboración entre las sociedades científicas, las agencias de evaluación y los proveedores de tecnología.



El laboratorio en el punto de cuidado (*Point Of Care*)

Los sistemas POC permiten tomar decisiones clínicas con base en resultados, de forma inmediata o en un corto periodo de tiempo, y tienen un beneficio para el paciente desde el punto de vista asistencial, además de un impacto en los costes, al reducir tiempo de estancia en urgencias, las estancias hospitalarias y el uso de otros recursos que se harían innecesarios con la mejor elección del tratamiento adecuado.

Los sistemas POC a escala mundial representan actualmente el 11% de la cifra de ventas del Diagnóstico In Vitro y uno de los segmentos de mayor crecimiento –un 7,2% en el 2014–, y la previsión en el futuro es que crecerá aún más[16].

2.4. Barreras para el desarrollo del IVD

Encontramos algunas barreras importantes en el desarrollo del IVD que pueden dificultar el alcanzar todo su potencial.

En relación a la adaptación de los profesionales al cambio, se encuentran **déficits de formación** sobre las posibilidades del IVD, así como para tecnologías específicas como los sistemas POC. También el recomendable **desarrollo de los especialistas en IVD como consultores de los clínicos** alcanza un nivel diferente según las especialidades y los centros.

Asimismo, se encuentran otras barreras, como **las limitaciones en el conocimiento científico sobre la eficacia de las nuevas técnicas**, en un campo en que la tecnología avanza mucho más rápido que la evidencia científica sobre sus resultados.

Como hemos comentado antes, la **limitada percepción del valor del IVD** puede ser una de las principales barreras para su desarrollo al traducirse, entre otras consecuencias, en un escaso peso de los responsables de estos servicios en las tomas de decisiones en el hospital.

Esta percepción tiende a generar un menor peso del IVD y los servicios que lo integran en los hospitales y, como consecuencia, escaso poder en la distribución de recursos y el desarrollo de conocimiento compartido.

Los propios **procesos de compra actuales** han puesto de manifiesto un **predominio casi exclusivo del precio sobre el valor de las pruebas**, lo que constituye una amenaza a la sostenibilidad del sistema con las actuales condiciones de calidad de resultados e innovaciones futuras.

2.5. Conclusiones y recomendaciones

El IVD aporta valor a los pacientes en todas las fases de su vida, desde la prevención durante el embarazo hasta los últimos tratamientos y el manejo de las enfermedades crónicas propias de edades avanzadas.

El informe destaca la brecha entre el creciente valor aportado por el IVD a la medicina actual y la limitada valoración de su papel y peso en la asistencia sanitaria, lo que puede ocasionar que los grandes avances logrados no sean sostenibles.

El IVD concentra actualmente una gran acumulación de alta tecnología, con una indudable aportación a cada vez más procesos, con más rapidez, más fiabilidad, mayor aportación de valor y menores costes.

El documento **concluye también que la inversión en diagnóstico y prevención es altamente coste-efectiva**, pero no será sostenible si la relación se basa principalmente en precios y muy poco en el valor aportado.

La sanidad española tiene que construir un marco que consolide este nivel de innovación y beneficios para todos. Para ello se incluyen, entre otras, las siguientes recomendaciones:

- **El sistema sanitario debe mejorar la percepción** de un sector que es clave en la resolución de dos terceras partes de los procesos asistenciales, consumiendo solo en torno al 0,8% del total de los costes del sistema sanitario[17].
- **El sistema sanitario debe contener incentivos que lleven a la innovación y, en consecuencia, a la mejora continua de la atención sanitaria.** La financiación de las técnicas del IVD no debe limitarse a la competencia en los precios, sino adaptarse a **modelos como los denominados de "compra basada en el valor"**, que incentiven la incorporación de las innovaciones que más valor aportan al paciente.

- El proceso de innovación constante en el IVD debe, por tanto, acompañarse del **adecuado modelo de gestión en la introducción de la innovación**, tanto en la formación de los profesionales como en el establecimiento de incentivos a la aportación de valor clínico.
- El gran cambio se ha dado con la incorporación de la genómica y la proteómica. La genética ha cambiado el paradigma del diagnóstico, al entrar en el terreno de la biología humana, como determinante de la salud que hasta hace poco era casi inabordable para la ciencia médica.
- La incorporación del campo del **diagnóstico molecular** presenta una importante brecha temporal, que puede ser de varios años. Los tiempos de acumulación de evidencia pueden ser muy amplios entre la aparición de la innovación (con los primeros estudios que muestran sus potenciales beneficios) y la definitiva confirmación de la evidencia sobre su coste-beneficio. El sistema sanitario público y privado debería garantizar mecanismos de incorporación tutelada –es decir, selectiva y controlada– pero ágil a la cartera de servicios de las innovaciones genómicas que en los estudios iniciales muestren resultados prometedores. **El criterio a aplicar debería ser el de mantener un equilibrio razonable entre la rapidez en la incorporación de la innovación y el sustento sólido de su coste-beneficio.**
- Nuevos planteamientos como **el desarrollo del *Point Of Care* deberían tener un marco ordenado para su introducción planificada.**
- Las Agencias de Evaluación de la Tecnología deben implicarse en la **evaluación de las nuevas tecnologías del IVD**, incorporando a sus criterios los beneficios aportados para todos los actores involucrados.
- A corto plazo, el enorme papel del IVD debería reflejarse adecuadamente en los sistemas de información sanitarios, dado que la actividad de los laboratorios se encuentra muchas veces ausente en algunos de los sistemas de información oficiales más relevantes de nuestro país, como es el SIAE (Sistema de Información de Atención Especializada), donde se recogen los datos a escala nacional y de CC.AA. sobre la dotación, recursos humanos, actividad y economía de los hospitales.
- Llama la atención que con el nivel de registros de datos existentes en todos los laboratorios clínicos en nuestro país no esté presente la información de actividad en el SIAE, a excepción de las pruebas de anatomía patológica.
- Es recomendable que el potencial de los profesionales del IVD como consultores de los clínicos en un sector en permanente innovación sea fortalecido y desarrollado en toda su capacidad.
- La actividad de IVD es uno de los campos de la atención sanitaria que genera mayor volumen de datos de utilidad clínica y de investigación. Las emergentes metodologías de gestión de grandes bases de datos (*Big Data*) deben ser impulsadas para la investigación clínica, de calidad y operativa en los laboratorios.
- La medicina del laboratorio tiene que jugar en dos frentes: en la difusión en los avances en la medicina de precisión y en la evaluación clínica, y ayudar así a que los avances en biomedicina contribuyan a una mejor salud poblacional[5].

3. El Diagnóstico In Vitro: ese gran desconocido que permite la innovación en la atención sanitaria

La sociedad actual es consciente de la enorme aportación de la atención sanitaria a la calidad de vida, situándose como uno de los bienes más valorados en todo el mundo y, desde luego, un componente clave del Estado del Bienestar.

En esta línea, algunos demógrafos señalan que el **incremento de la esperanza de vida** hasta la **década de los 60** se debió fundamentalmente a la **disminución de la mortalidad en edades jóvenes**, en gran medida determinada por mejoras socioeconómicas y el control de las enfermedades infecciosas. Sin embargo, **a partir de los años 70**, este crecimiento ha sido debido, sobre todo, a la llegada a edades cada vez más avanzadas de los más mayores. Y esta segunda curva de mejora de la esperanza de vida es **atribuida en su mayor parte a la evolución de las técnicas de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad**.

Indicadores como la supervivencia al cáncer o la "**cronificación**" de enfermedades de mal pronóstico, como la infección por VIH, demuestran el gran poder transformador de la medicina actual.

Esta mejora se ha manifestado no solo en la supervivencia de millones de pacientes, sino en el incremento de su calidad de vida, gracias a nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento, que les permiten alcanzar unos niveles de autonomía y normalidad en su actividad diaria impensables hace solo algunas décadas.

A pesar de que estos avances son ampliamente valorados y reconocidos por la sociedad en general y los pacientes en particular, no se puede decir que esta percepción se haya hecho extensiva a todas las áreas implicadas en los mismos, y desde luego no lo ha sido de forma proporcional a la relevancia de las mejoras conseguidas por el IVD, tanto en la prevención como en el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades.

No obstante, uno de los **principales motores en la consecución de estos logros, el Diagnóstico In Vitro (IVD)**, ha visto cómo su visibilidad ha ido disminuyendo, con la misma velocidad e intensidad con la que sus procedimientos ganaban en eficacia, calidad y precisión.

Esta **escasa visibilidad** sería comprensible cuando afecta únicamente a las técnicas básicas de Diagnóstico In Vitro, cuya optimización y eficiencia las hacen evolucionar hacia un producto-servicio de consumo, es decir, a convertirse en un *commodity*. **El riesgo está en incluir** en esta categoría **elementos de alta tecnología**, que condensan en un mínimo volumen una elevada cantidad de investigación biotecnológica e ingeniería, así como otras muchas disciplinas, que confluyen para ofrecer un producto que no solo da respuesta a las necesidades de los pacientes, la sociedad y los profesionales, sino que en muchos casos se adelantan a ellas.

A pesar de que no se puede concebir, actualmente, un sistema sanitario sin una amplia dotación de laboratorios de diferentes especialidades, que permita un amplio espectro de pruebas, **el IVD sigue siendo un desconocido para la medicina actual**.

Probablemente, el gran desarrollo eficiente de las tecnologías de IVD, la alta y creciente fiabilidad de estas técnicas, la automatización, la accesibilidad y la rapidez en la obtención de resultados son logros que juegan a favor de este desconocimiento por parte de los pacientes y, en gran medida, también de los profesionales:

- Los laboratorios actuales han alcanzado unos elevados estándares de calidad en el proceso analítico que hacen que el clínico confíe plenamente en la fiabilidad de la prueba diagnóstica que ha prescrito.
- La organización del proceso diagnóstico en los hospitales actuales ha deslocalizado la toma de muestras, pudiendo realizarse las extracciones desde cualquier sitio a comodidad del paciente.
- La rapidez en la obtención de resultados se ha potenciado exponencialmente por varios fenómenos combinados:
  - El desarrollo de **técnicas rápidas**, que permiten resultados casi inmediatos en sustitución de anteriores procesos que requerían días para su realización.
  - La **automatización de procesos** y la concentración de técnicas, que ha permitido una mejora sustancial tanto de los periodos analíticos como de la necesidad de concentrar la toma de muestras en un horario determinado.
  - Los **sistemas de información**, que permiten la entrega telemática inmediata de resultados.

3.1. El riesgo de banalización del Diagnóstico In Vitro

Estos logros, que han convertido al IVD en un componente imprescindible y esencial dentro del sistema sanitario, pueden **trivializar su uso cotidiano en la práctica sanitaria**, convirtiéndose en un ***commodity*: *discreto, eficiente, preciso* y, por todo ello, "invisible" y poco valorado**:

- Paradójicamente, y a diferencia de otros equipamientos, **el IVD es cada vez más complejo tecnológicamente, pero también más simple en su utilización**. La innovadora y alta tecnología incorporada internamente contrasta con la apariencia de simplicidad.
  - Si se compara con otros equipamientos médicos de alta tecnología, como los de diagnóstico por la imagen o de cirugía robótica, **los equipamientos de IVD, cada vez más pequeños, automatizados y fáciles de utilizar**, tienen una visibilidad más bien escasa.
  - Por ejemplo, la complejísima concentración de nanotecnología, ingeniería y bioquímica se incorpora en un dispositivo de bolsillo para el control de la glucemia que se ceden al paciente, más pequeño que un teléfono móvil.

- Desde el punto de vista de los costes, **el IVD es económicamente muy accesible, tanto por su competitividad en costes de producción como por no necesitar de grandes inversiones iniciales** en equipamiento:
  - **El IVD consume una proporción de recursos de los hospitales muy baja**, inferior en todos los estudios al 4% del coste hospitalario[18] y supone en promedio un 0,8% del total del gasto sanitario[4].
  - La mayoría de **equipamientos se ceden mediante la contratación de los reactivos**, lo que elimina la barrera de inversión inicial para su adquisición.
- El Diagnóstico In Vitro es sin duda el **proceso diagnóstico más utilizado con carácter habitual**. A diferencia de otros grandes equipamientos diagnósticos que se utilizan muy selectivamente, el IVD se utiliza masivamente para la gran mayoría de pacientes y en la mayoría de los actos asistenciales.

En definitiva, el IVD constituye una familia de productos sanitarios, cada vez de más fácil utilización, empleada sistemática e intensivamente y con unos costes muy competitivos. Esta circunstancia presenta el claro riesgo de que, en el sector sanitario, **se valore poco tanto la I+D+i que conlleva su desarrollo como su enorme aportación al proceso asistencial**.

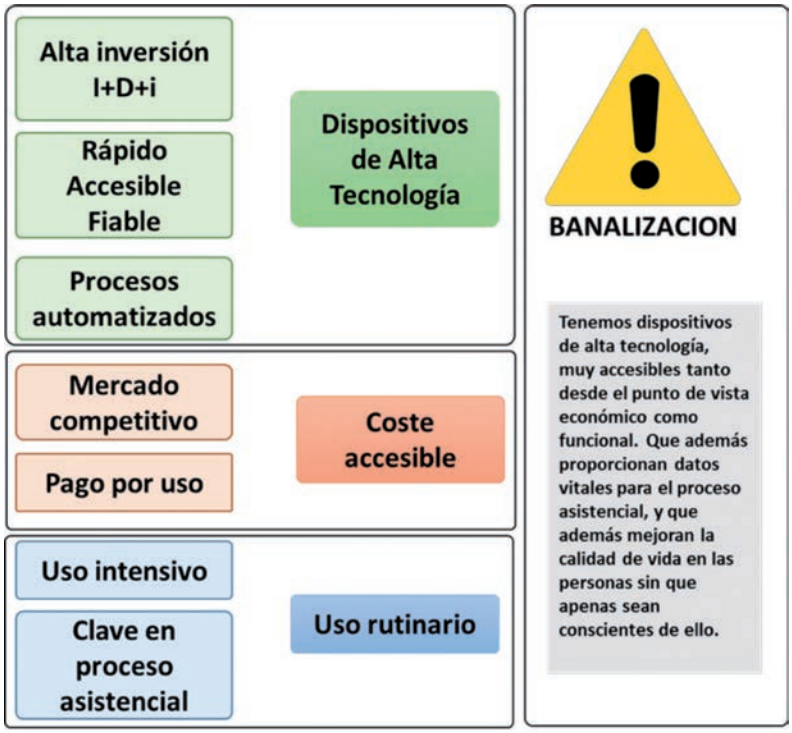


Figura 8: El riesgo de "banalización" del IVD

Fuente: Elaboración Antares Consulting

3.2. El concepto de Diagnóstico In Vitro

Se entiende por **"Diagnóstico In Vitro"**:

> *"Toda técnica utilizada para realizar una determinada prueba diagnóstica en un tubo de ensayo o, en general, en un ambiente controlado fuera de un organismo vivo."*

Atendiendo al nuevo reglamento 2017/746 de la Unión Europea, se **define (artículo 2.2) el "producto sanitario para Diagnóstico In Vitro"** como:

> *"Cualquier producto sanitario que consista en un reactivo, producto reactivo, calibrador, material de control, kit, instrumento, aparato, pieza de equipo, programa informático o sistema, utilizado solo o en combinación, destinado por el fabricante a ser utilizado in vitro para el estudio de muestras procedentes del cuerpo humano, incluidas las donaciones de sangre y tejidos, única o principalmente con el fin de proporcionar información sobre uno o varios de los elementos siguientes":*

a) relativa a un proceso o estado fisiológico o patológico.

b) relativa a deficiencias físicas o mentales congénitas.

c) relativa a la predisposición a una dolencia o enfermedad.

d) para determinar la seguridad y compatibilidad con posibles receptores.

e) para predecir la respuesta o reacción al tratamiento.

f) para establecer o supervisar las medidas terapéuticas.

Además, los recipientes para muestras se consideran también productos sanitarios para Diagnóstico In Vitro. En este sentido, se entiende por **recipientes para muestras (art. 2.3)**:

> *"Los productos, tanto si en ellos se ha hecho el vacío como si no, destinados específicamente por el fabricante a la contención directa y a la conservación de muestras procedentes del cuerpo humano para un examen Diagnóstico In Vitro".*

Los productos sanitarios de IVD permiten, por tanto, la prevención de enfermedades o el tratamiento temprano o personalizado de las mismas y, como consecuencia, ayudan a reducir la incidencia de algunas patologías o la duración de las estancias hospitalarias, así como a mejorar la salud de la población en general. Estos factores contribuyen a la reducción de costes de los sistemas sanitarios y al crecimiento económico de la sociedad.

El Reglamento (UE) 2017/ 746[1] clasifica los productos sanitarios de IVD (art. 4.7) en cuatro clases: A, B, C y D, teniendo en cuenta la finalidad prevista de los mismos y sus riesgos inherentes.

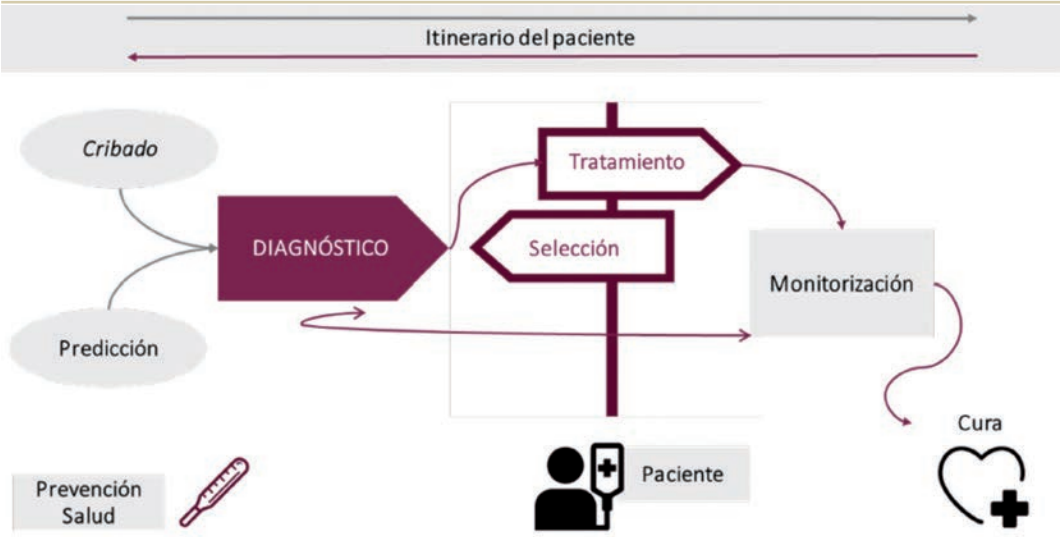


Figura 9: El IVD en las diferentes fases del itinerario del paciente

Fuente: EDMA IVD. Adaptación Antares Consulting

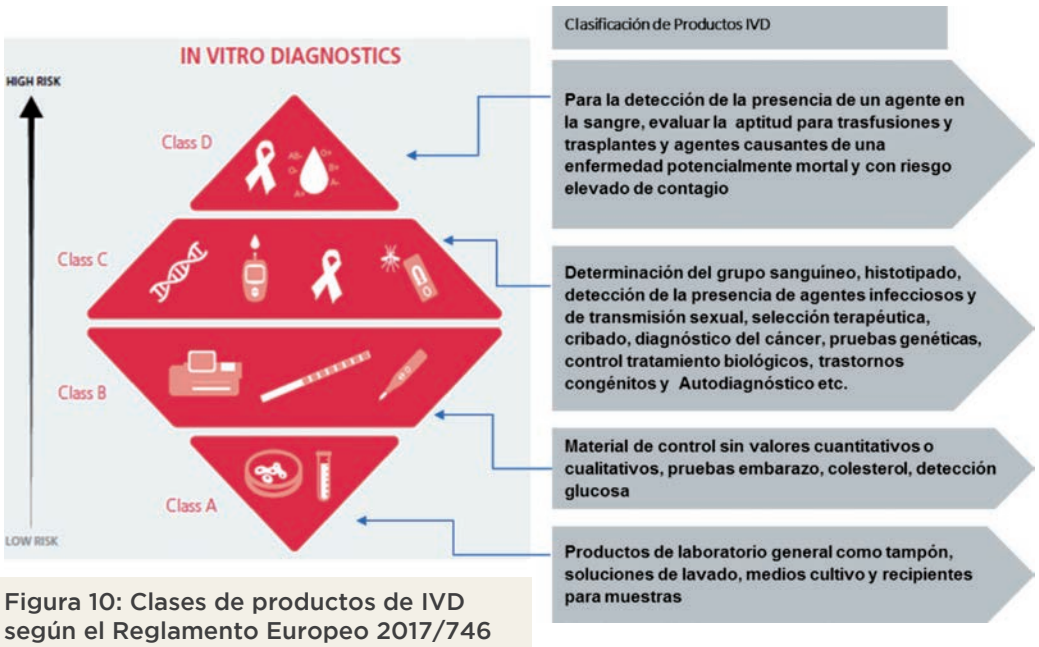


Figura 10: Clases de productos de IVD según el Reglamento Europeo 2017/746

Fuente: MedTech Europe. The European Medical Technology in Figures. 2015

Existen otros tipos de clasificación o segmentación del IVD en función de diferentes criterios, por técnicas, por productos, por ubicación, etc., como queda reflejado en la **Tabla 1**.

Tabla 1: Segmentación de los productos de IVD

Agrupado por técnicas	Por productos	Por aplicación	Por ubicación
• Inmunología	• Instrumentos	• Infecciosas	• Hospitales
• Hematología	• Reactivos	• Diabetes	• Laboratorios
• Bioquímica	• Servicios	• Oncología	• Pacientes *autotest* (OTC)
• Diagnóstico molecular	• *Data management*	• Cardiología	• Farmacias
• Coagulación		• Nefrología	• *Point Of Care*
• Microbiología		• Autoinmunes	• Académico/ investigación
• Otros instrumentos clínicos		• ETS (enfermedad de transmisión sexual)	• Otros
		• Test de drogas/fármacos	
		• Otros	

Fuente: In-Vitro Diagnostics. Global Market, IQ41 Research&Consultancy. Pvt: Ltd. 2014 (adaptado)

3.3. El 70% de las decisiones clínicas dependen del IVD

El Diagnóstico In Vitro tiene cada vez mayor peso en las decisiones clínicas y contribuye directamente a la medicina basada en la evidencia. Las decisiones **en el diagnóstico, en el tratamiento** y, en consecuencia, **en el seguimiento terapéutico** dependen en un porcentaje muy alto de los **datos de patología basados en resultados del IVD**.

En la mayoría de los casos, sin las pruebas de Diagnóstico In Vitro no se podría diagnosticar adecuadamente ni pautar un tratamiento; pero, además, es sin ninguna duda la técnica complementaria más utilizada en el proceso asistencial y con un peso creciente.

Opinión del experto

"El proceso asistencial actual se basa cada vez más en los servicios de soporte diagnóstico. Sin ningún menosprecio a la orientación de la visión clínica y la exploración clásica, constatamos que, dentro del proceso de diagnóstico y tratamiento, tienen cada vez más peso los servicios de soporte diagnóstico."

También hay que recordar que, tras la prevención, el diagnóstico precoz es la opción que más ahorro genera una vez existe una patología.

Figura 11: Papel del IVD en la asistencia sanitaria

Fuente: Evidence-Based laboratory medicine, Clin. Biochemist Reviews, vol 34. August, 2013[2]

3.4. El IVD en cifras claves

Atendiendo a las últimas estimaciones disponibles del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, por cada habitante se realizan en promedio 1,3 analíticas al año, con una media de 13 determinaciones por solicitud[3].

Con base en esta estimación, se realizaron 60.369.975 millones de solicitudes de laboratorio sobre la población española en el 2015.

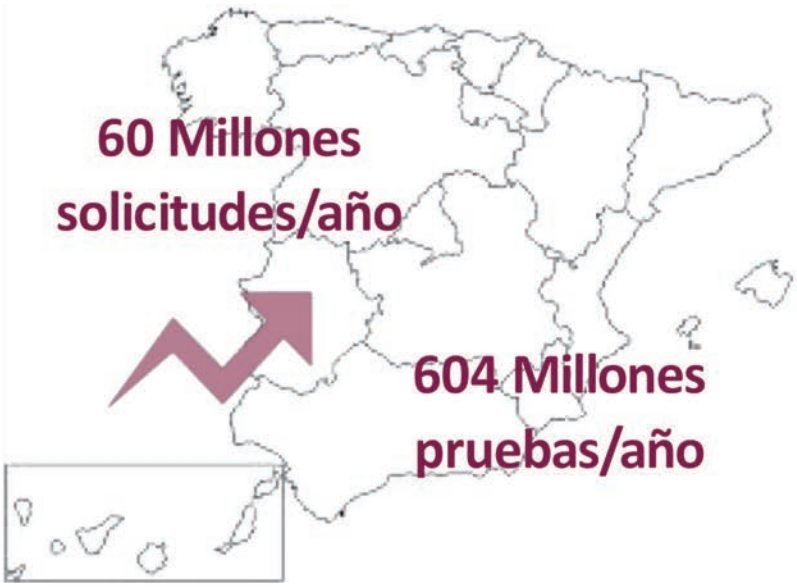


Figura 12: Estimación de la actividad de laboratorios clínicos en España

Fuente: Laboratorio Clínico Central, estándares y recomendaciones de calidad y seguridad. MSSSI, p. 24.

La distribución de la actividad de laboratorio por áreas asistenciales está representada en la Figura 13. Un 63% de la actividad se concentra en la atención hospitalaria y un 37% en atención primaria. Dentro de la atención hospitalaria, predomina el volumen de solicitudes realizados desde las consultas externas y, en segundo lugar, desde los servicios de urgencias.

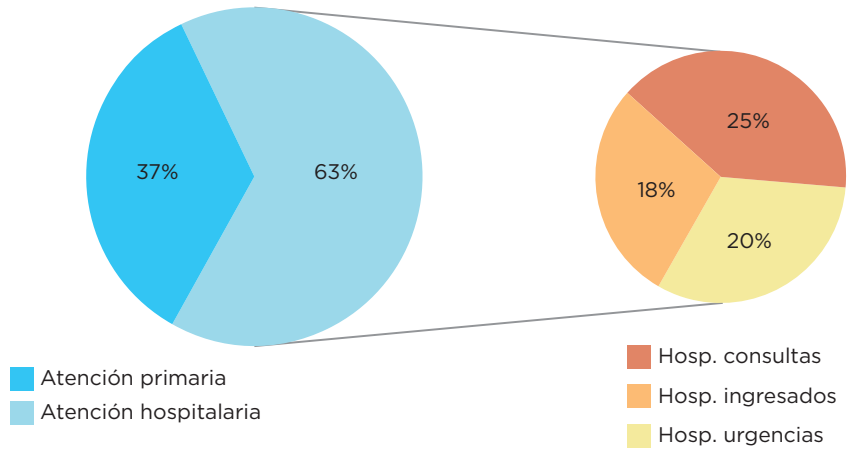


Figura 13: Distribución de la actividad de laboratorio en España 2015*

*Fuente: *Datos estimados con fuentes de Antares Consulting y Memoria del Servicio Madrileño de Salud 2015*

En función del tipo de atención, se realiza una solicitud de analítica en:

- Una de cada 11 consultas de atención primaria
- Uno de cada 2 pacientes en atenciones de urgencias hospitalarias
- Una de cada 6 consultas externas hospitalarias
- Un promedio de más de dos solicitudes por cada ingreso hospitalario

El peso del IVD **dentro del gasto sanitario total** representa un porcentaje muy pequeño. Según los datos de MedTech, un 0,8% del total de gasto en salud a nivel global. Y en los países menos desarrollados este porcentaje está en torno al 1,3%[4].

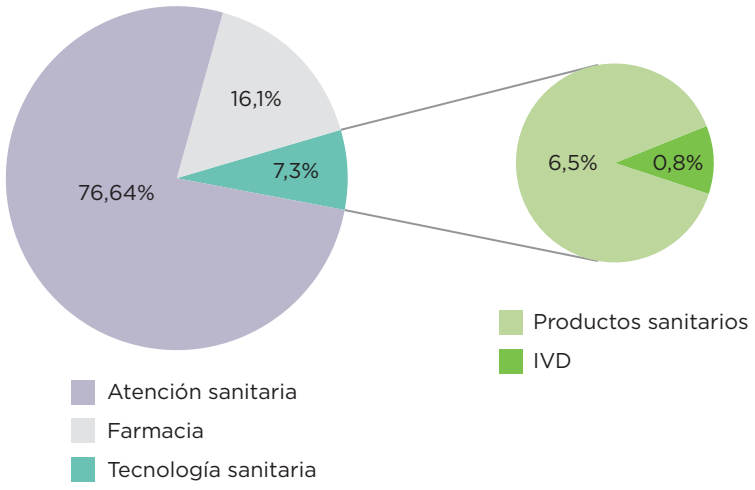


Figura 14: Distribución del gasto en salud 2015*

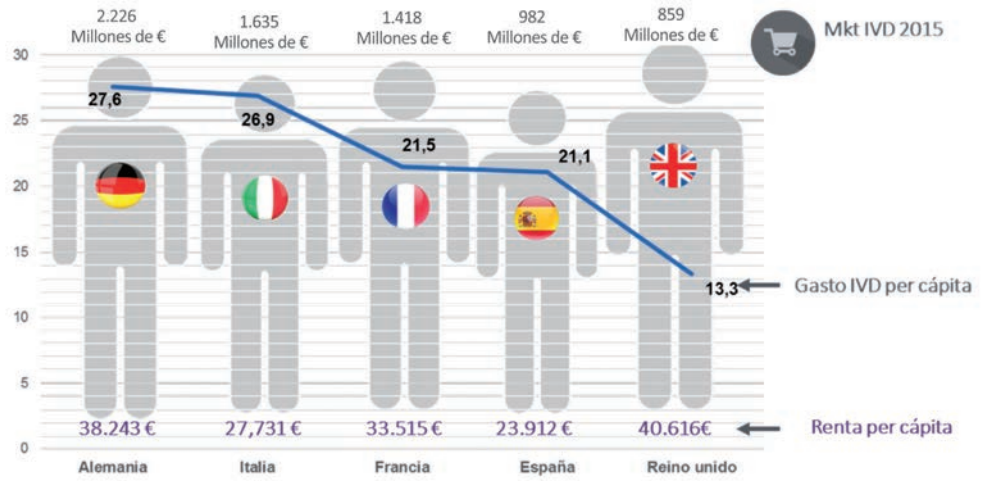
Fuente: Medtech Europe 2016. The European Medical Technology Industry in Figures (ultimos datos publicados)

España ocupa, como se muestra en anexo II, un importante papel dentro de Europa en el mercado del IVD. De este mercado, que en 2015 ascendió a los 9.044 millones de euros en los países más antiguos de la Unión (UE-15), España con 982 millones ocupa el cuarto puesto tras Alemania, Francia e Italia.

- Alemania (2.226 millones de €)
- Francia (1.418 millones de €)
- Italia (1.656 millones de €)
- España (982 millones de €)
- Reino Unido (859 millones de €)

Figura 15: Gasto per cápita en IVD y PIB en los cinco países top de la UE en 2015

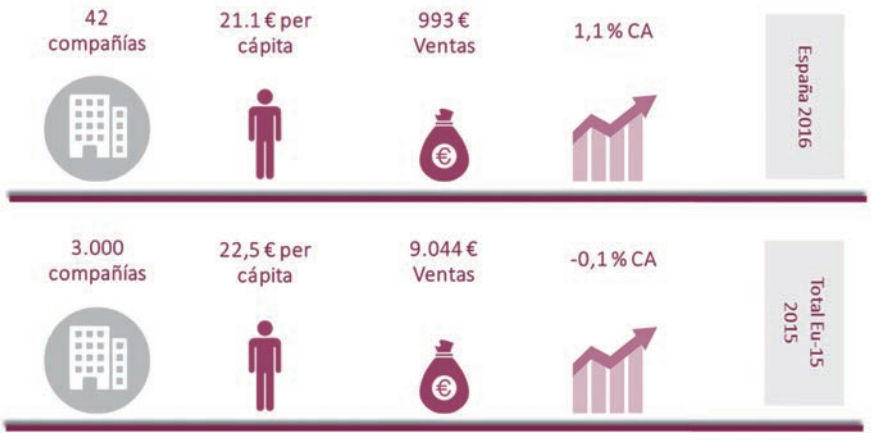
Fuente: EDMA 2015. European IVD Market Report y Fondo Monetario Internacional (Expansión)
** En Francia los datos incluyen solo el mercado de laboratorios centrales*
*** En el Reino Unido los datos no reflejan el mercado total debido a que hay compañías que no participan en el estudio.*



En todos los países de la UE europea, este mercado ha sufrido un cierto estancamiento o decrecimiento en los últimos años. Este decrecimiento ha sido mayor en España que en el resto de la UE.

Figura 16: Comparativa de mercado de IVD en España 2016 vs. UE-15 en 2015

Fuente: EDMA 2015. European IVD Market report y Fenin datos de España 2016.



4. Un salto cualitativo en la atención sanitaria

Si comparamos la actualidad con la realidad de hace tan solo dos o tres décadas, no podemos evitar la sensación de que "el futuro ya está aquí". Es innegable que lo que se ha producido en las últimas décadas en el mundo del IVD no es simplemente una evolución incremental, sino una auténtica revolución en los conceptos y en la práctica.

4.1. Los factores del cambio

El gran desarrollo que se ha producido en el IVD en las últimas décadas tiene detrás algunos potentes motores, entre los cuales cabe citar:

- **La importante inversión en investigación en los hospitales** y centros de investigación. El creciente número de investigadores en áreas como la genética, la farmacogenómica, etc., junto con la evolución de los centros de investigación de los hospitales hacia la transferencia de resultados, es seguramente uno de los grandes motores de la innovación. La reducción de tiempos entre la fase de investigación y la aplicación clínica constituye sin duda otro de los grandes logros del sistema.
- **El desarrollo tecnológico realizado por la industria** se encuentra en la base de gran parte de los cambios que se han producido. La industria mundial del IVD facturó en 2014 cerca de 57.000 millones de dólares, con un crecimiento del 4,1% respecto a 2013. A pesar del importante impacto de las restricciones financieras, los segmentos emergentes, como el desarrollo de la clínica molecular, la anatomía patológica, los inmuno-ensayos y el diagnóstico *Point Of Care* (POC), permitieron mantener un importante crecimiento. La constante innovación y aparición de nuevos productos es, sin duda, el mayor estímulo al cambio. La incorporación de la automatización de los equipos y los sistemas de información integrados ha generado además un cambio operativo fundamental en la práctica del laboratorio actual.
- El propio **desarrollo de algunas áreas específicas de los hospitales** puede ser considerado como un motor en sí mismo por los importantes logros que se generan, como es el caso de:
  - **La alianza entre los servicios de oncología y la industria**, que ha generado un modelo muy específico de centros investigadores, con una importante integración entre la investigación y la clínica. El modelo ha producido importantísimos resultados en la mejora del diagnóstico, pronóstico y criterios terapéuticos.
  - **Las patologías crónicas** han tenido también importantes avances ligados a la autonomía y autocontrol, pronóstico y reducción del uso de servicios hospitalarios del paciente, muy relacionado con el desarrollo de los sistemas de POC y productos de venta libre en farmacias o *autotest* (OTC).

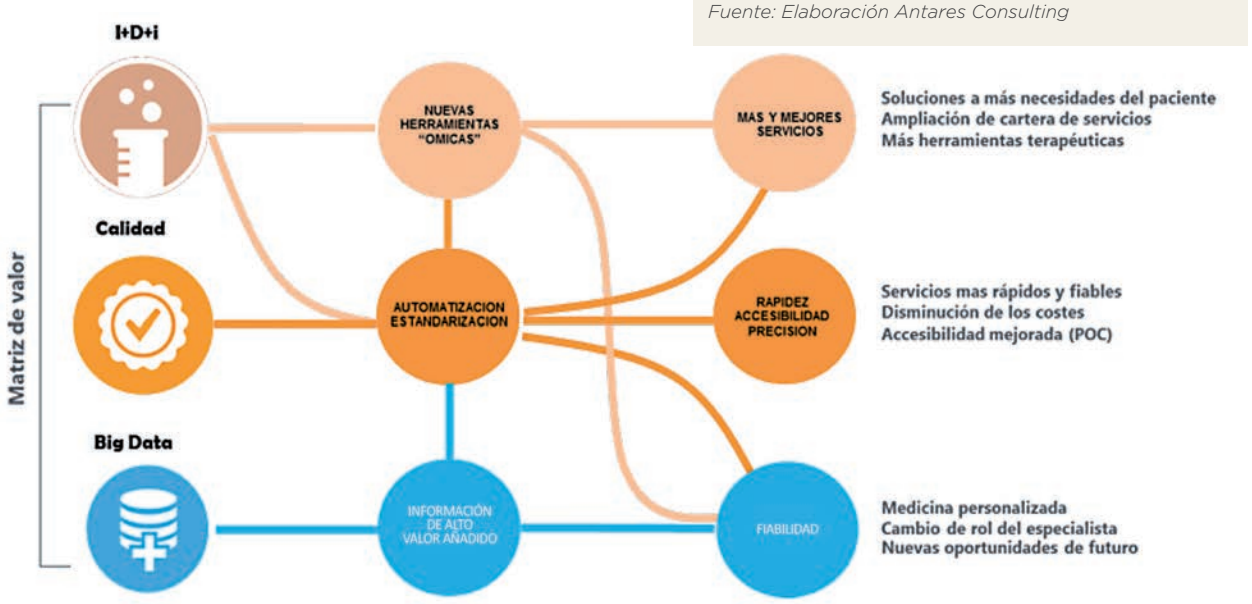
- **La mejora de los procesos de atención a las personas**, en paralelo con la automatización del laboratorio, ha generado cambios radicales en la accesibilidad, fiabilidad y rapidez de las pruebas.

4.2. Un cambio radical

La siguiente figura esquematiza las principales líneas de cambio y cómo han impactado en el área de IVD actual.

Figura 4: Palancas y logros recientes de los sistemas de IVD

Fuente: Elaboración Antares Consulting



Sin duda, en estos cambios está implicado un conjunto de causas bastante amplias. Pero si hemos de destacar algunos de los factores que más han hecho modificar el mundo de los laboratorios, destacan en un puesto relevante:

1. **La innovación en la cartera de servicios.** Las técnicas que ya existían hace 20 o 30 años han seguido perfeccionándose y/o sustituyéndose por técnicas más rápidas, más fiables y más precisas. **Pero el gran cambio se ha dado con la incorporación de la genómica y la proteómica. La genética ha cambiado el paradigma del diagnóstico, al entrar en el terreno de la biología humana, como determinante de la salud que hasta hace poco era casi inabordable para la ciencia médica.**

En el clásico diagrama de los años 70 de Marc Lalonde, la biología humana **representaba un 27% de los determinantes de salud** como causa de mortalidad, mientras **solo se le dedicaba un 6,9% de gasto**. El desarrollo de la genómica y la proteómica han supuesto abrir definitivamente el campo de la genética humana. **Esta innovación disruptiva implica no solo avances considerables en las enfermedades de origen genético, sino también nuevas formas de abordaje, con enfoques más efectivos**, respecto a técnicas que se realizaban anteriormente en diferentes áreas, como es el caso de la microbiología o la anatomía patológica.

Figura 17: Peso de los determinantes de la salud en la mortalidad y en el gasto público

Fuente: M. Lalonde. A new perspective on the health of Canadians. 1974

El desarrollo de marcadores genéticos que modifican las decisiones clínicas ha dado lugar a la aparición de la medicina personalizada y la medicina predictiva mediante la detección molecular. Sus implicaciones en la prevención, el diagnóstico y la sensibilidad a los tratamientos están cambiando la gestión clínica del paciente. La demanda de test genéticos está constituyendo por sí misma un nuevo mercado emergente en los países desarrollados.

Aunque la genómica y la proteómica protagonizan los avances más espectaculares, no hay que despreciar otros desarrollos muy significativos, como la espectrometría de masas, que se estima presentará su máximo desarrollo dentro de 10-15 años, o la nanotecnología, con capacidad de generar dispositivos cada vez más portátiles.

2. **La automatización creciente de las técnicas de IVD.** En 1984 el Dr. M. Sasaki creó el primer modelo de laboratorio íntegramente automatizado en la Kochi Medical School de Japón.

La evolución tecnológica de los equipos permite hoy día importantes **ventajas**:

- **Asunción de grandes volúmenes de muestras.** Un laboratorio de un hospital de 1.000 camas con atención primaria recibe en la actualidad alrededor de 3.000 muestras diarias, con la extracción de unos 10.000 tubos, la realización de unas 30.000 pruebas y el informe de unos 60.000 resultados.
- **Incremento radical de la productividad** con disminución creciente de las necesidades de recursos humanos y materiales (reactivos).
- **Estandarización de los tiempos** de respuesta.
- **Estandarización de la calidad.** Se produce una mejora radical en la seguridad del proceso analítico. Actualmente, alrededor del 70-75% de los errores se producen en las fases pre-analítica o post-analítica, habiéndose reducido al mínimo los errores en la fase analítica[19].
- **Realización de ciclos sucesivos** que permiten incorporar muestras fuera de un horario estándar.
- Incorporación de los **procesos de mejora de la calidad**.

Esta tendencia, ya de larga tradición en especialidades como la hematología o bioquímica, se ha ido extendiendo a otras áreas tradicionalmente más manuales, como la microbiología o la anatomía patológica, o la emergente genética.

3. **La estandarización de los procesos y políticas de calidad.** El área de IVD ha sido sin duda una de las áreas hospitalarias pioneras y donde las políticas de normalización e implantación de sistemas de calidad ha alcanzado mayor extensión y profundidad.

4. **La accesibilidad al IVD.** Tanto los cambios en el equipamiento como la mejora de los procesos han supuesto un incremento notable de la accesibilidad de los pacientes a las pruebas de IVD.

a) **El desarrollo de la tecnología *Point Of Care* (POC)**, test y equipos que permiten la realización de las pruebas en los puntos de la atención del paciente para un diagnóstico rápido o para el seguimiento de una enfermedad crónica.
b) La **deslocalización de las extracciones** respecto al laboratorio ha permitido que la toma de muestras se realice en los puntos de extracción más próximos al domicilio del paciente y que se remitan al laboratorio mediante transporte. Se traslada la muestra en lugar de hacerlo el paciente. La distribución a lo largo del día de las extracciones que no precisan que el paciente esté en ayunas ha mejorado también notablemente la comodidad para los pacientes y la rapidez en la obtención del resultado.
c) Los **test disponibles en venta directa** en farmacias denominados ***Over The Counter*** (OTC), también llamados *autotest*. El desarrollo de dispositivos simples y baratos ha permitido también que el paciente realice su propio test de determinados parámetros. Ello ha incorporado unos niveles de autonomía y calidad de vida, como por ejemplo en el caso de los diabéticos o los pacientes tratados con Sintrom®, que eran inimaginables hace unas décadas.

5. **La concentración de laboratorios** constituye en España una respuesta organizativa a este tipo de cambios. En muchas comunidades autónomas se ha producido, o están en curso, procesos de concentración de laboratorios hospitalarios en grandes centros.

6. **Los nuevos sistemas de información y el *Big Data*.** Los laboratorios, cada vez más tecnificados y automatizados, han asumido la interoperabilidad de todos sus dispositivos con el sistema de información específico de laboratorio. Además del efecto evidente de facilitar la recogida, el análisis y la transmisión de la información, ello ha supuesto la posibilidad de aplicar la inteligencia de los sistemas al manejo de grandes bases de datos[20], de momento con importantes resultados en el análisis global de los procesos, permitiendo estimar picos de actividad y calcular el personal necesario, monitorizar el proceso pre-analítico o analítico, o aplicar controles de calidad.

El avance de la tecnología de los productos de IVD no ha estado siempre integrado con el desarrollo de las TIC en los hospitales y en el sector salud. Este aspecto puede ser un limitante para el desarrollo del IVD a corto y medio plazo.

Los sistemas de historia clínica electrónica han sido capaces, en el mejor de los casos, de integrar datos e información clínica, pero en su gran mayoría no están diseñados ni preparados para incorporar el conocimiento clínico, ni dar soporte a la toma de decisiones en el proceso asistencial.

Es necesario para ello desarrollar un nuevo modelo de salud digital basado en tres principios[21]:

a) **Definición de políticas sanitarias orientadas a integrar procesos** longitudinales, que incrementen la colaboración entre estructuras sanitarias y la propia comunidad.
b) **Sistemas de ayuda a la decisión clínica** que incluyan las mejores prácticas, para reducir la incertidumbre y la variabilidad clínica innecesaria (medicina basada en la evidencia); integradas en el proceso asistencial donde el centro del sistema sea el plan de atención a la persona.
c) **Herramientas colaborativas** entre equipos profesionales multidisciplinares y pacientes informados, que asuman su papel activo en la prevención y en la gestión de su propia salud o enfermedad.

Además, nos encontramos con sistemas **de diagnóstico avanzado, como es el desarrollo de la genética**, que ha venido acompañado por el desarrollo de **grandes sistemas de análisis de información**[22]. El potencial es, por tanto, enorme, y probablemente estamos aún en los inicios de esta disciplina. Se están desarrollando pruebas capaces de analizar de forma rápida y precisa más de 100.000 mutaciones genéticas asociadas a enfermedades como cáncer, diabetes, etc.

La incorporación de algoritmos en sistemas de soporte a la decisión clínica está empezando a permitir, por ejemplo, la lectura electrónica de biopsias con sistemas automatizados de ayuda al cribado y diagnóstico morfológico[23].

A medida que aumenta la cantidad de datos disponibles, se precisan herramientas de *Big Data*, que permitan analizar volúmenes de datos que son inmanejables a través de sistemas tradicionales. El potencial de desarrollo de estas técnicas en el IVD es enorme, desde la determinación de los rangos de referencia con base en grandes volúmenes de datos[24] a la supervisión de la adecuación de la solicitud de analíticas, la determinación de niveles terapéuticos reales de fármaco logrados en pacientes para revisar las dosis utilizadas o la valoración de decisiones de utilización de un determinado test para el cribado de una patología.

El modelo sanitario, y en general el sector de la salud, es uno de los sectores donde la metodología del *Big Data* está teniendo mayor impacto en la actualidad y donde sus aplicaciones crecerán de un modo espectacular, tanto para el área médica como también para las áreas de análisis de datos (historias médicas, análisis clínicos, diagnóstico por imagen, etc.), la gestión de centros de salud, la administración hospitalaria, la documentación científica (generación, almacenamiento y explotación de la información).

Un informe de gran impacto es *Big Data in digital Health* de la Fundación Rock Health[25], que analiza la situación actual y el potencial del *Big Data* en el mundo de la salud. Según las conclusiones del informe, se calcula que se pueden producir importantes ahorros en el sector sanitario. Ahorros que estima entre los 325 y 525 millones de dólares.

El *Big Data* en sanidad se utilizará para predecir, prevenir y personalizar el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades y, con ello, el manejo clínico de los pacientes afectados. El campo de aplicación será prácticamente en todos los sectores de la sanidad, pero en particular podemos citar ya algunos en los que se están encontrando los **mayores desafíos**:

- La investigación genómica y la secuenciación del genoma.
- Operativa clínica.
- Autoayuda y colaboración ciudadana.
- Mejora en la atención personalizada al paciente.
- Monitorización remota de pacientes.
- Medicina personalizada para todos.
- Autopsias virtuales.
- Seguimiento de pacientes crónicos.
- Mejoras en los procesos médicos.

7. Estos cambios hacen **repensar el papel de los especialistas en IVD**. Cuando la realización, lectura e informe de las técnicas se automatizan en gran medida, se deja espacio para una **función fundamental de los profesionales del IVD: el asesoramiento y trabajo interdisciplinar con los profesionales clínicos**, incorporando su conocimiento especializado al diagnóstico y orientación terapéutica de cada paciente.

El profesional del IVD en sus diferentes especialidades debe acercarse al clínico. **Los laboratorios actuales tienen un importante abanico de subespecialistas en diferentes disciplinas cuyo conocimiento acumulado es de vital interés para el clínico.** En un entorno de continua aparición de nuevas técnicas se precisa siempre un proceso de formación de los profesionales para interpretarlas. Y esta interpretación es la aportación de valor del especialista de IVD. **La transformación del equipo de profesionales del IVD en profesionales de referencia** para los clínicos es, seguramente, uno de los cambios que veremos en el futuro próximo. Este cambio que se ha consolidado claramente en otras especialidades como la microbiología, la anatomía patológica o la emergente genética es también promocionado en otros ámbitos del IVD. Es recomendable que el peso del trabajo diario de un especialista en IVD se traslade en buena medida desde el trabajo directo en el laboratorio a compartir su conocimiento especializado con los clínicos.

Una descripción más detallada de estos motores del cambio podría ofrecer mucho más detalle, así como considerar otros elementos de cambio adicionales. Pero lo importante aquí es que este cambio ha impulsado la innovación disruptiva en la cobertura de procesos asistenciales, la fiabilidad y calidad, la accesibilidad y rapidez en la obtención de resultados, y los costes unitarios de las pruebas.

Como cualquier cambio, este contiene algunos riesgos. En primer lugar, cabe identificar **el riesgo de utilización inadecuada del IVD: la facilidad de solicitud contribuye a generar demanda inadecuada.** Una variante de esta situación es el mantenimiento de técnicas que han quedado obsoletas y que siguen siendo demandadas por los clínicos durante largo tiempo por inercia. Por último, como se destacó anteriormente, **los propios éxitos de la evolución del IVD contribuyen a su escasa visibilidad:** el excelente funcionamiento técnico actual de los laboratorios de IVD contribuye a generar como efecto secundario una escasa atención al mismo por parte de profesionales y directivos.

5. Un cambio de paradigma para pacientes, profesionales y sistema sanitario

Los grandes cambios experimentados del Diagnóstico In Vitro suponen que estamos ante un nuevo paradigma para pacientes, profesionales clínicos y para el conjunto del sistema sanitario.

La cadena de valor de la atención al paciente ha experimentado notables mejoras, en gran medida gracias al desarrollo del IVD y, por este motivo, el objetivo de este capítulo es dar a conocer con ejemplos y casos de éxito esta aportación del IVD.

Para ello hemos contado con la opinión de diferentes expertos y profesionales en este ámbito, cada uno de los cuales ha aportado la información más relevante de su área de especialización, permitiéndonos conocer mejor un sector poco visible.

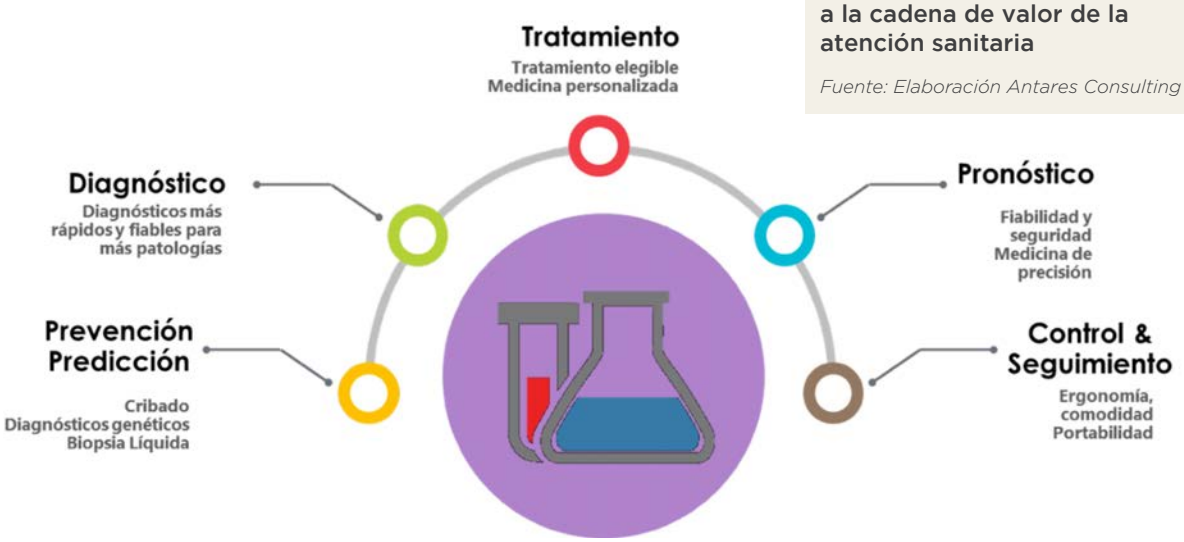


Figura 18: Aportación del IVD a la cadena de valor de la atención sanitaria

Fuente: Elaboración Antares Consulting

5.1. Un nuevo horizonte en la prevención y la predicción en salud

Las técnicas de IVD posibilitan el diagnóstico precoz y la predicción de riesgos clínicos y serán determinantes en la realización de procedimientos diagnósticos no invasivos para la detección de enfermedades.

El uso de medidas preventivas, como el cribado de las poblaciones de riesgo y el estudio de predisposiciones genéticas a determinadas patologías por antecedentes familiares, edad, etc., será más frecuente en enfermedades como el cáncer, la diabetes, enfermedades cardiológicas o la osteoporosis, entre otras, mejorando el estado de la población y abriendo paso a la personalización del tratamiento en función del perfil genético particular.

Esto evitará efectos indeseables, optimizará los recursos por paciente y brindará a los clínicos unos diagnósticos más certeros y unos tratamientos más precisos.

La prevención y mejora de la salud de la población tiene diversas alternativas, entre las que destacan:

- El cribado de la población seleccionada por su riesgo de enfermedad.
- Proporcionar información sobre la predisposición para enfermar mediante un test genético.
- Impedir la propagación de algunas infecciones, por ejemplo, el control en las transfusiones de sangre.
- Asegurar la salud y evitar la enfermedad como parte de la responsabilidad individual.

Los test de cribado, con una alta sensibilidad y especificidad para descartar patologías, constituyen técnicas esenciales para descartar enfermedades sin necesidad de otros procedimientos invasivos.

Casos como la determinación de una persona sana[26] para decidir una ooferectomía, o la recomendación de mastectomías preventivas en cáncer de mama con componente hereditario, se deciden ya no basadas en la clínica, sino en test de Diagnóstico In Vitro[27].

En palabras textuales del National Cancer Institute de EE.UU. (Instituto Nacional del Cáncer):

Las mutaciones dañinas de los genes BRCA1 y del BRCA2 son relativamente poco comunes en la población general, la mayoría de los expertos están de acuerdo en que las pruebas de mutaciones de individuos que no tienen cáncer se deberán llevar a cabo solo cuando los antecedentes familiares o individuales de la persona sugieren que hay una posible presencia de una mutación del BRCA1 o del BRCA2.

En diciembre de 2013, la Brigada de Servicios Preventivos de los Estados Unidos recomendó que las mujeres que tenían miembros de su familia con cáncer de mama, de ovario, de trompa de Falopio o de peritoneo se examinaran para ver si había antecedentes familiares asociados con un riesgo mayor de una mutación perjudicial en uno de esos genes.

La reducción de la mortalidad asociada con esta cirugía es sustancial: la investigación demuestra que las mujeres que se sometieron a salpingooforectomía bilateral profiláctica tuvieron una reducción de casi un 80% del riesgo de morir por cáncer de ovarios, una reducción de 56% del riesgo de morir por cáncer de mama y una reducción de 77% del riesgo de morir por cualquier otra causa.*

Fuente: National Cancer Institute de EE.UU. Assessment of false-negative cases of breast cancer

En España existen 3 programas de cribado de cáncer en la cartera de servicios del Sistema Nacional de Salud, los de mama, cérvix y colorrectal, de los cuales **dos se realizan con técnicas de IVD**, el cáncer de colon mediante test sangre oculta en heces y el de cérvix mediante citología[6].

Figura 5: Plan de Cribado en España

Fuente: Elaboración Antares Consulting

Los programas de cribado de cáncer son coste-efectivos y tienen una incidencia en la reducción de la mortalidad de la población; sin embargo, aun conociendo estos datos, su implantación y participación es muy dispar en las diferentes Comunidades Autónomas.

1. Cribado de cáncer de mama

Se realiza mediante una mamografía cada 2 años, a mujeres de entre 50 y 69 años[28].

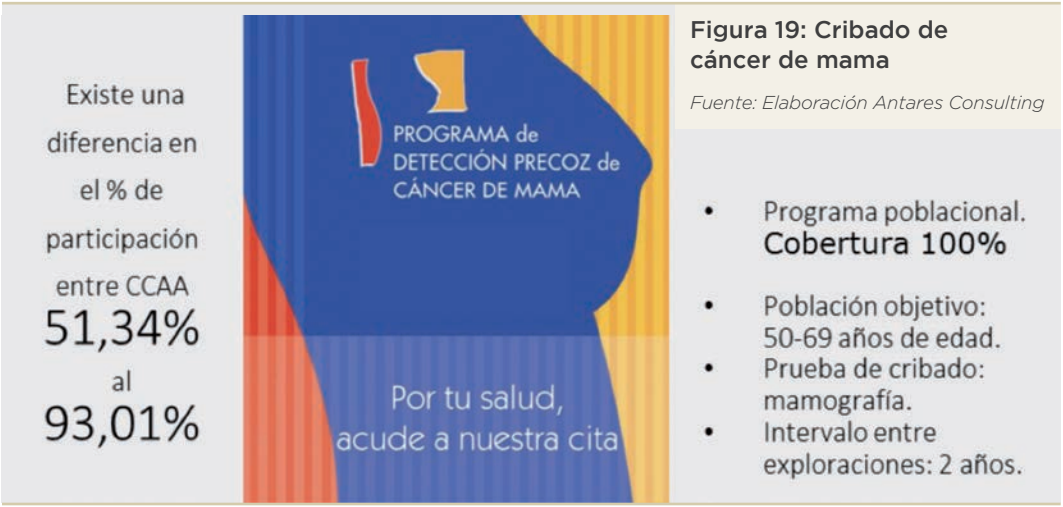


Figura 19: Cribado de cáncer de mama

Fuente: Elaboración Antares Consulting

2. El cáncer de cérvix

Se realiza mediante una citología a mujeres de entre 25 a 65 años, por regla general cada 3 años, aunque hay 6 programas de CC.AA. a partir de los 35 años cada 5 años y otras 2 CC.AA. que tienen el programa de cribado para todos los grupos de edad cada 5 años.

La reciente introducción de la vacuna frente al virus del papiloma humano (VPH) y las técnicas de detección van a implicar una modificación a medio plazo de las bases con las que hay que realizar este cribado[29].

Actualmente la recomendación de las guías europeas de cribado es que se haga mediante prueba de ADN del VPH y en caso de ser positivo realizar una citología. La evaluación llevada a cabo por las Agencias de Evaluación de la Tecnología Sanitaria (AETS) ha concluido que es coste-efectivo.

Figura 20: Cribado de cáncer de cérvix

Fuente: Elaboración Antares Consulting

3. Cribado del cáncer de colon

Ha sido el último en incorporarse a la cartera de servicios del Sistema Nacional de Salud (año 2000), y algunas CC.AA. aún lo tienen en fase piloto, de ahí la limitación en la cobertura actual al 20%, siendo el objetivo llegar al 100% en un plazo de 10 años para poder ajustar los recursos.

- Población objetivo: 50-69 años en una etapa inicial.
- Prueba de cribado: sangre oculta en heces.
- Intervalo de exploración: 2 años.

Solo 2.997.395 habitantes
20% de población

Figura 21: Cribado de cáncer colorrectal

Fuente: Elaboración Antares Consulting

En resumen, la situación del cribado en España para el cáncer de mama, cuello de útero y colorrectal, según la última Encuesta de Tendencias de Salud realizada por el INE para la Encuesta Europea de Salud en España (EESE 2014), arroja las siguientes cifras: en torno al 79% de la población está cubierta en el cáncer de mama y útero; y entre un 12% y un 20% en el cáncer colorrectal.

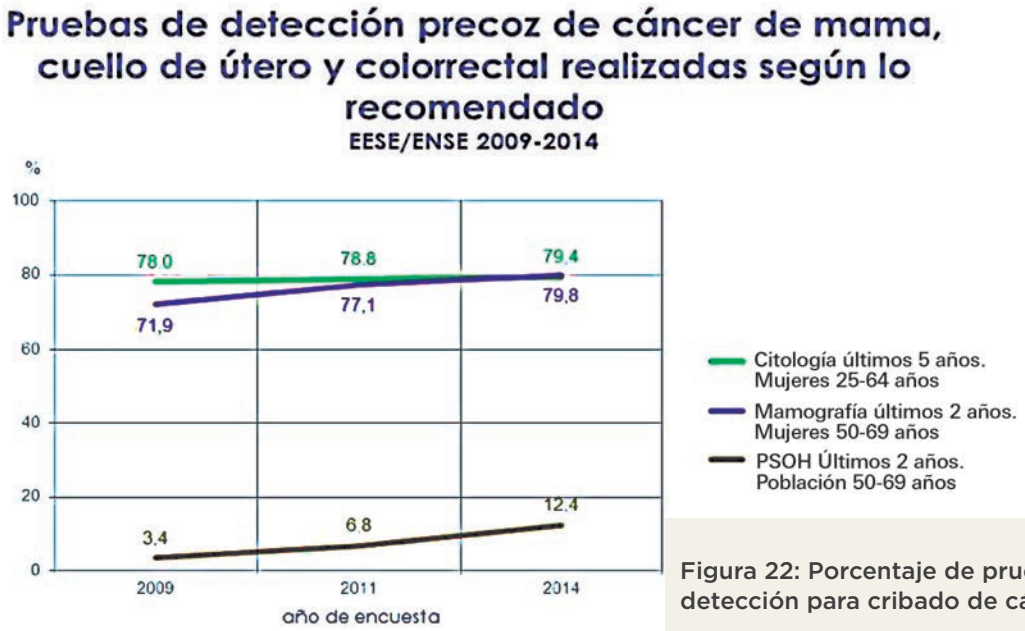


Figura 22: Porcentaje de pruebas de detección para cribado de cáncer

Fuente: EESE 2014, ENSE 2011 (MSSSI/INE) Y EES 2009 (INE/MSSSI)

Caso de éxito 1: Cribado prenatal mediante ADN circulante o test integrado de diagnóstico prenatal no invasivo

Consiste en la detección de anomalías genéticas como el síndrome de Down y otras alteraciones, **mediante una muestra de sangre materna** (prueba de **ADN circulante**).

Las **ventajas** que tiene este test son importantes:

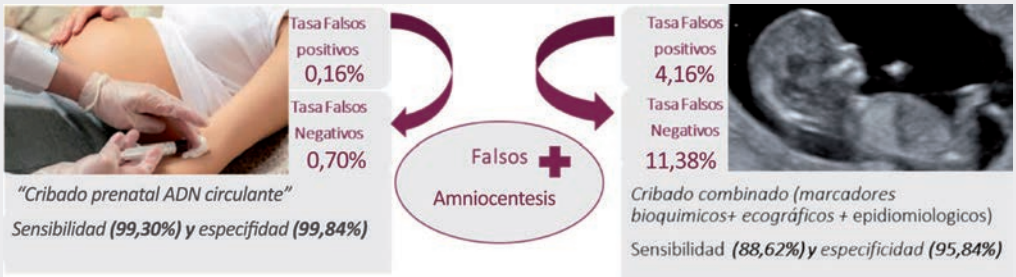
- Prueba única.
- Elevada especificidad y sensibilidad: 99,84% y 99,30%, respectivamente.
- Cribado de otras alteraciones cromosómicas.
- Para las gestantes y el feto, menor número de amniocentesis.

Hasta ahora se realizaba un cribado combinado (marcadores bioquímicos + ecográficos + epidemiológicos), que se complementaban con una amniocentesis o biopsia corial, cuando estas pruebas daban resultados positivos. Comparativamente estas pruebas tienen una tasa de falsos positivos del 4,16% y de falsos negativos del 11,38%, frente al test de ADN fetal, que solo es del 0,16% para falsos positivos y del 0,17% para falsos negativos[30].

La estrategia de implantación del cribado universal con test de ADN fetal, como primera opción que reemplace al actual cribado prenatal haciendo innecesarios el estudio de marcadores ecográficos y bioquímicos en todas las embarazadas, no está desarrollado en España, y solo en algunas CC.AA. está implantado asociado al plan de cribado actual.

Figura 23: Cribado ADN circulante

Fuente: Elaboración Antares Consulting



Conclusiones

El cribado universal prenatal por ADN circulante mediante muestra de sangre materna aporta un diagnóstico de mayor precisión para descartar alteraciones cromosómicas en el feto y no comporta ningún riesgo para la madre ni para el feto. Es claramente una mejora importante en el diagnóstico y en la experiencia de salud de la madre.

Caso de éxito 2: Cribado del cáncer de colon mediante una prueba de IVD que permite reducir un tercio su mortalidad y un ahorro del 40% de su coste

El cribado de cáncer de colón (incorporado a la cartera de servicios del Sistema Nacional de Salud año 2000) se puede realizar, entre otros, mediante el test de sangre oculta en heces (TSOH). El test lo realiza la propia persona en su domicilio. La lectura del test ha de ser realizada por personal sanitario cualificado.

Es el cáncer más frecuente en España: 35.000 nuevos casos diagnosticados cada año.

Los programas de detección precoz mediante la prueba de sangre oculta en heces reducen un tercio la mortalidad por cáncer de colon, lo cual puede salvar más de 3.600 vidas al año[31] y supondría un ahorro del 40% de su coste.

El cribado del cáncer de colon permite identificar en la población de riesgo los nuevos casos y es un método efectivo para la detección precoz. Existe un 90% de supervivencia si el cáncer de colon es detectado precozmente.

Sin embargo, la situación en las diferentes áreas del territorio español es heterogénea, generando ciertas situaciones de inequidad, puesto que hay CC.AA. con casi un 100% de cobertura (como el País Vasco o Cantabria) y otras que no tienen apenas cobertura (Madrid, Extremadura, Castilla-La Mancha o Andalucía). Este programa de cribado está implantado en algunas CC.AA. desde hace más de 15 años, mientras que en otras se realiza desde apenas 2 años.

Figura 24: Situación cribado del cáncer de colon en España

Fuente: http://www.cribadocancer.com.MSSI

"Hay desigualdades que salen muy caras, como esta, que te puede costar la vida. Es un derecho de los ciudadanos y un deber ineludible de todas las CC.AA. lograr, lo antes posible, que todas las personas entre 50 y 69 años tengan la posibilidad de participar en un programa de cribado de cáncer colorrectal porque salva vidas."
Asociación Española Contra el Cáncer –AECC: Día Mundial para la Prevención del Cáncer de Colon 2017.

Además de salvar vidas, los programas de cribado poblacional ahorran costes al Estado. Según datos expuestos desde la AECC: el test de sangre oculta en heces (TSOH) cuesta unos 2 €, y si da positivo (lo que sucede en el 6-7% de la población cribada) se realiza una colonoscopia, que tiene un coste de unos 180 €. "El coste de dar cobertura a toda la población española de entre 50 y 69 años sería aproximadamente de 65 millones de €, lo que supone un 6% del total gastado actualmente en su tratamiento."

Figura 25: Cobertura del cribado cáncer colorrectal (España)

Fuente: Red de Cribado España. 2015 MSSI[28]

2.203.097 personas invitadas al menos 1 vez (19,98% de la población)

11.026.102 personas de 50-69 años (INE 2014)

Otras fuentes, como un estudio pionero, elaborado con datos reales por investigadores de Osakidetza sobre el impacto del programa de cribado a medio y largo plazo, concluye que la **implantación del test de heces disminuirá en Euskadi en treinta años la mortalidad por esta causa en hombres y mujeres (un 28,1% y un 22,4%, respectivamente), y la incidencia un (17,2% y un 14,7%[32], respectivamente).**

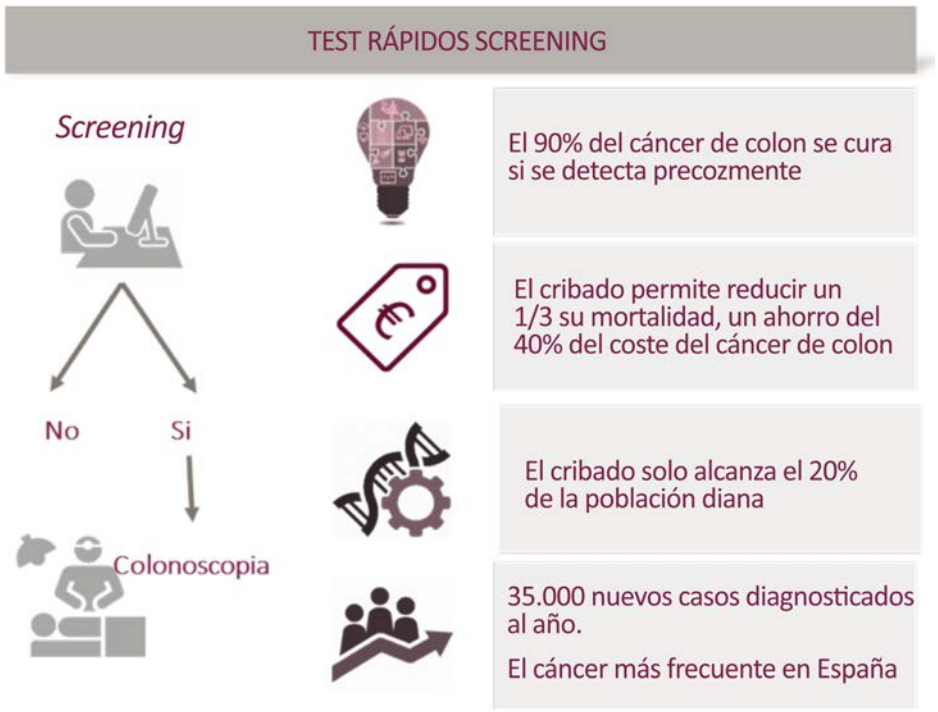


Figura 26: Cribado cáncer de colon

Fuente: Symposium Internacional delGrupo de Tratamiento de Tumores Digestivos 2016

Actualmente, el cribado de cáncer de colon solo alcanza el 20% de la población diana. El objetivo es llegar a toda la población de riesgo, ya que es un método eficaz de salvar vidas.

Es un método barato y fácil de usar, y este bajo porcentaje de éxito se debe a que no se han puesto todos los medios necesarios para conseguir el objetivo.

"Hay una tarea por hacer para aumentar la participación de los ciudadanos."

5.2. El IVD ha determinado un nuevo paradigma en el diagnóstico médico

El IVD posibilita un avance no solo en el diagnóstico, sino en la precisión de ese diagnóstico: filiar la enfermedad, y no solo identificarla, será clave en su tratamiento. El comportamiento heterogéneo de las enfermedades es lo que determina la necesidad de una medicina personalizada y de precisión.

La aparición del **diagnóstico molecular** ha producido un gran impacto en el papel del laboratorio en la medicina clínica, especialmente en oncología, medicina interna, pediatría, hematología, microbiología e inmunología.

El diagnóstico molecular permite una extremada exactitud en el diagnóstico de enfermedades genéticas, cáncer, enfermedades cardiológicas de origen genético y enfermedades infecciosas, entre otras, contribuyendo, mediante el diagnóstico de alta precisión, a cambiar todo el proceso asistencial.

1. Diagnóstico en las enfermedades cardiológicas

En las enfermedades cardiológicas, los marcadores específicos realizados con pruebas de IVD determinan la toma de decisiones del facultativo. Algunos ejemplos son: **el diagnóstico cardiovascular de ICC (insuficiencia cardiaca congestiva), el de hipercolesterolemia familiar (HF)** y los marcadores cardiacos en el infarto.

Opinión del experto

"Los marcadores genéticos del futuro modificarán las decisiones de los tratamientos, favoreciendo el desarrollo de la medicina personalizada y predictiva.

Los nuevos biomarcadores modificarán las políticas de salud porque se modifica la gestión clínica del paciente.

Ejemplos como el cribado poblacional mediante una prueba genética o la determinación de un agente infeccioso de forma rápida y la sensibilidad a un antibiótico llevarán a replantearnos los criterios actuales de abordaje de las diferentes enfermedades."

Un ejemplo es el diagnóstico precoz de la hipercolesterolemia familiar

Para diagnosticar la HF, se comienza con un análisis de sangre. Este medirá el colesterol total, que incluye el colesterol "malo", el colesterol "bueno" (colesterol transportado por las lipoproteínas de alta densidad o c-HDL) y los triglicéridos.

Una vez que se haya diagnosticado a un miembro de la familia, o si el diagnóstico es dudoso, las pruebas genéticas pueden ayudar a confirmar el diagnóstico y a identificar a los parientes afectos.

El diagnóstico precoz es importante

Fuente: https://www.colesterolfamiliar.org/hipercolesterolemia-familiar/diagnóstico-clinico-y-genetico[33]

La mayoría de las personas con HF no están diagnosticadas, lo cual implica que no reciben tratamiento. En este sentido, el diagnóstico precoz de HF es vital para poner en marcha medidas de tratamiento y prevenir el infarto de miocardio prematuro, una de sus consecuencias más graves y comunes. Los métodos basados en el **análisis de ADN del gen del receptor de LDL** (estudio genético) establecen un diagnóstico preciso y son los recomendados en distintas guías nacionales e internacionales[34]. Es, además, según un estudio publicado en la *Revista de Cardiología* muy coste-efectivo[35].

2. Las enfermedades infecciosas solo se diagnostican con pruebas de IVD

El IVD en el ámbito de la microbiología implica, de nuevo, un cambio del paradigma en el abordaje, diagnóstico, tratamiento y terapia de las patologías infecciosas. Tecnologías como la secuenciación masiva y la metagenómica están cambiando la forma de actuar en estas patologías.

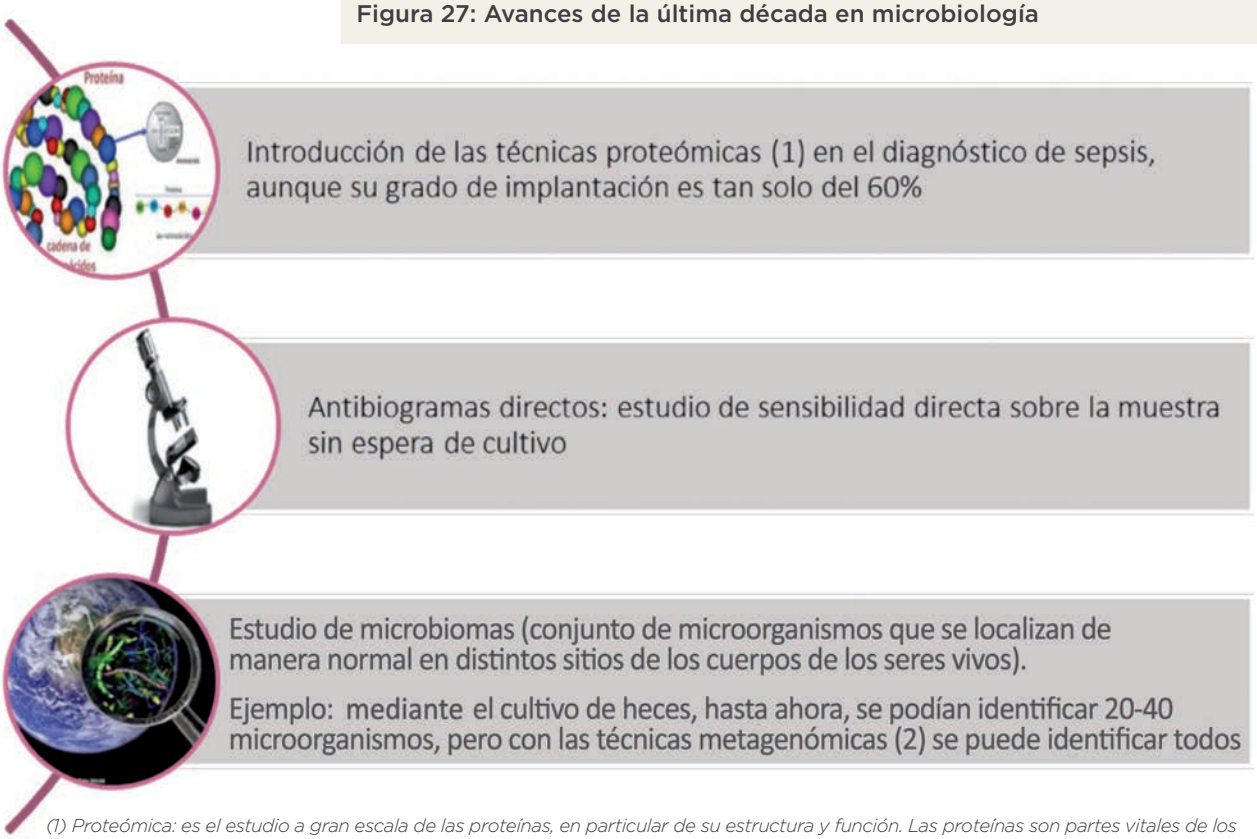
Los cambios más importantes en los diez últimos años en microbiología son debidos a los avances tecnológicos que han permitido mejorar el tiempo de respuesta y la precisión en el diagnóstico, dos aspectos clave en microbiología donde sin diagnóstico preciso no hay un tratamiento efectivo.

Hasta hace pocos años la confirmación de una sepsis requería varios días de trabajo de laboratorio, mientras que ahora, gracias a las nuevas tecnologías (como la secuenciación de ADN), se puede tener el resultado en horas. Esto repercute directamente en beneficio del paciente debido al inicio del tratamiento inmediato y, además, se acorta el proceso, con lo que se producen beneficios al sistema sanitario (ahorro de costes, prevención).

La aplicación práctica de estos avances se manifiesta en:

- Los métodos de POC molecular permiten en un tiempo reducido, conocer en pacientes con sepsis, el patógeno y la terapia más idónea.
- El test de MALDI-TOF identifica un amplio número de géneros y especies de bacterias, micobacterias y hongos.
- El test rápido para descartar enfermedades de transmisión sexual permite procesar una única muestra de forma inmediata, y con una sola muestra se descartan varias patologías a la vez. Supone mayor eficiencia, mayor confort para el paciente y mejores resultados para el clínico.
- El test de identificación del estreptococo en atención primaria es un método sencillo y simple de uso que permite descartar la infección por estreptococo y, por lo tanto, orientar el tratamiento.
- El test para el virus de la gripe: prueba que, en un tiempo corto, da un resultado que permite decidir si un paciente ingresa o puede volver a su domicilio.

Figura 27: Avances de la última década en microbiología



(1) Proteómica: es el estudio a gran escala de las proteínas, en particular de su estructura y función. Las proteínas son partes vitales de los organismos vivos, ya que son los componentes principales de las rutas metabólicas de las células. El término "proteómica" fue acuñado en 1997 como una analogía con genómica, el estudio de los genes. La palabra "proteoma" es la fusión de "proteína" y "genoma".

(2) Metagenómica: campo nuevo que persigue obtener secuencias del genoma de los diferentes microorganismos y bacterias extrayendo y analizando su ADN.

Las únicas técnicas diagnósticas de las enfermedades infecciosas son las técnicas de IVD: no hay patógeno si no lo dice un microbiólogo.

Uno de los grandes problemas derivados de la asistencia sanitaria que encuentran los sistemas de salud es la **resistencia a los antibióticos**. Por ello, se ha convertido en objetivo prioritario de la Organización Mundial de la Salud (OMS) la reducción del uso inadecuado de antibióticos, que está **causando un problema de salud mundial**.

La resistencia antimicrobiana constituye también un problema económico. Se estima que para el año 2050 se producirán[7]:

- 10 millones de muertes anuales.
- 100 trillones de dólares de pérdida del PIB.

Se prevé que la **primera causa de muerte a nivel mundial** sean las infecciones bacterianas resistentes a los antibióticos.

Opinión del experto

"No obstante, ante estos avances hay que poner en relieve la necesidad de orientarse a un cambio en el proceso global y no solo en el proceso diagnóstico: las disminuciones de los tiempos en el proceso de laboratorio deben asegurar que el clínico va a actuar de forma inmediata."

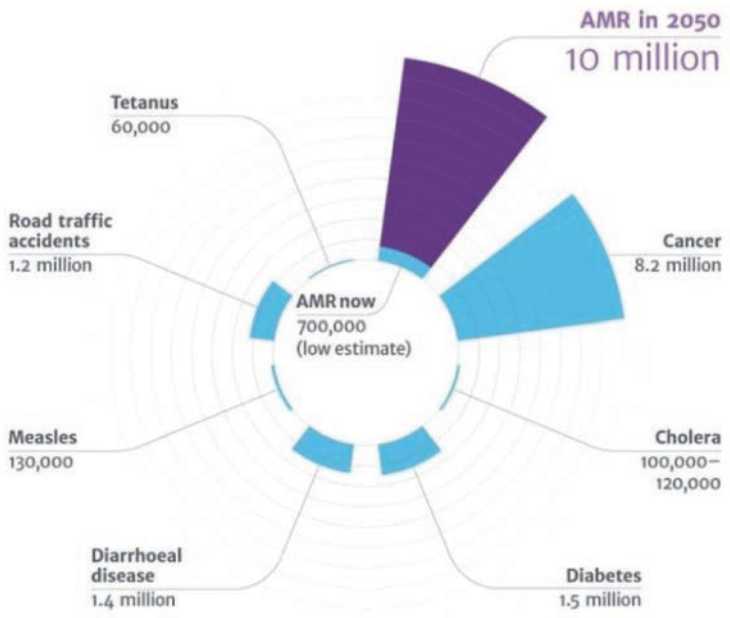


Figura 28: Mortalidad atribuible a la resistencia antimicrobiana comparado con otras causas de muerte mayor

Fuente: The Review on Antimicrobial Resistance (AMR). Willian Hl, diciembre 2014[7]

Previsión AMR 2050

700.000/año	**10 millones/año**
2014	Previsión 2050

Desde su aparición en la práctica clínica en la década de los 40, los antibióticos se han convertido en indispensables para el tratamiento de procesos infecciosos bacterianos tanto en hombres como animales. Su uso inadecuado ha desarrollado resistencia antibiótica (RA) con bacterias multirresistentes: **la escasez de tratamiento alternativo ha generado un problema de salud pública mundial que involucra a la salud humana, animal, agricultura y medio ambiente**.

En Europa se producen más de 25.000 muertes al año por bacterias multirresistentes, el aumento de resistencia antimicrobiana provoca:

- **Utilización de terapias más caras.** Cuando los microorganismos son más resistentes a los antibióticos de primera línea, es necesario utilizar otros de segunda o tercera generación con un coste más elevado.
- **Mayor duración de la enfermedad** y de los tratamientos.
- **Aumento de los costes** de salud.
- **Mayor carga financiera en las familias** y en la sociedad.
- **Costes extras por cuidados hospitalarios estimados en 1.500 millones de €** en la UE[36].

En respuesta a esta amenaza, **España**, junto a otros países de la UE, cuenta con un plan estratégico para reducir el riesgo de selección y diseminación de resistencias a los antibióticos: el Plan Nacional Resistencia Antibióticos (PRAN), liderado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

El PRAN se estructura en 6 líneas estratégicas: la vigilancia, el control, la prevención, la investigación, la formación y la comunicación, de las cuales al menos en 5 ellas el Diagnóstico In Vitro tiene un papel clave[37].

España tiene una de las mayores tasas de resistencia antimicrobiana: un 50% de los casos. El 90% del consumo de antibióticos se prescribe en atención primaria. Los problemas de infección suponen un tercio de todas las consultas y el 50% son infecciones respiratorias.

Las soluciones al problema de la resistencia antimicrobiana no son fáciles. No obstante, existe un alto grado de evidencia científica de que las intervenciones que pueden

realizarse para mejorar el uso de antibióticos reducen la presión antibiótica y contribuyen al control de las resistencias. Como ejemplo, los resultados de un estudio publicado en la *Revista de Microbiología* (enero 2014), que, después de un programa de optimización del tratamiento antimicrobiano, constataba la reducción significativa de las prescripciones inadecuadas (de un 53% se redujo al 26,4%), generando un ahorro estimado en gasto de más de un millón de euros (1.012.560 €).

Tabla 2: Resultados de un programa institucional para optimización del tratamiento antimicrobiano

Resultados	Antes	Después	Disminuye
Prescripciones inadecuadas	53%	26%	-27%
Consumo de antibióticos*	1.150	852	-298 (-26%)
Gastos directos de antibióticos	—	—	-42%

**Dosis diarias por cada 1.000 estancias*
Fuente: Global impact of an educational antimicrobial stewardship programme on prescribing practice in a tertiary hospital centre. Clin Microbiol Infect. 2014 Jan[38].

En este contexto, los avances tecnológicos del IVD en microbiología están logrando la identificación rápida del patógeno causante de la infección y el antibiograma directo sobre la muestra gracias a las técnicas de proteómica y secuenciación, lo que permite prescribir los tratamientos más adecuados a los pacientes con infección.

Existen también test, que permiten disponer de un diagnóstico rápido y tomar decisiones correctas, pero debe haber un compromiso por parte de las administraciones sanitarias en financiar estos test, así como otros test y tecnologías, y exigir un resultado diagnóstico antes de cualquier prescripción antibiótica.

3. Inmunología

Las enfermedades causadas por los trastornos del sistema inmunitario se dividen en tres amplias categorías:

- **Inmunodeficiencia**, en la cual partes del sistema inmunitario fallan en proveer una respuesta adecuada. Por ejemplo, déficits genéticos como la inmunodeficiencia combinada severa (SCID), o déficits funcionales adquiridos como el SIDA o la inmunodeficiencia variable común.
- **Autoinmunidad**, en la cual el sistema inmunitario ataca estructuras del propio organismo. La respuesta autoinmune puede ser: *órgano-específica*, como por ejemplo frente al hígado (hepatitis autoinmune), el páncreas (diabetes de origen autoinmune), el tiroides (Hashimoto); o no *órgano-específica*, como por ejemplo, frente al ADN (lupus eritematoso sistémico), péptidos citrulinados (artritis reumatoide), hematíes (púrpura trombocitopénica idiopática) y receptores de acetilcolina (miastenia *gravis*).
- **Otros desórdenes del sistema inmunitario** incluyen diferentes grados de hipersensibilidad, en los que el sistema responde inapropiadamente a componentes inofensivos (asma y otras alergias) o responde con excesiva intensidad.

Opinión del experto

"La atención primaria debe utilizar más los test que diferencien virus de bacterias.

La resistencia a antibióticos es uno de los grandes problemas a los que se enfrentan los sistemas sanitarios. El sistema sanitario español, el primero: un informe de la OCDE reveló que nuestro país presentaba las mayores tasas de resistencia antimicrobiana, con un 50% de los casos.

El papel de los médicos es fundamental. No deberían prescribirse antibióticos si no se dispone de confirmación diagnóstica de la existencia de una infección bacteriana."

La inmunología es una de las disciplinas que más ha evolucionado en los últimos años y en la que el peso del IVD es aún mayor, debido a los estudios frente al cáncer, los trasplantes, la inmunoterapia y el SIDA. Ejemplos de estos avances son:

- **Los marcadores de la artritis reumatoide:** existen más de 10 anticuerpos específicos.
- **Selección de donantes para trasplantes:** los estudios de cariotipado permiten identificar con mayor precisión el donante compatible reduciendo las tasas de rechazo.
- **El diagnóstico y seguimiento del SIDA.**
- **El diagnóstico precoz y consejo genético en las inmunodeficiencias hereditarias** y los déficits genéticos de complemento (síndrome hemolítico urémico, déficit de C1q).
- **La monitorización terapéutica personalizada de fármacos biológicos** utilizados en las enfermedades inflamatorias crónicas (artritis reumatoide, espondiloartrosis, psoriasis, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa).

4. Hematología: una disciplina que integra el diagnóstico biológico y clínico

El hematólogo es un especialista que combina sistemáticamente la actividad clínica y la del laboratorio; realiza las pruebas de laboratorio y trata la enfermedad a todos los niveles (linfoma, mieloma, hemofilia, etc.).

La especialidad de hematología en España goza de un proceso muy integrado, que permite adecuar mejor el proceso diagnóstico de cada paciente. Con un menor número de visitas obtiene mejores resultados, y también permite la mejor selección y solicitud de pruebas[39].

El diagnóstico y control de la patología hematológica se basa en un 100% de los casos en el Diagnóstico In Vitro. En algunos casos se realizan pruebas complementarias diagnósticas (para la localización y extensión tumoral, por ejemplo), pero siempre es crítico el control analítico hematológico.

La hematología abarca enfermedades de la sangre, como las neoplasias (leucemia, linfomas, mieloma), las enfermedades de trastornos de coagulación (hemofilia, anemias), etc. Además de una parte muy importante de la actividad derivada del control de los bancos de sangre y hemoderivados.

Las pruebas hematológicas constituyen un área fundamental del laboratorio de análisis clínicos, y están presentes en todas las analíticas de rutina, realizadas a cualquier paciente para una intervención. Siempre es necesario realizar un control para descartar problemas de hemorragia o sangrado.

Al igual que en las otras disciplinas que estamos revisando, las pruebas genómicas realizadas mediante las nuevas técnicas (*Next Generation Sequencing*), como la secuenciación masiva, serán imprescindibles en el abordaje de estas enfermedades y se impondrán tanto en la patología maligna como benigna.

Algunos ejemplos de los avances diagnósticos son:

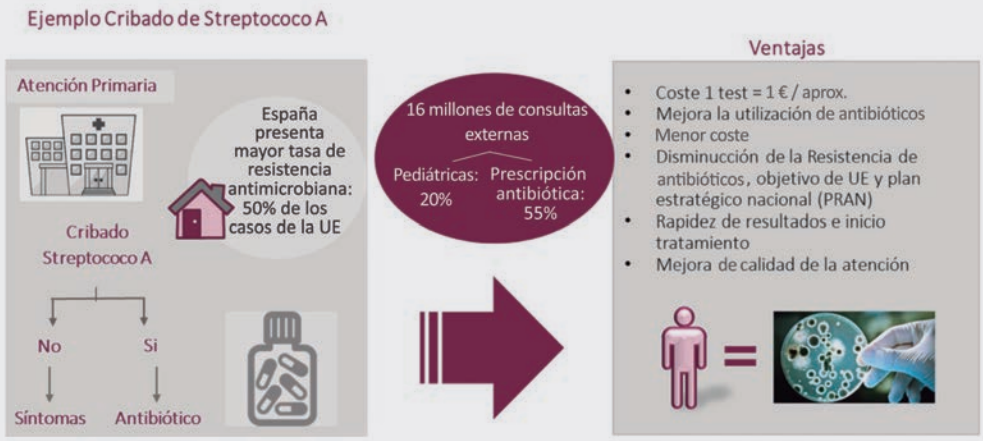
- En el **tratamiento del mieloma** antes se seguían con test clásicos. Hoy en día se ha implantado la cuantificación de cadenas libres de suero (técnica sencilla) que funciona muy bien, y es un nuevo método imprescindible que ha cambiado las guías clínicas de abordaje.
- **Enfermedades donde el aumento de la supervivencia ha sido más importante, como la leucemia mieloide crónica**, en que la posibilidad de conocer las remisiones moleculares (es decir, cuántas copias de gen alterado presenta) permite una actuación eficaz y mejorar la supervivencia.
- **La Enfermedad de Von Willebrand (EvW)** es la anomalía de la coagulación de carácter hereditaria más común entre los humanos (enfermedad hemorrágica). Solo puede diagnosticarse por estudio genético, según el Estudio Nacional de esta enfermedad elaborado por la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia.

La curación de enfermedades malignas hematológicas ha avanzado mucho, obteniéndose porcentajes desconocidos para otro tipo de tumores, especialmente en áreas de terapia de precisión dirigidas a dianas moleculares e inmunoterapia; no obstante, sigue teniendo retos pendientes como es el caso de la prevención[40].

Caso de éxito 3: Test rápido para el cribado de estreptococo en atención primaria

Figura 6: Test rápido para el cribado de estreptococo en atención primaria

Fuente: Elaboración Antares Consulting
**http://www.aepap.org/grupos/grupo-de-patologia-infecciosa/contenido*[41]



Caso de éxito 4: Diagnóstico de infecciones mediante test rápidos: el test de espectrofotometría de masa

Figura 29: Test de espectrofotometría de masa

Fuente: MALDI-TOF, Revoluciona el diagnóstico microbiológico, identificación de microorganismos en minutos. Natalia Loaiza.

Revolución en el diagnóstico microbiológico. Identificación de microorganismos en minutos

La espectofotometría ha revolucionado la microbiología clínica, al tener la capacidad de identificar una amplia variedad de géneros y especies de bacterias (5.627 espectros), más de 138 especies de micobacterias y 112 géneros, y más de 272 especies de hongos.

Garantiza altos porcentajes de sensibilidad y excelente precisión; su concordancia con métodos de secuenciación del 16S es de 98%. Es tan rápida que permite obtener más de 190 identificaciones por hora, no es dispendiosa y el *software* del equipo facilita el análisis de los resultados. Adicionalmente es coste-efectivo, pues sus precios están al alcance de las instituciones de salud.

–43% coste

98% certeza

Los costes hospitalarios por paciente fueron 45.709 $ en el grupo de preintervención y 26.162 $ en el grupo de intervención (p = 0,009).

5.3. El pronóstico de la enfermedad y control terapéutico

El pronóstico de una enfermedad es el conjunto de datos que posee la ciencia médica sobre la probabilidad de que ocurran determinadas situaciones en el transcurso del tiempo.

El IVD aporta información relevante y precisa en el pronóstico de un número elevado de enfermedades y es imprescindible en todo el proceso terapéutico. Aporta información objetiva para:

- La **medicina basada en la evidencia**.
- La **evaluación de la adecuación y actualización del tratamiento**.
- El **control de los fármacos genómicos** (drogas específicas fabricadas para un individuo).

En muchos casos la disponibilidad de pruebas de IVD que aporten la información precisa de un pronóstico de la enfermedad hace cambiar radicalmente la forma de actuar del clínico.

Dentro de este tipo de pruebas de IVD para mejorar la predicción de los acontecimientos y estratificar los riesgos, podemos citar:

- **Test genómico en el cáncer de mama HER2+.** Según el tipo genético se indica un tratamiento u otro[42].
- **Test BRCA1 y BRCA2** para determinar el riesgo de padecer cáncer de mama y de ovario y decidir una ooferectomía en una persona sana o una mastectomía[43,44].
- **Los oncogenes RAS que engloban KRAS y NRAS**, cuyas mutaciones en cáncer colorrectal han sido identificadas como biomarcadores predictivos para dicho tumor.
- Los biomarcadores KRAS vienen testándose desde el año 2008, mientras que el NRAS es aún más reciente (2013). Ahora están incluidos en la práctica clínica diaria; gracias a ellos podemos seleccionar los pacientes con cáncer colorrectal con metástasis que van a responder mejor al tratamiento con los anticuerpos monoclonales anti-EGFR[45].
- En **oncohematología**, varios marcadores moleculares descubiertos recientemente predicen la respuesta al tratamiento y la supervivencia.
- **Otro aspecto con gran impacto es la persistencia de enfermedad mínima residual (EMR) después del tratamiento inicial.**

  En la actualidad, la información proporcionada por los estudios de EMR en algunas hemopatías constituye un factor pronóstico independiente, añadiendo valor a otros parámetros clínico-biológicos, tanto en hemopatías agudas como crónicas. Su valor en estudios clínicos ha hecho que su resultado, en determinados momentos evolutivos, sea tenido en cuenta para la toma de decisiones terapéuticas y en el diseño de los nuevos protocolos terapéuticos de determinadas enfermedades (es el caso de la leucemia linfoblástica aguda –LLA–)[46].
- El **diagnóstico de hepatitis** antes se clasificaba por tipos A, B y C. Ahora se determina el perfil individual de cada paciente, y esto ha permitido saber qué tratamiento hay que dar[47].
- En el seguimiento de la **terapia del SIDA** se determina qué tratamiento va a funcionar según la carga viral que presente el paciente y si es necesario aumentar el tratamiento o mantenerlo. En EE.UU. se ha impuesto que debe realizarse un control metabólico a todos los pacientes con **tratamiento con Abacavir**[48].

Caso de éxito 5: En cáncer de mama HER2, el 40% de las mujeres no precisan de quimioterapia

Existen varias pruebas genómicas para el pronóstico y orientación del tratamiento de pacientes con cáncer de mama HER2, destacando:

- Prueba genómica que reduce entre el 8% y el 20% el número de pacientes consideradas de alto riesgo según el índice *Adyuvant! OnLine*. Esta información se ha traducido en una reducción del uso de la quimioterapia.
- Otra prueba consiste en un factor pronóstico y predictivo en cáncer de mama HER2-positivo tratadas con Tamoxifeno.

Los resultados modifican la decisión de tratamiento adyuvante en el 30-32% de los casos. Pasando de un tratamiento combinado **hormonoquimioterápico a un tratamiento hormonoterápico**, lo que implica una reducción del uso de la quimioterapia adyuvante. Las evaluaciones económicas, mostraron que este test puede considerarse coste-eficiente frente a las técnicas habituales[49].

Figura 7: Pronóstico del cáncer de mama HER2+
Fuente: Elaboración Antares Consulting

El 20% de las pacientes son HER2+

Caso de éxito 6: Oncohematología y enfermedad mínima residual (EMR)

En el tratamiento de las enfermedades oncohematológicas es fundamental disponer de una prueba que permita monitorizar la evolución de la enfermedad y detectar células malignas que puedan indicar la recaída del paciente y, por tanto, la indicación de la estrategia a seguir. Por ese motivo, la monitorización de la EMR en el seguimiento evolutivo de estos cánceres está adquiriendo mayor importancia, puesto que nos ayuda a distinguir pacientes de alto riesgo, que necesitan una terapia más intensiva y potencialmente más tóxica, de otros que no la necesitan. También ayuda a predecir una recaída clínica e indica si un tratamiento oncológico está siendo efectivo o no[50].

En el tratamiento del cáncer, la detección de EMR tiene como objetivo[51]:

- Detectar precozmente las neoplasias.
- Diagnosticar y pronosticar con precisión las neoplasias.
- Comparar la eficacia de distintos tratamientos a nivel molecular.
- Estratificar los tratamientos.
- Monitorizar el grado de remisión del paciente.
- Estratificar los pacientes de riesgo y anticipar las recaídas.
- Adecuar el tratamiento de consolidación en cada caso específico, evitando sobre- o infratratamientos.
- Introducir nuevas terapias (p.ej., biológicas) cuando la carga tumoral es baja.

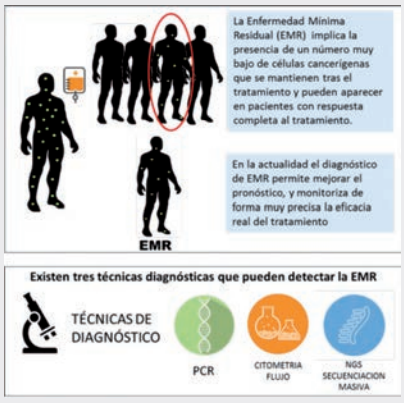


Figura 30: Enfermedad mínima residual
Fuente: Utilidad en la práctica clínica de la detección de la enfermedad mínima residual. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario de Salamanca. 2012[52]

La EMR tiene una gran importancia diagnóstica, sobre todo en los cánceres hematológicos. Incluso sobre pacientes que responden al tratamiento.

El diagnóstico de la EMR es un elemento de pronóstico muy importante:

- Identifica pacientes con alto riesgo de recidiva.
- Es usado para determinar estrategias terapéuticas preferentes.

5.4. La personalización del tratamiento

1. Desarrollo imparable de la genómica que impacta en todas las disciplinas, con el desarrollo de marcadores específicos para identificar la enfermedad, el pronóstico y las terapias

La medicina personalizada, más correctamente la medicina predictiva individualizada, a partir del Proyecto Genoma Humano (Human Genome Project), ha puesto de manifiesto que el genoma humano es idéntico en el 99,9% de los individuos, y que en esa pequeña diferencia del 0,1% es donde se investiga para llegar a correlaciones, con el riesgo de aparición de enfermedades.

Lo que ha abierto una nueva dimensión es la investigación sobre ese 0,1% de diferencia interpersonal del genoma, que va a suministrar información sobre la predisposición a padecer determinadas enfermedades, por la conjunción de dichas diferencias genéticas y los agentes medioambientales, como los hábitos de vida, la alimentación, etc.

Esta pequeña diferencia del 0,1% en el genoma interindividual no es tan pequeña, pues supone más de 2 millones de variaciones en el genoma, de una persona respecto a otra, y muchas veces implica un cambio de una sola base, es decir, polimorfismos de nucleótido simple (SNP: *single nucleotide polymorphism*), que se produce con una frecuencia aproximada de 1/1.000 pares de bases.

La aplicación práctica del estudio del genoma humano tiene como objetivo identificar:

- SNP y riesgo de enfermedades (relación de los polimorfismos y datos a través de bases estadísticas poblacionales).
- SNP y metabolismo de fármacos (farmacogenética).
- SNP y respuesta a determinados alimentos (nutrigenética).

Se ha avanzado en la correlación entre SNP y el riesgo de trastornos de alta prevalencia, como la diabetes tipo 2, el riesgo cardiovascular, los trastornos psiquiátricos, las enfermedades degenerativas y el cáncer, entre otras.

Estos datos son universales. Existen diferentes proyectos para el estudio y disponibilidad de los mismos, como el HapMap (mapa de haplotipos para el estudio de la relación genoma-salud humana, el IGSR (establecido para asegurar la usabilidad continua de los datos generados por el proyecto 1.000 Genomas) y el NCBI (National Center for Biotechnological Information).

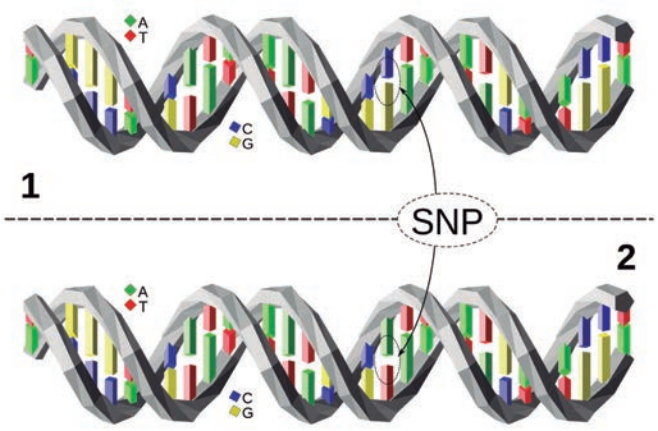


Figura 31: Single nucleotide polymorphism (SNP)
Un polimorfismo de nucleótido único es un cambio de un nucleótido en una única ubicación de par de bases en el ADN. La cadena de ADN en 1 difiere de la del ADN en 2 en un sólo par de bases

Fuente: David Eccles (Gringer)

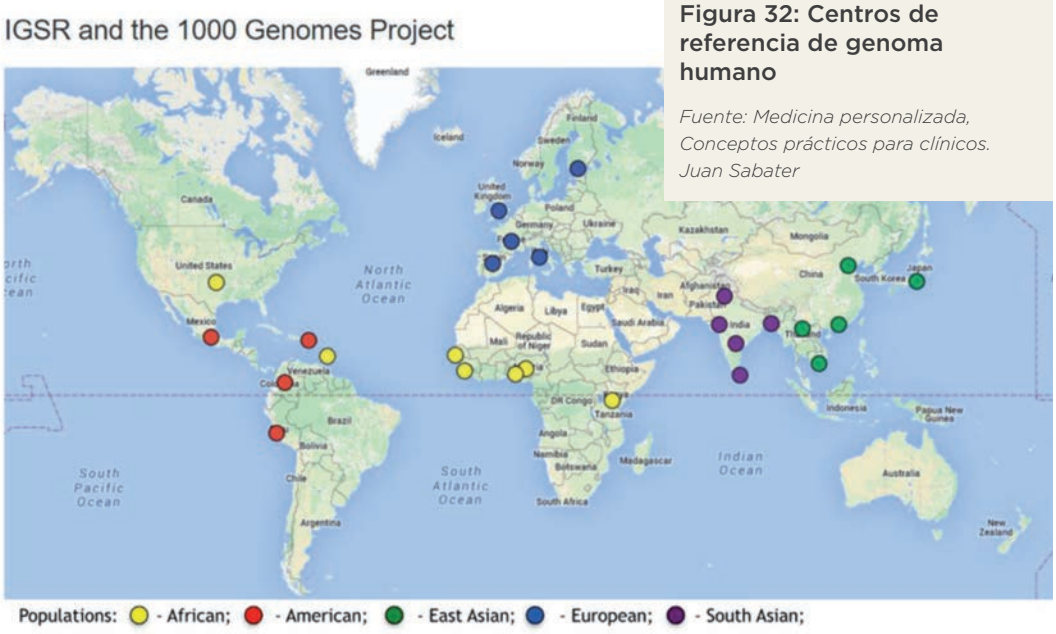


Figura 32: Centros de referencia de genoma humano

Fuente: Medicina personalizada, Conceptos prácticos para clínicos. Juan Sabater

Se tiene la posibilidad de obtener perfiles de SNP que indican riesgo cardiovascular, riesgo de infarto, riesgo de osteoporosis y respuesta a medicamentos.

Un ejemplo gráfico es la prescripción con estatinas en personas con hipercolesterolemia. Se estima que en el 2008 había 11 millones de personas en EE.UU. que tomaban estatinas.

Las estatinas pueden tener efectos secundarios. Se cita que entre el 1% y el 7% presentan dolores musculares, y un 0,5% presentan miopatías graves, lo que para un volumen de pacientes como EE.UU. supone 500.000 casos.

Ante la aparición de muchos casos de afección muscular se realizaron estudios de SNP de genes que codificaban varias enzimas relacionadas con el metabolismo mitocondrial.

En 2008 se llevó a cabo un estudio por el Search Collaborative Group, integrados en el Genome Wide Study, realizado a 85 pacientes con miopatía grave por estatina que tomaban 80 mg de simvastatina al día y a su vez formaban parte de un grupo de 12.000 personas incluidas en un estudio del genoma humano. Después de cruzar todos los datos (*Big Data*), se encontró una fuerte asociación entre miopatía y un SNP *(del gen SLC01B1 del cromosoma 12, la codificación de la zona donde se encontró el polimorfismo era rs436657)*, y se concluyó que más del 60% de las miopatías se podrían atribuir al alelo C del citado gen[12].

Conclusión: La determinación de los alelos C y T del gen Rs436657 previa a la prescripción de estatinas puede servir para hacer medicina personalizada que evite un alto porcentaje de miopatías como efecto secundario. En resumen, el mensaje es dar estatinas, sí, pero antes –de forma personalizada, paciente a paciente– aseguremos que el riesgo de miopatía como efecto adverso sea mínimo, valiéndonos de las herramientas predictivas a nuestro alcance.

2. La farmacogenética para conocer la respuesta y absorción de los fármacos

En muchos casos, el comportamiento de la enfermedad es heterogéneo en cada paciente, y la respuesta al tratamiento también.

A medida que se conoce la respuesta personal al tratamiento, se genera el concepto de terapia personalizada, facilitando su seguimiento y control.

El control de la respuesta al tratamiento se hace necesario por varios factores:

- **Para evitar tratamientos innecesarios:** pacientes HER2+ que según sus marcadores no requieren quimioterapia, o el seguimiento de la enfermedad mínima residual en oncohematología.
- **Para comprobar la efectividad de los tratamientos** y adecuarlos a la respuesta del paciente. Es el caso por ejemplo de:
  - Prueba de la **metabolización del tamoxifeno** en el cáncer de mama, donde a veces no hay respuesta adecuada a un tratamiento porque falla su metabolización.
  - En el caso del VIH en EE.UU., a todos los pacientes se les hace obligatoriamente un control metabólico del abacavir.
- El **seguimiento y control de los tratamientos de nueva generación**, como son los tratamientos con biológicos.

El carácter innovador de los medicamentos biológicos, así como la aparición constante de nuevos tratamientos, requiere una evaluación continua de la eficacia y seguridad, criterios fundamentales para su prescripción, dispensación y empleo[13].

Un ejemplo de este grupo son los pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas en tratamiento con terapias biológicas (por ejemplo, infliximab, adalimumab, etanercept, rituximab, tocilizumab, golimumab, etc.), a los que se debe realizar una monitorización en suero de niveles de fármacos y de anticuerpos neutralizantes frente a estos. Esto repercute en un mejor seguimiento del paciente, evitando recaídas y visitas innecesarias al hospital, así como una optimización de las pautas terapéuticas y los recursos económicos.

Un estudio publicado en *J Pharmaco Vigilance* 2015, realizado en el Hospital Universitario de la Paz en Madrid, concluye: *"La disminución de la dosis se puede realizar con éxito en pacientes con baja actividad de la enfermedad, resultando un ahorro en la cantidad de medicamento utilizado y en los costos asociados"*[53].

Otros estudios sugieren que, aunque el porcentaje de remisión pueda ser similar entre diferentes fármacos biológicos, anti-TNF, pueden existir distintos perfiles de pacientes, según el fármaco, que influirían en la capacidad de disminuir la dosis necesaria para conseguir el objetivo clínico y, en consecuencia, la reducción de costes según la elección terapéutica[54].

3. La biopsia líquida ha venido para quedarse

La biopsia líquida es una técnica **no invasiva que facilita**[55]:

- La detección temprana de tumores.
- Estudiar la heterogeneidad tumoral y mutaciones metastásicas que permiten adaptar el tratamiento del paciente.
- Monitorizar la evolución del tumor antes de ser detectable clínica o radiológicamente.
- Monitorizar la respuesta al tratamiento.

Constituye, por tanto, un cambio sustancial en los métodos de diagnóstico, seguimiento y tratamiento del cáncer: permite estudiar los tumores mediante una muestra de sangre con unos resultados casi a tiempo real frente a una biopsia de tejido tradicional.

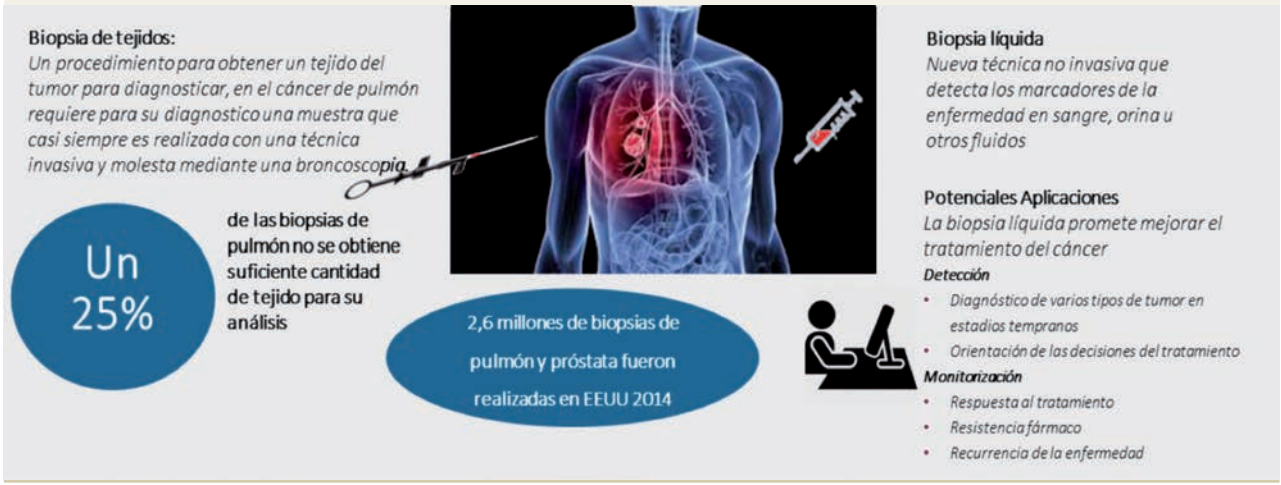
Las **ventajas** son claras en el diagnóstico, y también en el seguimiento de la evolución del tumor:

- Técnica no invasiva.
- Mejora de impacto en el paciente.
- Rapidez: resultados en 24-48 horas.
- Información más precisa.

Los expertos coinciden en que la biopsia líquida es el paradigma de la medicina de precisión, y un avance en el tratamiento individualizado del cáncer. Hasta ahora se prescribía un tratamiento y se observaba la evolución. Ahora se estudia el tumor, y se elige según las alteraciones moleculares y las características del paciente el tratamiento que pueda ser más eficaz[44].

Figura 33: Biopsia líquida vs. biopsia de tejido

Fuente: Tracking cancer's next move: liquid biopsies could offer answers. National Center for technology Information. Adaptación de Antares Consulting.



5.5. La calidad de vida del paciente crónico

Durante las últimas décadas se han producido importantes cambios en todo el mundo, especialmente en las sociedades más desarrolladas, que se están acentuando en los últimos años y que nos llevan, inevitablemente, a replantearnos el enfoque y la organización de los servicios sanitarios para adaptarnos a ellos. El envejecimiento de la población, el desarrollo tecnológico, los cambios en el papel del paciente y el entorno económico actual, entre otros, son elementos que marcan este nuevo escenario.

1. El escenario del paciente crónico

Un 60% de las personas adultas presentan al menos una enfermedad o factor de riesgo de carácter crónico.

El 23,6% de la población presenta multimorbilidad por patologías crónicas, según el Estudio *O-berri. Prevalence and costs of multimorbidity by deprivation levels in the Basque Country (Unpublished Study, 2013)*. El porcentaje aumenta hasta el 66,13% entre la población de más de 65 años[56].

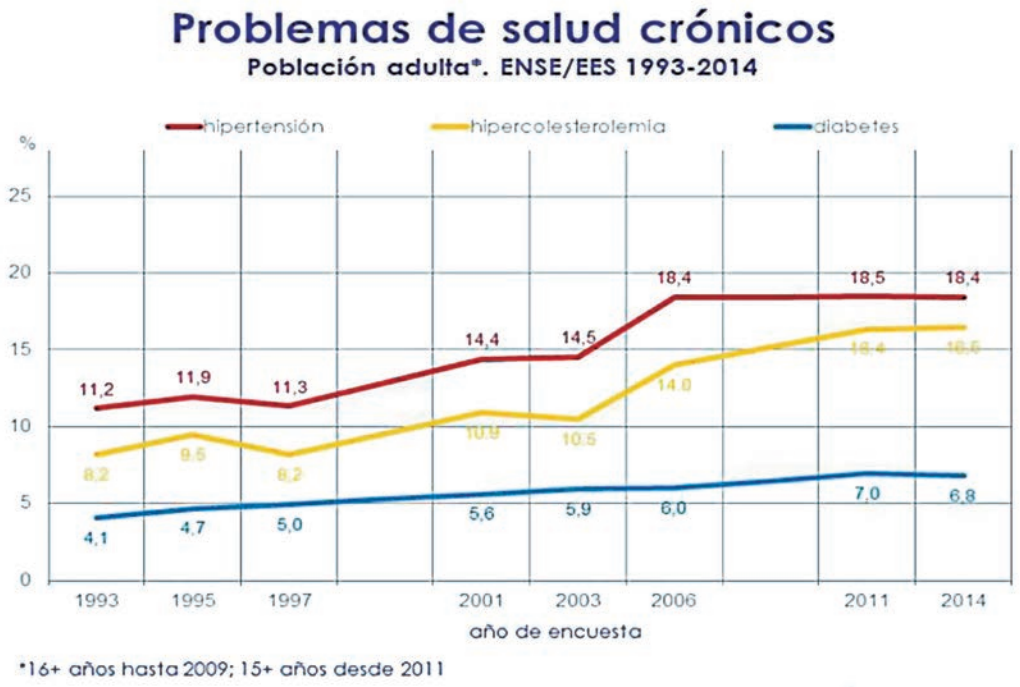
La Encuesta Nacional de Salud Española de 2006 ya evidenció una media de 2,8 problemas o enfermedades crónicas en las personas de entre 65 y 74 años de edad, que aumentaba hasta las 3,2 enfermedades crónicas en los mayores de 75 años. Vivimos el **fenómeno de la compresión de la morbilidad**, por el cual, en las sociedades desarrolladas, se alarga la esperanza de vida, y también la esperanza de vida con buena salud, por lo que los mayores tienden a permanecer más tiempo en mejores condiciones.

De acuerdo a la Encuesta Europea de Salud en España (EESE) 2014, realizada por el INE, la población española presenta una buena calidad de vida y una buena valoración de su estado de salud[57]:

- El 71% de la población española valora positivamente su estado de salud. A partir de los 45 años esta valoración va disminuyendo, y con los de 65 años es del 54%.
- El 77,9% percibe una buena calidad de vida.
- 6 de cada 10 adultos mayores de 15 años padece un problema de salud crónico*.
- Los **problemas de salud crónicos más significativos son**:
  - Hipertensión (18,42%)
  - Dolor de espalda crónico lumbar (17,34%)
  - Colesterol alto (16,48%)
  - Artrosis, excluyendo artritis o reumatismo (16,36%)
  - Dolor de espalda crónico cervical (14,7%)
  - Alergia crónica (17,37%)
  - Depresión (6,89%)
  - Diabetes (6,82%)
- El 53% de la población mayor de 65 años no tiene dependencia funcional.
- Con respecto al uso de servicios sanitarios, el 84,6% ha ido a una consulta médica en el último año.

Figura 34: Tasa incidencia problemas crónicos en adultos

Fuente: EESE 2014 (INE). ENSE 2003-2014 (MSSSI/INE) Y ENS 1993-2001 (MSSSI).



La calidad de vida del paciente crónico está directamente relacionada con el proceso de abordaje, seguimiento y autocuidado que requieren estas patologías.

* Explotación de microdatos por Antares Consulting de la Encuesta Europea de Salud 2009.

2. Enfoque de la atención

El abordaje del paciente crónico es una **prioridad en todos los sistemas sanitarios**, por su impacto tanto a nivel macro como micro.

Todos los modelos que se han ido desarrollando para acometer la gestión de pacientes crónicos incorporan **elementos comunes** que proporcionan las claves de los resultados en la atención:

- **Políticas:** el diseño de los modelos de atención, la definición de la cartera de servicios, la disponibilidad de recursos y la financiación.
- **Organización:** la estructura organizativa, que condiciona los roles de los profesionales, los procesos y los flujos de información.
- **Estrategia:** debe tener en cuenta los nuevos roles profesionales, la segmentación de pacientes, la definición de los procesos y la gestión de casos.
- **Cultura:** que tiene como eje vertebrador la responsabilización del paciente en la gestión de su estado de salud.

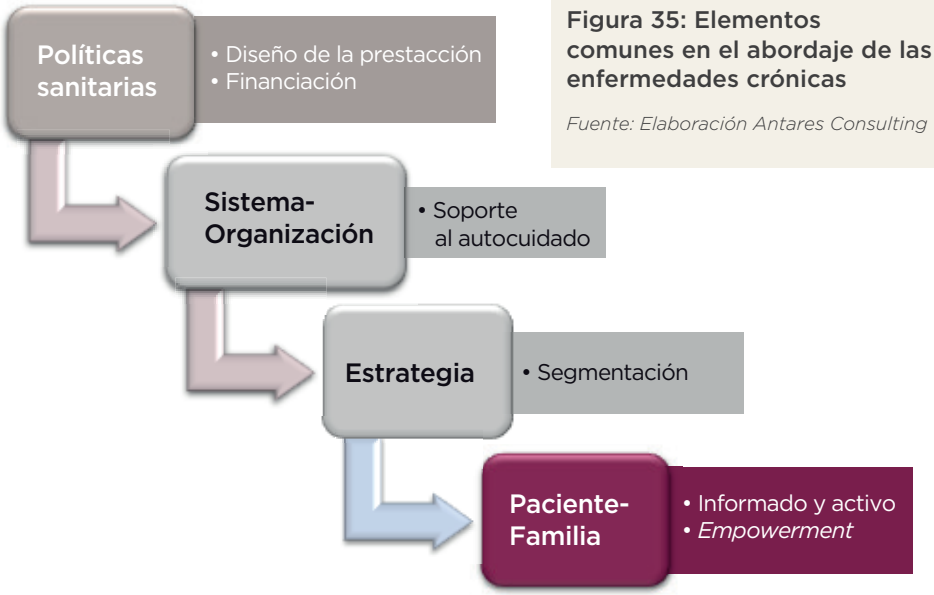


Figura 35: Elementos comunes en el abordaje de las enfermedades crónicas

Fuente: Elaboración Antares Consulting

En última instancia, el objetivo de los diferentes modelos desarrollados es adaptar los recursos sanitarios a las necesidades de los pacientes, potenciar la prevención, favorecer la autogestión del paciente, generar iniciativas con base en evidencias científicas y generar datos sobre la población que faciliten un cuidado eficiente y efectivo.

3. Relación directa del Diagnóstico In Vitro con el diagnóstico, seguimiento y control de las enfermedades crónicas

El Diagnóstico In Vitro es usado en determinados estados de salud para la prevención de enfermedades, diagnósticos precoces, el diagnóstico y selección del tratamiento y la monitorización de los resultados del tratamiento.

Las patologías crónicas requieren un seguimiento a largo plazo y han generado también importantes desarrollos ligados a la autonomía y autocontrol, pronóstico y reducción del uso de servicios hospitalarios del paciente, muy relacionado con el desarrollo de los sistemas de POC y OTC.

Del mismo modo, la gestión de las enfermedades crónicas requiere que el paciente asuma una responsabilidad importante. Esto significa que debe estar implicado tanto en las decisiones que afectan a su salud como en las actuaciones dirigidas a mejorarla. Para ello, requerirá de los recursos necesarios para desempeñar este papel: información, entrenamiento, tecnología y apoyo.

Por su parte, los profesionales sanitarios también deberán contar con una serie de herramientas que les permitan atender al paciente en la comunidad sin perder el contacto y la inmediatez del modelo tradicional. El desarrollo y la implantación de estas herramientas de interacción con los pacientes y de gestión de las patologías requerirán que tanto profesionales como pacientes desarrollen nuevas competencias.

El avance de la tecnología, por lo tanto, ya está marcando el paso en el desarrollo de estos nuevos modelos de atención al paciente crónico.

Actualmente el paciente se automonitoriza, solo o con la ayuda de un profesional sanitario, un familiar o cuidador, y ajusta su tratamiento con el apoyo del médico. Para ello, resultan imprescindibles para el paciente los dispositivos portátiles con los que realiza los análisis en casa, o los sensores que miden constantes y envían datos al médico.

4. Instrumentos de monitorización de Diagnóstico In Vitro

Se trata de dispositivos que permiten monitorizar el estado del paciente con exactitud. Pueden ser utilizados por el médico, el farmacéutico, la enfermera o el propio paciente. Pueden incorporar sensores que detectan cambios físicos en el paciente o que permiten la determinación de parámetros biológicos. Algunos de estos dispositivos realizan la captura de información de forma automática y la envían a las bases de datos del paciente, a las cuales tienen acceso los profesionales sanitarios.

Los instrumentos de monitorización, a su vez, pueden dividirse en función de quién lo utilice y de su ubicación:

- **Dispositivos de autocontrol de IVD:** utilizados para la determinación de parámetros biológicos de manera autónoma por el paciente en su domicilio o con el soporte del profesional en el centro de salud.
- **Dispositivo de control a domicilio:** utilizados por los profesionales sanitarios, pero con ubicación en el domicilio del paciente.
- **Dispositivos *Point Of Care*:** utilizados por los profesionales sanitarios en el punto de atención al paciente.
- **Dispositivos de diagnóstico centrales:** son los dispositivos tradicionales utilizados por profesionales, generalmente técnicos especialistas en su uso, y ubicados en el laboratorio de análisis clínicos.

Dentro de las enfermedades crónicas en muchos casos asociadas, tenemos algunas con una alta prevalencia para cuyo **control terapéutico y seguimiento es indispensable la monitorización de sus parámetros mediante pruebas de Diagnóstico In Vitro**. En estas circunstancias, disponer de controles fáciles, fiables y en el punto de cuidado es esencial y tiene una gran repercusión en los pacientes, en la organización sanitaria y en el sistema.

Así ocurre, como se verá a continuación, en el caso de la diabetes y los pacientes con tratamientos de anticoagulación oral.

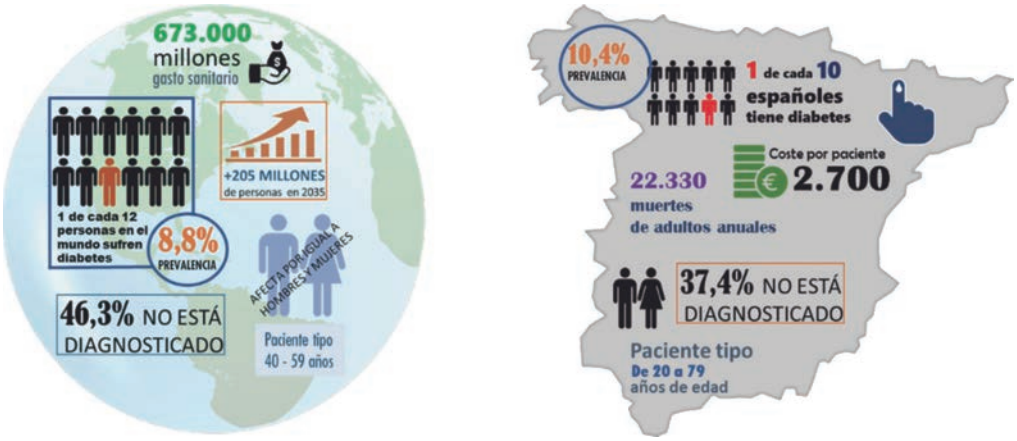
a) Diabetes mellitus

La diabetes es una de las mayores emergencias mundiales de salud del siglo XXI. Cada año más y más personas viven con esta condición, que puede desencadenar complicaciones a lo largo de la vida. Además de los 415 millones de adultos en el mundo que actualmente tienen diabetes, hay 318 millones de adultos con tolerancia a la glucosa alterada, lo que les sitúa en un alto riesgo de desarrollar la enfermedad en el futuro[58].

Se estima que en el 2040 la cifra de personas con diabetes será de 642 millones, y las personas con alteración a la tolerancia a la glucosa es de 482 millones, lo que supone un incremento superior al 50%[59].

Figura 36: Cifras de la diabetes en 2015 (globales vs. España)

Fuente: Atlas de la Diabetes de la Federación Internacional de la Diabetes, 2015



España es la región de Europa con mayor crecimiento de la prevalencia: **1 de cada 10 adultos tiene diabetes, en total 3.576.100 adultos**; es decir, un 8% del total de la población, y se estima que hay **1.336.700 adultos** sin diagnóstico[58].

Un estudio sobre prevalencia de diabetes en España (di@bet.es) muestra una prevalencia superior en torno al 13,8% (Soriguer *et al.*, 2012)[60].

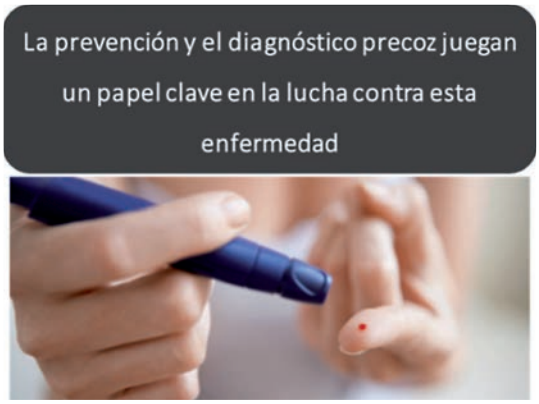
Según la Federación Internacional de Diabetes, muchos países todavía no son conscientes del impacto social y económico de la diabetes. Esta falta de sensibilización es la mayor barrera para las estrategias de prevención efectivas que pueden ayudar a detener el inexorable aumento de la diabetes tipo 2.

Hay **tres tipos principales de diabetes**: la diabetes tipo 1, la diabetes tipo 2 y la diabetes gestacional.

- **Tipo 1:** se diagnostica con mayor frecuencia en niños, adolescentes y adultos jóvenes. Actualmente no tiene cura, y una persona con diabetes tipo 1 necesita insulina para vivir. Hay unos 1.100 nuevos casos cada año.
- **Tipo 2:** conocida como la diabetes del adulto, puede pasar desapercibida y no diagnosticada durante años. Es la más común y ha aumentado su prevalencia en adultos y en los países desarrollados (el 91% de adultos con la enfermedad tiene diabetes tipo 2)[58].
- **Gestacional:** aparece durante el embarazo, puede provocar graves riesgos de salud para la madre y el niño; está asociada con un aumento de riesgo en la madre y el niño de desarrollar diabetes tipo 2 en el futuro.

Un control deficitario de la diabetes puede llevar a complicaciones serias de salud. La diabetes es una de las primeras causas de muerte en España, con 22.330 muertes al año. Abordar los factores de riesgo que pueden prevenir la diabetes tipo 2 ahorraría un 11% del gasto sanitario total en el mundo[58].

Se estima que el 50% de las personas con diabetes tienen una complicación en el momento del diagnóstico. Las complicaciones asociadas a la diabetes entre otras son daño ocular, neuropatía, enfermedades cardiovasculares, insuficiencia renal, disfunción sexual, insuficiencia vascular periférica y pie diabético. Complicaciones que pueden incrementarse si no hay un seguimiento terapéutico adecuado y que se pueden prevenir con un buen control de los niveles de glucosa, de la presión arterial y del colesterol.



La diabetes también tiene un **impacto económico** sustancial para los países y los sistemas sanitarios nacionales y para los propios pacientes y la familia. Esto es debido a que las complicaciones relacionadas con la diabetes, tales como las enfermedades renales, ceguera y problemas cardiacos, generan un **mayor uso de los servicios de salud y una pérdida de productividad** a largo plazo. La mayoría de los países destinan entre un 5% y un 20% del total del gasto sanitario a la diabetes[60]. Con tales costes, la enfermedad y su previsible crecimiento constituyen un desafío significativo para los sistemas sanitarios y un obstáculo para el desarrollo económico sostenible.

En España, en 2015 se alcanzó un coste de 10 mil millones de €, con un gasto anual por diabético en torno a 2.700 €.

Según otro estudio realizado por la Fundación SED (Fundación de la Sociedad Española de Diabetes), en España **se podrían evitar mil millones de euros del coste de la diabetes** con programas educativos, que incluyen un buen control de la glucemia y otras medidas de prevención[15].

Los datos de este estudio estimaron que **el coste de la diabetes tipo 2 representa un 8,2% del coste sanitario**, con la siguiente distribución:

- **El 38% son costes farmacéuticos.**
- **El 33% son costes hospitalarios (sobre todo costes derivados de descompensaciones y complicaciones).** Del total de pacientes diabéticos ingresados, un 4,6% tenían diagnóstico principal o secundario de hipoglucemia. El coste medio de un episodio de hipoglucemia es de 3.554 €, con una media de 6,5 días de estancia.
- **El 28% costes son de atención primaria**, siendo de un 2% el coste de automonitorización de glucemia[15].

Con un buen autocontrol y apoyo profesional sanitario, las personas con diabetes pueden vivir una vida larga y saludable. Ello requiere que estén altamente educadas sobre cómo controlar su enfermedad, así como garantizar el acceso a la insulina, la medicación oral y el equipo de monitorización. Las personas con diabetes deben tener el apoyo de las organizaciones sanitarias, que deben proporcionar los recursos necesarios para el abordaje de esta enfermedad.

Al ser una enfermedad crónica y no reversible, a excepción de la diabetes gestacional, el autocuidado es permanente: el uso de dispositivos de control es frecuente y para los pacientes tipo 1, diario e incluso varias veces al día.

Los **test de glucemia capilar**, a partir de una muestra de sangre, son el instrumento habitual para el control y seguimiento de la enfermedad, y en los pacientes insulinodependientes para administrar la pauta terapéutica con insulina.

La evolución de los sistemas de automonitorización de glucemia ha sido significativa y en la última década, con el desarrollo de *apps*, la conectividad y los propios sistemas de

medición, se ha logrado un impacto muy importante en la adherencia al tratamiento y la reducción de las hipoglucemias.

Pero hay que resaltar que lo importante es disponer de medidores adaptados a los perfiles de cada grupo de pacientes: así, las personas mayores pueden precisar glucómetros con teclas grandes, los niños van a preferir glucómetros pequeños que casi no se noten, etc.

Todos ellos deben cumplir con los requisitos para los sistemas de monitorización de glucosa en sangre para autodiagnóstico en la gestión de la diabetes según la Normativa Europea, como la exactitud, trazabilidad, seguridad y otras características[61].

España, según el estudio de Eurohealth Consumer Index (2016), ocupa, en la calificación de su sistema sanitario, el puesto 18 de un *ranking* de 30 Estados europeos, por detrás de países como Portugal, Eslovenia o Hungría. Los ítems que se han valorado son, entre otros: las diferencias en el tratamiento entre CC.AA., elevadas tasas de obesidad, estilo de vida sedentario y baja tasa de control regular y periódico de la glucosa[62].

Opinión del experto

"La Federación Española de Pacientes Diabéticos considera que todos los diabéticos, independientemente de la comunidad autónoma en que residan, deben tener acceso a la mejor tecnología.

Quieren tener voz en algo que les afecta y que quien toma las decisiones valore también variables como la exactitud, precisión, la innovación y el servicio."

b) Pacientes con tratamiento anticoagulante oral (TAO)

Los anticoagulantes orales son tratamientos utilizados en varias patologías, siendo una de las más frecuentes la fibrilación auricular (FA).Es claro que cualquier tratamiento con anticoagulante oral (TAO) necesita un control rutinario para el ajuste de las dosis.

La **fibrilación auricular** constituye la arritmia cardiaca más común. Según datos de la Sociedad Española de Cardiología, afecta al 4,4% de la población española mayor de 40 años, es decir, más de un millón de pacientes, de los cuales más de 90.000 están sin diagnosticar. Su principal riesgo es el **ictus**, que supone la primera causa de muerte en las mujeres y la segunda en hombres en España, así como la embolia sistémica o episodios graves de sangrado, que pueden llegar a producir la muerte o invalidez.

El **tratamiento anticoagulante oral** presenta unas características especiales que hacen necesario que el paciente tenga un cuidadoso manejo en el control de su dosificación. Se estima que en torno a un 40% de pacientes con tratamiento anticoagulante oral están mal controlados.

Actualmente el control se realiza, en la mayor parte de casos, por atención primaria mediante **dispositivos POC**, lo que sin duda ha facilitado el seguimiento de estos pacientes y la mejora de su calidad de vida.

Pero se necesita dar un paso más, para que los pacientes puedan realizar el control en su propio domicilio, al igual que ocurre con la glucemia.

5.6. Automatización, agilidad y calidad

El IVD ha tenido en la última década una evolución muy significativa. Ha cambiado y está cambiando la forma de hacer las cosas y su impacto en las organizaciones es evidente por varias razones.

1. La automatización de los procesos del laboratorio

La automatización ha permitido aumentar la capacidad de producción. Es posible hacer un mayor número de pruebas en menor tiempo y, lo que es más importante, con un mayor control de la calidad.

Opinión del experto

"El tiempo de respuesta de los test de IVD ha mejorado sustancialmente en una prueba clásica de anticuerpos antimononuclear. En la década de los 90 era de una semana, y actualmente se puede obtener en un día.

Igualmente se van unificando las plataformas de IVD. En el pasado existían pequeños laboratorios por cada especialidad; en la actualidad existe un laboratorio central, reduciendo la necesidad de muestras., ya que con una muestra se realiza toda la analítica frente a la necesidad de disponer un tubo por cada especialidad.

Todo esto beneficia al paciente, a la organización y al sistema sanitario."

Como ventajas evidentes de esta automatización destacan:

- **Mejora de la accesibilidad**, gracias al desarrollo de técnicas que son más fáciles de realizar para los profesionales.
- **Aumento significativo del número de pruebas.** El desarrollo tecnológico está permitiendo un mayor número de pruebas con mayor precisión.
- **Optimización de los tiempos de respuesta**, lo que implica una menor demora para poner tratamiento. En toxicología, por ejemplo, en un accidente de tráfico la presencia de alcohol y drogas puede cambiar el criterio de anestesia, que antes era una decisión ciega.

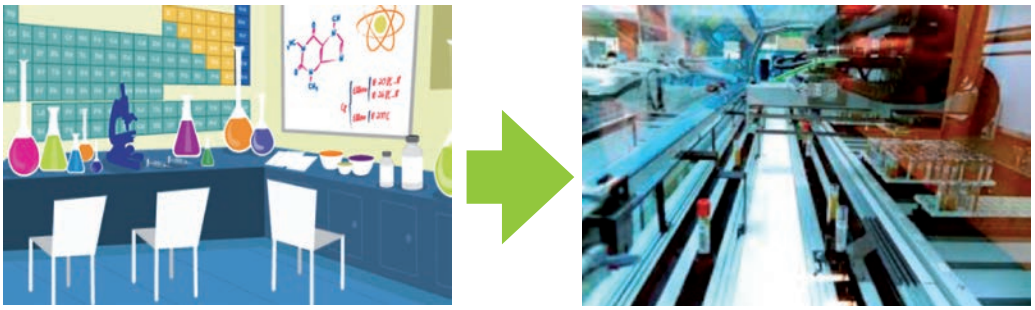
La automatización también ha llegado a los laboratorios de microbiología, anatomía patológica, etc., lo que está suponiendo un avance muy importante en este campo y, sin duda, tendrá un desarrollo notable en el futuro.

El **reto pendiente** es una revisión de la cartera de pruebas y perfiles de los laboratorios, un trabajo necesario para adecuar la cartera eliminando aquellas pruebas que resulten obsoletas o no aporten valor. La permanente innovación debe acompañarse del proceso de sustitución de las técnicas obsoletas. Para ello es imprescindible una colaboración entre las sociedades científicas, las agencias de evaluación y los proveedores de tecnología.

El riesgo de no hacerlo es limitar el crecimiento de los laboratorios. Para poder incorporar nuevos test más precisos es necesario remplazar las pruebas que ya no tienen validez. Este, sin duda, será el valor que aporte la colaboración entre los profesionales del laboratorio y los clínicos en la elaboración de las guías diagnósticas.

Figura 37: La automatización ha supuesto un antes y un después en el funcionamiento de los laboratorios clínicos

Fuente: Elaboración Antares Consulting



2. El laboratorio en el punto de cuidado

Los equipos calificados como *Point Of Care* (POC) o **pruebas de cabecera** se enfocan a la realización de exámenes múltiples al lado del paciente, con calidad y tecnología de laboratorio.

La noción de los dispositivos POC es **acercar la prueba cómoda e inmediatamente al lado del paciente**. Esto aumenta la probabilidad de que el paciente, el médico y el equipo reciban

los resultados más rápidamente en algunos puntos de la atención, como pueden ser los servicios de urgencia, lo que permite tomar decisiones inmediatas en el manejo clínico.

Los **test POC incluyen**: análisis de glucosa en sangre, análisis de gases en sangre y electrolitos, pruebas rápidas de coagulación, diagnóstico rápido de marcadores cardiacos, análisis de sangre oculta, detección de patógenos de alimentos, diagnóstico de hemoglobina, pruebas de enfermedades infecciosas y detección de colesterol.

Alguna de las **ventajas** que se asocian al uso de equipos POC son:

- **Categorización rápida** de los pacientes en áreas de urgencia.
- **Disminución de costes**, ya que la rápida respuesta terapéutica evita complicaciones en los pacientes y elimina costes presentes en el proceso convencional.
- **Reducción de tiempos** de estancia de pacientes en el Servicio de Urgencias.
- De gran ayuda para los pacientes pediátricos (por micrométodo de toma de muestra).
- **Facilidad de uso:** puede ser utilizado por profesionales sin formación específica en el laboratorio.

Tecnología que utilizan los sistemas POC

El POC a menudo se logra a través del uso de instrumentos transportables, portátiles y de mano (por ejemplo, medidor de glucosa en sangre) y *kits* de prueba (por ejemplo, CRP, HbA1C, hemocisteína, test de VIH, etc.). Estas pruebas requieren una sola gota de sangre entera, de orina o de saliva, y pueden ser realizadas e interpretadas por cualquier médico general en minutos. También se pueden usar analizadores de banco o pequeños o equipos fijos cuando no hay un dispositivo de mano disponible.

El objetivo es recolectar la muestra y obtener los resultados en un periodo de tiempo muy corto cerca del paciente, para que el plan de tratamiento pueda ser ajustado según sea necesario.

Los sistemas POC representan actualmente el 11% de la cifra de ventas del Diagnóstico In Vitro y es uno de los segmentos de mayor crecimiento (6,6% en el 2016), y la previsión en el futuro es que crecerá aún más[16].

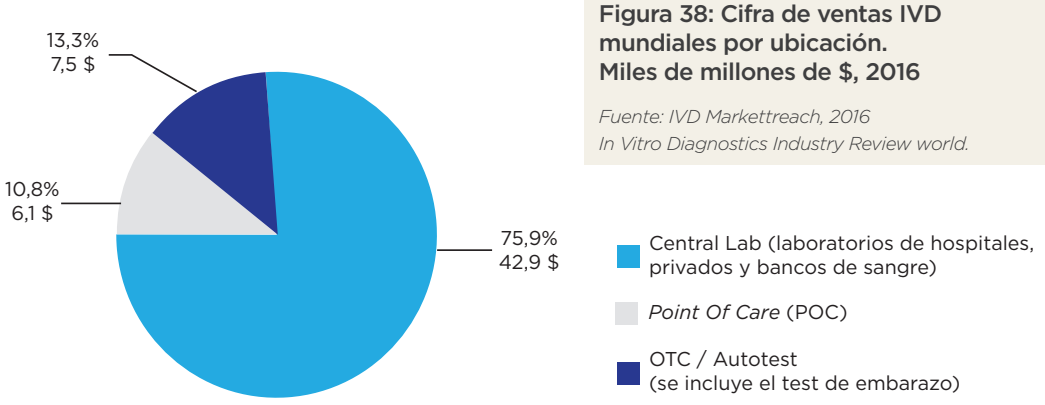


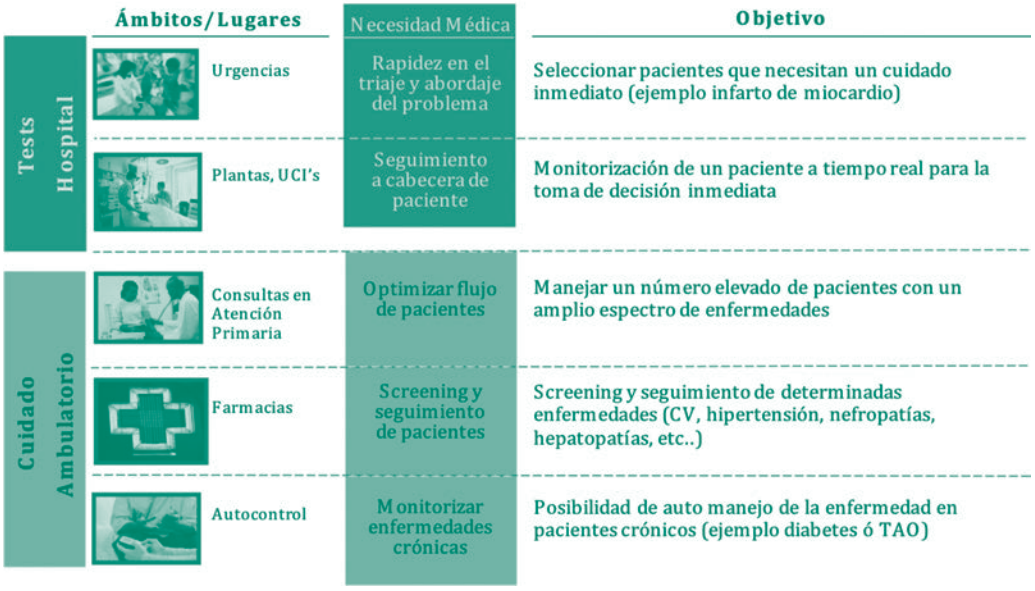
Figura 38: Cifra de ventas IVD mundiales por ubicación. Miles de millones de $, 2016

Fuente: IVD Markettreach, 2016
In Vitro Diagnostics Industry Review world.

Una de las tendencias de mayor impacto será el crecimiento de los sistemas **POC para el diagnóstico molecular**, sobre todo para enfermedades infecciosas. Algunos ejemplos son las pruebas para diagnóstico molecular de la gripe tipo A y B, con resultados en menos de 15 minutos, que permite iniciar el tratamiento de forma inmediata, y otras para el diagnóstico preciso y rápido de TBC, ébola y VIH. Muchos de estos equipos fáciles de transportar, de usar y de interpretar se llevarán al punto de atención no hospitalaria, como atención primaria, consultorios médicos, etc.

Figura 39: Escenarios de utilización del *Point Of Care*

Fuente: Elaboración Antares Consulting



Existe un amplio consenso entre los expertos entrevistados sobre la utilización y desarrollo de los sistemas POC:

- Crecerán de forma importante. La tendencia global es que la atención del paciente debe ser inmediata, con un diagnóstico rápido y preciso e inicio de tratamiento de forma casi inmediata.
- Es imprescindible la conectividad al sistema de información del laboratorio y la historia clínica.

Los sistemas POC están aún poco desarrollados en España si lo comparamos con países de nuestro entorno. La diferencia más importante es que en Alemania, Norte de Europa o EE.UU. está regulado y existe una especificación de la calidad analítica, mientras que en España aún no hay ni regulación, y ni siquiera unas especificaciones mínimas.

Existe una discusión en las organizaciones sobre dónde y cómo utilizarlos. Según los expertos, la decisión *no es si uso o no sistemas POC*; lo que se debe discutir es *cómo los profesionales de laboratorio se involucran en este desarrollo*.

Opinión del experto

"Los sistemas POC son una tecnología importante en el hospital, con un crecimiento seguro, y una magnífica herramienta para conocer el hospital, sus procesos y para el contacto entre los profesionales."

Los sistemas POC permiten tomar decisiones con base en resultados clínicos de forma inmediata o en un corto periodo de tiempo y tienen un beneficio para el paciente desde el punto de vista asistencial, pero también un impacto en los costes, al reducir tiempo de permanencia en urgencias, las estancias hospitalarias, así como el uso de otros recursos que se hacen innecesarios por la elección del tratamiento adecuado.

No obstante, para poder ayudar a los gestores a la toma de decisiones en torno a la conveniencia o no de implantar estos equipos, resulta imprescindible presentar la información de los productos con un análisis de coste-beneficio. El reto es disponer de los datos de coste de los procesos asistenciales para su elaboración.

6. Barreras y limitaciones al desarrollo del IVD

Existen algunas barreras significativas a la extensión de los cambios inducidos por la innovación en el IVD:

1. Relacionadas con la adaptación de los profesionales al cambio

- **Insuficiente formación** en los nuevos criterios de interpretación de los test. La constante innovación tiene como consecuencia la necesidad de actualización continua de los profesionales en los nuevos criterios de utilización de los test. La innovación mantiene un ritmo mucho más rápido que la formación de profesionales.
- **La frecuente falta de involucración de los profesionales del IVD.**
- **Los profesionales del IVD deben adquirir el papel de interlocutores**, debido a las necesidades derivadas de la reglamentación sobre la responsabilidad del IVD, los temas de autorización y calidad, así como por el conocimiento y la experiencia técnica en la valoración de dichas técnicas.
- Muy relacionado con las constataciones anteriores, **la desigual dedicación de los profesionales del IVD a la relación con los clínicos** (desigual entre especialidades, pero también entre centros) que dificulta notablemente la función de asesoramiento y transmisión del conocimiento entre profesionales del IVD y clínicos.
- También entre los propios profesionales del IVD se constata la frecuente **falta de coordinación de las diferentes disciplinas**. Hay importantes grupos de patologías que precisan de la interdisciplinariedad no solo con los clínicos, sino también entre sí. Por ejemplo, la patología celiaca incluye el IVD en Inmunología, Biología molecular y Citometría. La leucemia de origen desconocido implica a Hematología y Citometría, para el diagnóstico, y Citogenética, para el pronóstico.

2. Relacionadas con el avance del conocimiento científico

En bastantes ocasiones, **la innovación no viene acompañada** de la rápida generación de conocimiento científico sobre la efectividad y el coste-beneficio de las nuevas técnicas. La introducción de nuevas técnicas tiene un ritmo imparable, generado por la producción de investigación y el desarrollo de la industria. Pero la evidencia requiere de publicaciones científicas, las cuales tienen un decalaje en el tiempo de unos años respecto a la investigación original. Existe una **clara contradicción entre los tiempos de la inversión** de las compañías proveedoras y **los tiempos del conocimiento médico** para generalizar el uso de una determinada técnica.

3. Relacionadas con la financiación

- **Un contexto económico caracterizado por la escasa inversión** no es el más adecuado para la innovación. La aparición de nuevas técnicas y dispositivos requiere de una inversión importante por parte de las empresas que las desarrollan, y estas necesitan generar retornos que hagan atractiva la inversión.
- Los actuales sistemas de concurso para la adquisición de equipos y reactivos constituyen un motivo de preocupación en el sector. El **predominio de criterios exclusivamente de precio constituye una importante amenaza**, especialmente en las técnicas más innovadoras en que se debería valorar su aportación de valor.

4. Relacionadas con la percepción de valor del IVD

- Se constata una situación bastante frecuente de escaso peso de los jefes de laboratorio en el sistema, junto con una cierta visión limitada de algunas gerencias o administraciones sobre el valor del IVD. Los responsables deberían ser conscientes de que determinadas limitaciones en el gasto en laboratorio suponen incrementos en otras áreas del hospital, especialmente en las tecnologías más innovadoras.
- Probablemente el sector no ha sido capaz de poner en valor el trabajo de los laboratorios. **El gasto en un hospital en IVD supone menos del 4% del total del hospital, a pesar del claro impacto en la calidad del sistema**. La propia e importante contribución en los últimos años del sector IVD a la contención de costes pone en valor la capacidad de gestión del mismo.
- En general, podemos constatar una cierta **falta de visibilidad del valor del IVD** que constituye una importante limitación a la hora de la toma de decisiones de distribución de recursos.

7. Conclusiones

El IVD constituye un **claro exponente de la concentración de la alta tecnología aplicada al proceso asistencial**. El IVD juega un papel clave al guiar y posibilitar la toma de decisiones para la salud y la atención sanitaria adecuada, al tiempo que contribuye a la sostenibilidad de los sistemas sanitarios.

Desde las aplicaciones más innovadoras hasta la mejora de las técnicas más tradicionales, el laboratorio actual es el resultado del desarrollo paralelo del emergente conocimiento científico y una sofisticada innovación tecnológica.

Esta combinación ha permitido que actualmente el IVD aborde cada vez más servicios para más patologías, más accesible, con mayor fiabilidad, con resultados más rápidos y con menores costes unitarios.

Sin embargo, la percepción de su valor por pacientes y profesionales **puede verse "banalizada" por el hecho de que el IVD es cada vez más fácil de utilizar, con unos costes razonables gracias a que la adquisición del equipamiento no precisa de grandes inversiones iniciales debido a que el modelo de adquisición se realiza mediante cesión de uso**.

Se constata una importante brecha entre el enorme y creciente valor aportado por el IVD a la medicina actual y una limitada valoración de su papel y peso en la asistencia sanitaria. Ello puede ocasionar que los grandes avances logrados no sean sostenibles en el futuro.

Los abundantes ejemplos aportados en el documento demuestran sobradamente la creciente importancia del IVD en la resolución de procesos asistenciales para la prevención, la predicción, el diagnóstico, la modulación del tratamiento y la monitorización de los procesos crónicos:

El IVD está cada vez más presente en la toma de decisiones clínicas, donde se ha convertido en una herramienta imprescindible en la gran mayoría de procesos asistenciales.

1. **El IVD juega un papel crucial en el proceso asistencial,** siendo **determinante en más de dos terceras partes de las decisiones clínicas**. El crecimiento de la cartera de servicios, la precisión, la fiabilidad, la rapidez y la accesibilidad crecientes hacen que su peso en la clínica esté en continua expansión.

2. El IVD **se ha convertido en una tecnología de uso habitual** para todo tipo de pacientes. En España se estima que se realizan 1,3 solicitudes de IVD por habitante y año.

3. **El IVD aporta valor a los pacientes en todas las fases de su vida**, desde la prevención durante el embarazo hasta los últimos tratamientos y el manejo de las enfermedades crónicas propias de edades avanzadas.

4. **El IVD ha ampliado radicalmente el campo de abordaje de problemas** gracias a las nuevas aportaciones de la investigación, **especialmente en el campo de diagnóstico molecular**. Entre los elementos más significativos hay que destacar aquí:

- Un amplio y creciente campo de **aplicaciones preventivas** que está incorporando el **análisis genético** al conocimiento médico.
- Diagnósticos de nuevos procesos y con **tiempos de respuesta cada vez más rápidos** que permiten el tratamiento inmediato de más patologías.
- Una nueva frontera del IVD se da en el **desarrollo de la medicina personalizada o de precisión**. Los nuevos marcadores permiten no solo realizar un diagnóstico, sino también identificar la sensibilidad a determinados tratamientos, lo que los convierte en elementos imprescindibles en tratamientos complejos y costosos.
- El **manejo de la enfermedad crónica** y la autonomía del paciente se benefician del desarrollo de dispositivos portátiles que permiten al paciente crónico controlar sus parámetros con facilidad y comodidad y, por tanto, desarrollar plenamente su vida.

5. Las últimas dos décadas han visto un proceso combinado de la **automatización y robotización de los laboratorios** y la implantación de **rigurosas políticas de calidad**. Estos procesos han convertido los laboratorios en una de las áreas del hospital con mayor fiabilidad y precisión técnica.

6. La enorme aportación del IVD al proceso asistencial contrasta con unos **costes unitarios muy moderados y decrecientes**. El IVD, que contribuye a la resolución de un 70% de los procesos asistenciales, supone:

a) alrededor del 0,8% del gasto sanitario en países desarrollados;

b) un 2-4% de los costes hospitalarios.

7. Se constata una preocupante "***banalización***" en la percepción del IVD. Los resultados de laboratorio se han convertido en algo tan habitual, rápido y fiable que se tiende a no visualizar la importancia real de esta área de la asistencia sanitaria:

- En este trabajo se ha constatado la escasa atención que se dedica al IVD en el suministro de información estadística oficial: **el IVD carece de un reflejo, en la mayoría de estadísticas oficiales**, sobre su estructura, grandes equipamientos y actividad, a diferencia de otras áreas de los servicios de salud.
- Se percibe también cómo los servicios de IVD y sus profesionales no disponen, en la mayoría de ocasiones, del peso organizativo que corresponde a su participación en el proceso asistencial. Esto puede reflejarse, en muchos casos, en una **limitada adscripción de recursos materiales y humanos** respecto al resto de áreas hospitalarias.
- Esta limitación en la percepción del IVD contiene riesgos importantes de **minusvalorar la importancia de estos servicios en el funcionamiento diario del hospital** e, incluso, en la distribución de los limitados recursos disponibles.

8. Esta escasa valoración es en realidad **atribuible a los propios éxitos del IVD**, que hace que no sea tan visible como otras áreas de la alta tecnología hospitalaria:

a) Contrasta en el IVD la **altísima tecnología empleada** con la apariencia de sencillez cada vez mayor en su manejo.

b) **Los bajos costes unitarios del IVD** tienden también a convertirla en un área poco visible frente a otras que demandan grandes volúmenes de recursos.

c) **La facilidad para la inversión en los grandes equipos**, que se realiza generalmente mediante la compra de reactivos, contribuye también a la poca percepción del valor del IVD.

9. Las **restricciones de financiación del sistema sanitario están constituyendo una limitación potencial a la innovación en el IVD**. Las dificultades de financiación de los centros sanitarios han generado sistemas de contratación de IVD con base exclusivamente en criterios de precio. Estos criterios tienden a penalizar la incorporación de las innovaciones de mayor interés. La compra basada en el valor aportado parece ser casi desconocida en nuestro sistema sanitario para este campo.

10. **Tanto los problemas en la financiación** como a veces las **regulaciones muy restrictivas** en algunos países europeos contienen el peligro de que, en un mercado en evolución, la innovación tienda a desplazarse hacia otros territorios más atractivos.

11. La velocidad de los cambios en el conocimiento científico y la innovación tecnológica en este campo no va acompañada a un ritmo similar por la **disponibilidad de la evidencia científica sobre los resultados y el análisis coste-beneficio**. La tradicional labor de las Agencias de Evaluación de la Tecnología suele producir resultados con un excesivo retardo en el tiempo sobre la innovación real.

Se constata, también, que la innovación en el IVD no siempre está acompañada de los procesos de gestión del cambio necesarios.

12. **El rol de los especialistas de IVD** se encuentra en un momento de transición. La automatización permite liberar dedicación profesional de la cadena de producción de resultados hacia el asesoramiento a los clínicos. Observamos que este proceso se realiza de forma desigual tanto entre diferentes especialidades como entre hospitales.

13. **Las tecnologías POC** suponen uno de los desarrollos más prometedores actualmente, por su aportación a la inmediatez de muchos tratamientos, lo que aporta un gran valor al paciente. Valoramos que la implantación de estas técnicas en España se encuentra retrasada por varios factores:

- La **ausencia de un modelo de ordenación de estas técnicas en los hospitales**. Las técnicas se incorporan a iniciativa de los clínicos, sin una coordinación eficaz con los especialistas de IVD y dependiendo en gran medida de las iniciativas de profesionales o servicios específicos, y no de una política de hospital.
- El **escaso conocimiento** de las mismas y de su aportación por parte de los responsables administrativos de los hospitales.
- Las **carencias del marco de evaluación** que permita diferenciar los avances con mayor relación de coste-efectividad.

14. El IVD es una de las **áreas punteras en I+D+i**, siendo en la Unión Europea el primer sector en generación de patentes. España dispone de importantísimas capacidades en investigación en el ámbito sanitario y de un amplísimo número de investigadores trabajando en las áreas más relacionadas con el IVD.

La inversión en diagnóstico y prevención es altamente coste-efectiva, pero no será sostenible si la relación se basa exclusivamente en precios y muy poco en el valor aportado.

8. Recomendaciones

La sanidad española debe construir un marco que consolide este nivel de innovación y beneficios para todos.

Teniendo en cuenta el valor aportado, se considera que el acceso de los pacientes al IVD debe seguir procesos transparentes y predecibles en el conjunto del sistema sanitario.

El sistema sanitario, y la sociedad en general, deben ser conscientes del enorme patrimonio tecnológico del que dispone en los diferentes servicios de IVD. El valor aportado para pacientes, profesionales y sociedad ha de ser acompañado del reconocimiento que le corresponde.

Esta valoración debería explicitarse en ámbitos concretos:

1. **La gestión de los servicios de IVD** debe realizarse de forma que favorezca la incorporación de la innovación a los laboratorios y a la práctica asistencial.

2. **La incorporación de la innovación** implica en paralelo el abandono de las técnicas que van quedando obsoletas. Dentro de la gestión del IVD, es clave la tarea de revisión y eliminación de las técnicas que no aportan valor.

3. **El sistema sanitario debe contener incentivos que lleven a la innovación y, en consecuencia,** a la mejora continua de la atención sanitaria. La financiación de las técnicas del IVD no debe limitarse a la competencia en los precios, sino adaptarse a modelos como los denominados de **"compra basada en el valor"**, que incentiven la incorporación de las innovaciones que más valor aportan al paciente.

4. **El diagnóstico molecular, con un desarrollo imparable de la genómica que impacta en todas las disciplinas, con el desarrollo de marcadores específicos para identificar la enfermedad, el pronóstico y las terapias,** ha marcado un antes y un después en la práctica clínica, las decisiones se toman en base a una evidencia, y tiene un enorme impacto en la vida de las personas.

   La incorporación del campo del **diagnóstico molecular** presenta un importante *gap* temporal, que puede ser de varios años. Los tiempos de acumulación de evidencia pueden ser muy amplios entre la aparición de la innovación (con los primeros estudios que muestran sus potenciales beneficios) y la definitiva confirmación de la evidencia sobre su coste-beneficio. Este lapso puede privar de sus beneficios a un amplio volumen de pacientes y de las ganancias en coste-efectividad al sistema sanitario. El sistema sanitario público y privado debería garantizar mecanismos de incorporación tutelada, es decir, selectiva y controlada, pero ágil, a la cartera de servicios de las innovaciones genómicas que en los estudios iniciales muestren resultados prometedores. **El criterio a aplicar debería ser el de mantener un equilibrio razonable entre la rapidez en la incorporación de la innovación y el sustento sólido de su coste-beneficio.**

5 **La revolución de desarrollo del conocimiento e innovación tecnológica** que está teniendo el IVD debe ir acompañada de un soporte específico al personal clínico para que estos conozcan y puedan utilizar todo el potencial que las nuevas determinaciones ofrecen:

- Los centros y organizaciones sanitarias deben plantearse la necesidad de capacitar y actualizar a sus profesionales en la utilización de las nuevas herramientas del IVD.
- Los profesionales del IVD deben incrementar significativamente su participación en las actividades con los clínicos. Esto debe realizarse tanto en los niveles de consulta individual como a nivel colectivo en su participación en el diseño de los procesos asistenciales y la protocolización de las actividades.
- La intervención en este campo no se limita a las formas tradicionales de formación, sino que debe incluir los enfoques de evaluación de la utilización de los recursos de laboratorio.

6 **Las tecnologías POC** deben incluirse en un modelo sostenible de integración y gestión:

- Desde las administraciones sanitarias debería generarse un marco de prioridades con base en la evaluación de estas técnicas.
- La incorporación de las técnicas POC constituye un ámbito privilegiado para desarrollar la relación de interdisciplinariedad entre los profesionales del IVD y los servicios clínicos.
- La implantación de estas técnicas debe ir acompañada de los planes de capacitación y actualización de los profesionales que han de realizarlas y utilizar sus resultados.

7 **El papel de la evaluación de tecnologías en este sector tan innovador es crucial.** Esta valoración implica que:

- La red de Agencias españolas y europeas de Evaluación de Tecnologías (AETS) deben implicarse claramente en la evaluación de estas tecnologías allí donde es pertinente.
- Es importante que los procesos y metodologías de evaluación de tecnologías sean decididos de forma específica para cada tipo de dispositivo.
- Es clave en estos procesos la valoración de los beneficios para el paciente y la implicación de todos los agentes participantes en el proceso.

8 **Las iniciativas relacionadas con el *Big Data*** tienen plena actualidad en la medida en que los laboratorios de IVD se han consolidado con una amplia capacidad de interoperabilidad entre sus equipos y el sistema de información. La generación masiva de datos requiere nuevas metodologías para extraer todo su potencial. **Las iniciativas en torno al *Big Data* deben ser favorecidas y potenciadas.**

9 Empezar a **reconocer el valor de la aportación del IVD pasa por hacerlo visible.** Entendemos que una iniciativa básica, y de fácil realización a corto plazo, es la revisión de los sistemas de información estadística del Sistema Nacional de Salud para garantizar que la estructura y actividad de los laboratorios sea recogida en las fuentes más importantes del sistema de información; lo que no ocurre en la actualidad.

España dispone de importantísimas **capacidades en investigación** en el ámbito sanitario y de desarrollo e innovación en su tejido empresarial. La capacidad de investigación y desarrollo debe ser fortalecida para contribuir al crecimiento de un tejido empresarial potente en torno al IVD.

9. Anexos

9.1. Anexo I. Metodología

El proyecto se desarrolla en varias fases. Para la fase de caracterización de la situación actual, la metodología empleada se ha realizado sobre dos aspectos: revisión bibliográfica y entrevistas con expertos.

Las fuentes consultadas se han obtenido principalmente de bibliografía nacional e internacional, que incluye artículos científicos, artículos en prensa y publicaciones de agencias de evaluación, informes, portales de internet y de los estudios realizados por:

- European Diagnostics Manufacturers Association (EDMA), representante en Europa de la industria de Diagnóstico In Vitro.
- MedTech Europe, representante de la industria médica tecnológica.
- Fenin, Federación Española de Empresas de Tecnología Sanitaría.
- IVD MarkeTech, estudios de mercado.
- World Health Organization (WHO).
- Stratec biomedical.
- Asociación Española de Bioempresas (ASEBIO), etc.

Además, se contó con la participación y la opinión de *stacke holders* del sector, se realizaron un total de 21 entrevistas a profesionales expertos del sector, pacientes y otros actores del sistema sanitario en España.

- Jefes de servicios, gerentes de laboratorios centrales de diferentes zonas geográficas –Cataluña, Madrid, País Vasco, etc.–.
- Especialistas de áreas de laboratorio como microbiología, toxicología, inmunología, hematología...
- Representantes de sociedades científicas de áreas de laboratorio.
- Gerentes de hospitales.
- Asociaciones de pacientes.
- Gestores.
- Industria.

La información procedente de las fuentes bibliográficas fue extraída mediante la elaboración de constataciones, cuadros de datos, opiniones de experto y ejemplos de éxito. Con este material se elaboró el documento final.

No existe información sistemática en el Sistema Nacional de Salud ni en las Comunidades Autónomas sobre la estructura y actividad de los laboratorios clínicos. Ello implica que las estimaciones de volumen de actividad global del IVD en España se han realizado mediante inferencias de varias fuentes documentales, tanto del Ministerio de Sanidad como de varias Comunidades Autónomas, y las bases de datos propias de los autores.

9.2. Anexo II. Autores y colaboradores

Equipo Redactor:

- Antares Consulting

Comité de Seguimiento de Fenin:

- Grupo de Trabajo de Comunicación de IVD
- Departamento de Estudios y Análisis
- Junta Directiva del Sector de IVD

Expertos Colaboradores:

Nombre	Puesto
Dra. Mónica Corominas	Directora gerente del Consorci del Laboratori Intercomarcal (CLI) de l'Alt Penedès, l'Anoia i el Garraf. Barcelona
Dra. Imma Caballé	Presidenta de la Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEQC^{ML}). Gerente CATLAB. Barcelona
Dra. Elisa Álvarez	Subdirectora médica de Procesos Asistenciales Ambulatorios. Hospital Clínico. Madrid
Dra. Aurea Mira	Gerente Centro de diagnóstico médico (CDB). Hospital Clínic. Barcelona
Dr. Rafael Cantón	Jefe de Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid
Dr. Pedro G. Serrano Aguilar	Jefe de Servicio de Evaluación y Planificación en la Dirección del Servicio Canario de la Salud y responsable de la Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS). Tenerife (Islas Canarias)
Dr. Pascual Marco Vera	Jefe de Servicio del Laboratorio de Hematología y Coagulación. Hospital General de Alicante
Dr. Marcos López Hoyos	Jefe de Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander
Dr. Fernando Bandrés Moya	Profesor Titular de Toxicología y Legislación Sanitaria. Universidad Complutense de Madrid
Dr. Antonio Buño	Jefe de Servicio de Bioquímica y Coordinador del Laboratorio Core. Hospital Universitario La Paz. Madrid
Dña. Mercedes Maderuelo	Gerente de Federación Española Diabetes (FEDE). Madrid
D. Ramón Cunillera	Gerente del Consorci Sanitari del Maresme. Mataró (Barcelona)
D. Manel Peiró	Director del Institute for Healthcare Management. ESADE. Barcelona

Empresas del Sector IVD de Fenin (enero de 2018)

Nombre
ABBOTT LABORATORIES, S.A.
AGILENT TECHNOLOGIES SPAIN, S.L.
ALIFAX SPAIN, S.L.
ASCENSIA DIABETES CARE SPAIN, S.L.
BECKMAN COULTER, S.L.U.
BECTON DICKINSON, S.A.
BIOMERIEUX ESPAÑA, S.A.
BIO-RAD LABORATORIES, S.A.
BIOSYSTEMS, S.A.
DIAGNÓSTICA STAGO, S.L.
DIAMED IBERICA, S.A.
DIASORIN IBERIA, S.A.
DIASOURCE IBERIA, S.L.
FUJIREBIO IBERIA S.L.U.
GRIFOLS MOVACO, S.A.
HAIN LIFESCIENCE SPAIN, S.L.
HOLOGIC IBERIA, S.L.
JOHNSON & JOHNSON, S.A. (DIV. LIFESCAN)
LABCLINICS, S.A.
LABORATORIOS LETI, S.L. DIVISIÓN DIAGNÓSTICOS

Nombre
LEICA MICROSISTEMAS, S.L.U.
MATERLAB, S.L.
MENARINI DIAGNOSTICS, S.A.
NOVALAB IBÉRICA, S.A.L.
ORTHO CLINICAL DIAGNOSTICS SPAIN, S.L.
PALEX MEDICAL, S.A.
PROMEGA BIOTECH IBÉRICA, S.L.
QIAGEN IBÉRICA, S.L.
RADIOMETER IBÉRICA, S.L.
ROCHE DIAGNOSTICS, S.L.
SIEMENS HEALTHCARE, S.L.U.
SISTEMAS GENÓMICOS, S.L.
SPINREACT, S.A.
SYSMEX ESPAÑA, S.L.
TB DIAGNOST, S.A.
THE BINDING SITE GROUP LIMITED SUCURSAL EN ESPAÑA
THERMO FISHER DIAGNOSTICS, S.L.U.
VIRCELL, S.L.
VITRO, S.A.
WERFEN ESPAÑA, S.A.U.

Fenin agradece la inestimable colaboración ofrecida por el grupo de trabajo de comunicación y de las empresas que han participado en este estudio, señalando la excelente aportación realizada por las personas que se han involucrado y también a los expertos colaboradores, por su aportación en la orientación de este proyecto.

9.3. Anexo III. Glosario

ADN (DNA) El ácido desoxirribonucleico es un ácido nucleico que contiene las instrucciones genéticas usadas en el desarrollo y funcionamiento de todos los organismos vivos conocidos y algunos virus, y es responsable de su transmisión hereditaria.

AECC Asociación Española Contra el Cáncer.

AETS Agencias de Evaluación de Tecnología Sanitarias.

AETSA Agencia Española de Tecnologías Sanitarias Andalucía.

ASEBIO Asociación Española de Bioempresas.

Big data Grandes bases de datos.

BRCA Es un gen supresor de tumores humano, que regula el ciclo celular y evita la proliferación incontrolada. La proteína BRCA1, producto de este gen, forma parte del sistema de detección y reparación de los daños del ADN.

C1q Conjunto de proteínas séricas con capacidad proteasa, que se activan de manera secuencial en presencia de complejos antígeno-anticuerpo.

CA Crecimiento anual.

CCAA Comunidades Autónomas.

CCR Cáncer colorrectal.

Commodity La mercancía (en inglés, *commodity*) en economía es cualquier producto destinado a uso comercial. Al hablar de mercancía, generalmente se hace énfasis en productos genéricos, básicos y sin mayor diferenciación entre sus variedades.

CRP (C reactive protein) Reacción en cadena de la polimerasa.

IVD Diagnóstico In Vitro.

EDMA European Diagnostic Manufacturers Association.

EESE Encuesta Europea de Salud en España.

EMR Enfermedad mínima residual.

FA Fibrilación auricular.

FEDE Federación Española de Diabetes.

Fenin Federación Española de Empresas de Tecnología Sanitaria.

HapMap Proyecto Internacional para crear un mapa de haplotipos del genoma humano. Describe los patrones comunes de la variación genética humana.

HbA1C Hemoglobina glicosilada.

HDL Lipoproteína de alta densidad (colesterol bueno).

HER2+ El HER2 (receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano) es un gen que puede influir en el desarrollo del cáncer de mama.

HF Hipercolesterolemia familiar.

HIV *Human immunodeficiency virus*.

House testing Test en domicilio.

HTA Hipertensión arterial.

ICC Insuficiencia cardiaca congestiva.

IGSR (International Genome Sample Resource) Recurso internacional de la muestra de genoma.

IVD *In Vitro Diagnostics*.

In vitro Producido en laboratorio por métodos experimentales.

LDH Lipoproteína de baja densidad (colesterol malo).

LLA Leucemia linfoblástica aguda.

MKT Mercado.

MSSSI Ministerio Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

NCBI (National Center for Biotechnology Information) Centro Nacional para la Información Biotecnológica.

NGS (*next generation sequencing*) Pruebas secuenciales de nueva generación.

N-RAS Las proteínas Ras, junto con el gen que lleva el mismo nombre, son un conjunto de interruptores-reguladores moleculares muy importantes en una gran variedad de rutas de transmisión de señales celulares.

OCDE Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos.

OTC (*"Over The Counter"*) Test o fármaco de venta libre sobre mostrador.

PCR (*polymerase chain reaction*) Reacción en cadena de la polimerasa.

PIB Producto interior bruto.

POC (*Point Of Care*) En el punto de cuidado.

PRAN Plan Nacional de Resistencia a los Antibióticos.

RA Resistencia antibiótica.

RAS Las proteínas Ras, junto con el gen que lleva el mismo nombre, son un conjunto de interruptores-reguladores moleculares muy importantes en una gran variedad de rutas de transmisión de señales celulares.

SCIB Inmunodeficiencia combinada severa.

SED Sociedad Española de Diabetes.

SEI Sociedad Española de Inmunología.

SNP (*single nucleotide polymorphism*) Polimorfismo de nucleótido simple (genómica).

SNS Servicio Nacional de Salud.

SOH Sangre oculta en heces.

STD (*Sexually Trasmitted Diseases*) Enfermedades de trasmisión sexual.

TAO Tratamiento anticoagulante oral.

TBC Tuberculosis.

UE Unión Europea.

UK Reino Unido.

VIH Virus de la inmunodeficiencia humana.

VPH Virus del papiloma humano.

WHO World Health Organization.

9.4. Anexo IV. Índice de figuras

Figura 1: El Diagnóstico In Vitro: conceptos clave 6
Figura 2: Papel del IVD en la asistencia sanitaria 6
Figura 3: Promedio de solicitudes de laboratorio por tipo de atención 7
Figura 4: Palancas y logros recientes de los sistemas de IVD 8, 26
Figura 5: Plan de Cribado en España 9, 32
Figura 6: Test rápido para el cribado de estreptococo en atención primaría 11, 43
Figura 7: Marcadores tumorales: pronóstico del cáncer de mama HER2+ 12, 45
Figura 8: El riesgo de "banalización" del IVD 19
Figura 9: El IVD en las diferentes fases del itinerario del paciente 20
Figura 10: Clases de productos de IVD según el Reglamento Europeo 2017/746 21
Figura 11: Papel del IVD en la asistencia sanitaria 22
Figura 12: Estimación de la actividad de laboratorios clínicos en España 22
Figura 13: Distribución de la actividad de laboratorio en España 2015 23
Figura 14: Distribución del gasto en salud 2015 23
Figura 15: Gasto per cápita en IVD y PIB en los cinco países top de la UE en 2015 24
Figura 16: Comparativa de mercado de IVD en España 2016 vs. UE-15 en 2015 24
Figura 17: Peso de los determinantes de la salud en la mortalidad y en el gasto público 27
Figura 18: Aportación del IVD a la cadena de valor de la atención sanitaria 31
Figura 19: Cribado de cáncer de mama 33
Figura 20: Cribado de cáncer de cérvix 33
Figura 21: Cribado de cáncer colorrectal 34
Figura 22: Porcentaje de pruebas de detección para cribado de cáncer 34
Figura 23: Cribado ADN circulante 35
Figura 24: Situación cribado del cáncer de colon en España 36
Figura 25: Cobertura del cribado cáncer colorrectal (España) 36
Figura 26: Cribado cáncer de colon 37
Figura 27: Avances de la última década en microbiología 39
Figura 28: Mortalidad atribuible a la resistencia antimicrobiana comparado con otras causas de muerte mayor 40
Figura 29: Test de espectrofotometría de masa 43
Figura 30: Enfermedad mínima residual 45
Figura 31: Banco de datos proyecto HapMap 46
Figura 32: Centros de referencia de genoma humano 47
Figura 33: Biopsia líquida vs. biopsia de tejido 49

Figura 34: Tasa incidencia problemas crónicos en adultos 50

Figura 35: Elementos comunes en el abordaje de las enfermedades crónicas 51

Figura 36: Cifras de la diabetes en 2015 (globales vs. España) 53

Figura 37: La automatización ha supuesto un antes y un después en el funcionamiento de los laboratorios clínicos 56

Figura 38: Cifra de ventas IVD mundiales por ubicación. Miles de millones de $, 2016 57

Figura 39: Escenarios de utilización del *Point Of Care* 58

9.5. Anexo V. Referencias

1. Reglamento (UE) 2017/746 del Parlamento Europeo. Diario Oficial de la Unión Europea. 5 de abril 2017. Disponible en: https://www.boe.es/doue/2017/117/L00176-00332.pdf. Última consulta a 18 de mayo de 2017.
2. Badrick T (2013). Evidence-based laboratory medicine. The Clinical Biochemist Reviews, 34 (2), 43.
3. MSSSI (2013). Laboratorio Clínico Central. Estándares y recomendaciones de calidad y seguridad. Madrid
4. MedTech Europe (2016). The European Medical Technology industry. In Figures. Disponible en: http://www.medtecheurope.org/sites/default/files/resource_items/files/MEDTECH_FactFigures_ONLINE3.pdf. Última consulta a 17 de mayo de 2017.
5. Caballé Martín I. (2016). La contribución del laboratorio clínico a la salud poblacional. Rev. Lab. Clín. 145-146.
6. MSSSI (2013). Informe del grupo de expertos sobre concreción de cartera común de servicios para cribado de cáncer. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/ResumenEjecutivoCribadoCancer.pdf. Última consulta a 17 de mayo de 2017.
7. Willian H (2014). Antimicrobial resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. Disponible en: https://amr-review.org/sites. Última consulta a 5 de mayo de 2017.
8. IMMédico (2017). "Cerca del 15% de los cánceres de ovario son hereditarios y se podrían prevenir." 12 de abril de 2014. Disponible en: http://www.immedicohospitalario.es/noticia/2477/cerca-del-15-de-los-canceres-de-ovario-son-hereditarios-y-se-podrian-prevenir . Última consulta a 18 de mayo de 2017.
9. IMMédico (2017). "La biopsia líquida abre nuevas oportunidades de lucha contra el cáncer." 30 de enero de 2017. Disponible en: http://www.immedicohospitalario.es/noticia/10389/labiopsialiquidaabrenuevasoportunidadesenlaluchacontraelcancer. Última consulta a 18 de mayo de 2017.
10. Hsu HC, et al. (2016). Mutations of KRAS/NRAS/BRAF predicted tuximab resistance in metastatic colorrectal cancer patients. Oncotarget, 7(16), 22257.
11. AETSA (2013). Pruebas genómicas para el pronóstico de pacientes con cáncer de mama. Informes de Evaluación de tecnologías sanitarias.
12. Sabater J, Sabater G. Medicina personalizada postgenómica. Masson. Barcelona. Elsevier, 2010.
13. IMMédico (2017). "España carece de un marco de garantías para médicos y pacientes sobre los tratamientos con biológicos." 5 de mayo de 2017. Disponible en: http://

www.immedicohospitalario.es/noticia/11248/espaa-carece-de-un-marco-de-garantas-para-mdicos-y-pacientes-sobre-los-tratamientos-con-biolgicos? Última consulta a 8 de mayo de 2017.

14. IMMédico (2017). La biopsia liquida abre nuevas oportunidades en la lucha contra el cáncer. Inmódico (30-01-2017). Consultado (26 de abril 2017). En: http://www.immedicohospitalario.es/noticia/10389/labiopsialiquidaabrenuevasoportunidadesenlaluchacontraelcancer.
15. Estudio SECCAID (2013). Spain estimated cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes.
16. IVD MarkeTech (2016). In Vitro diagnostics Industry review.
17. EDMA (2015). European IVD Market Statistics Report.
18. Rohr UP, et al. (2016). The value of in vitro diagnostic testing in medical practice: a status report. PloS one, 11(3), e0149856.
19. Plebani M (2006). Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine? Clinical Chemical Laboratory Medicine, 44 (6), 750-759.
20. Red. Es. Big Data en Salud Digital. Informe de Resultados. Gobierno de España. Ministerio de Energía y Turismo y Agenda Digital. Disponible en: http://www.ontsi.red.es/ontsi/sites/ontsi/files/Informe%20Big%20Data%20en%20Salud%20Digital.pdf. Última consulta a 15 de marzo de 2017.
21. Fenin (2016). Hacia la transformación digital del sector de la salud, pág. 19.
22. El Big Data impulsa nuevos horizontes en la genética y el diagnóstico avanzado de enfermedades. IMMédico (15/02/2017). Consultado 15/03/2017. En: http://www.immedicohospitalario.es/noticia/10572/elbigdataimpulsanuevoshorizontesenlageneacuteticayeldiagnoacutesticoavanzadodeenfermedades.
23. Big Data Value Organization. TF7 Healthcare Subgroup (2016). Big Data Technologies in Healthcare: needs, opportunities and challenges.
24. Tolan NV, et al. (2015). "Big Data" in Laboratory Medicine. Clinical Chemistry, 61 (12), 1433-1440.
25. Petralanda Mate AI, et al. (2016). Presente y futuro del Big Data en la Sanidad Española. Publicaciones Didácticas. Disponible en: http://publicacionesdidacticas.com/hemeroteca/articulo/075037/articulo-pdf. Última consulta a 17 de mayo de 2017.
26. Instituto Nacional del cáncer. BRCA1 y BRCA 2: Riesgo de cáncer y pruebas genéticas. Disponible en: https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/genetica/hoja-informativa-brca. Última consulta a 20 de febrero de 2017.
27. Obdeijn I, et al. (2010). Assessment of false-negative cases of breast MR imaging in women with a familial orgenetic predisposition. Breast cancer research and treatment, 119 (2), 399.
28. Salas D (2015). Situación del cribado de CCR en España. Red de programas de cribado de cáncer. Donostia.
29. Red de programas de cribado de cáncer. Cribado de cáncer de cérvix uterino nueva información aportada por las agencias de evaluación. Lanzarote, mayo 2016. Disponible en: http://www.cribadocancer.es/index.php/otros-cribados/cancer-de-cervix/documentacion. Última consulta a 17 de mayo de 2017.
30. Pérez Casas I (2015). Programa de cribado prenatal de cromosomopatías fetales, test de DNA fetal en el cribado prenatal de la Comunidad Autónoma del País Vasco. Disponible en: http://academicae.unavarra.es/bitstream/handle/2454/18641/Irene%20P%C3%A9rez%20Casas.pdf?sequence=1. Última consulta a 18 de mayo de 2017.

31. El cribado del cáncer de colon permite reducir un tercio su mortalidad. IMMédico (15/03/2013). Consultado (20 de febrero 2017). Disponible en: http://www.immedicohospitalario.es/noticia/71/El_cribado_de_cancer_de_colon_permite_reducir_un_tercio_su_mortalidad_y_ahorrar_un_40_su. _c.

32. El test del cáncer de colon permitirá reducir más de un 20% las muertes en Euskadi en 30 años. El Correo, 31/03/2017. Disponible en: http://www.elcorreo.com/bizkaia/sociedad/salud/201703/31/mortalidad-cancer-colon-disminuira-20170331124646.html. Última consulta a 10 de abril de 2017.

33. Colesterolemía familiar diagnóstico clínico y genético. Fundación hipercolesterolemia familiar. Disponible en: https://www.colesterolfamiliar.org/hipercolesterolemia-familiar/diagnóstico-clinico-y-genetico-de-la-hf. Última consulta a 18 de mayo de 2017.

34. Mata P, Alonso R, Pérez-Jiménez F (2014). Detección de la hipercolesterolemia familiar: un modelo de medicina preventiva. Revista Española de Cardiología, 67 (09), 685-688.

35. Oliva J, López-Bastida J, Moreno SG, Mata P, Alonso R (2009). Análisis coste-efectividad de un programa de cribado genético en familiares directos de pacientes con hipercolesterolemia familiar en España. Revista Española de Cardiología, 62 (1), 57-65.

36. AEMPS (2015). Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos. MSSSI, pág. 15.

37. i Brú JF (2015). Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de resistencias a los antimicrobianos (PRAM). Pediatría Integral, pág. 298.

38. Cisneros J, et al. (2014). Global impact of an educational antimicrobial stewardship programme on prescribing practice in a tertiary hospital centre. Clinical Microbiology and Infection, 20 (1), 82-88.

39. Libro Blanco de la Hematología y Hemoterapia en España (2012). Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia.

40. Mejorando el pronóstico vital en onco-hematología. Inmódico, 18. Consultado (20 de marzo 2017). Disponible en: http://www.immedicohospitalario.es/noticia/10870/mejorando-el-pronóstico-vital-en-oncohematologia.

41. García Vera C (2014). Utilidad del test rápido de detección de antígeno estreptocócico (TRDA) en el abordaje de la faringoamigdalitis aguda en Pediatría. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Enero. Disponible en: http://www.aepap.org/grupos/grupo-de-patologia-infecciosa/contenido. Última consulta a 7 de mayo de 2017.

42. IMMédico (2016). "Más de la mitad de pacientes con cáncer de mama HER2+ podría ahorrarse la quimioterapia." 9 de diciembre de 2016. Disponible en: http://www.immedicohospitalario.es/noticia/10006/masdelamitaddepacientesconcancerdemamaher2podriaahorrarselaquimioterapia. Última consulta a 12 de mayo de 2017.

43. IMMédico (2017). "Cerca del 15% de los canceres de ovario son hereditarios y se podrían prevenir." 12 de abril de 2014. Disponible en: http://www.immedicohospitalario.es/noticia/2477/cerca-del-15-de-los-canceres-de-ovario-son-hereditarios-y-se-podrian-prevenir. Última consulta a 12 de mayo de 2017.

44. IMMédico (2017). "La biopsia líquida abre nuevas oportunidades de lucha contra el cáncer." 30 de enero de 2017. Disponible en: http://www.immedicohospitalario.es/noticia/10389/labiopsialiquidaabrenuevasoportunidadesenlaluchacontraelcancer. Última consulta a 12 de mayo de 2017.

45. Hsu HC, et al. (2016). Mutations of KRAS/NRAS/BRAF predicted tuximab resistance in metastatic colorrectal cancer patients. Oncotarget, 7 (16), 22257.

46. Soria M, et al. (2012). Enfermedad mínima residual por cartometría de flujo en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda. Revista Hematología vol. Argentina.

47. OMS (2012). Prevención y control de las hepatitis virales.

48. OMS (junio, 2013). El uso de medicamentos antirretrovíricos para el tratamiento y la prevención de la infección por el VIH.

49. AESTA (2013). Pruebas genómicas para el pronóstico de pacientes con cáncer de mama. Informes de Evaluación de tecnologías sanitarias.

50. Avances Cáncer Hematológico (2017). Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia.

51. Montes S. Enfermedad Residual mínima en Hematopatología. XXV Congreso de la SEAP-SEC-SEPAF. Zaragoza, mayo 2011.

52. González M (2012). Utilidad en la práctica clínica de la detección de la enfermedad mínima residual. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario de Salamanca. LIII Reunión Nacional de la SEHH.

53. Pascual-Salcedo, et al. (2015). Dose-Tapering of TNF Inhibitors in Daily Rheumatology Practice Enables the Maintenance of Clinical Efficacy While Improving Cost-Effectiveness. Journal of Pharmacovigilance, 2015.

54. Wu E, et al. (2008). Retrospective claims data analysis of dosaje adjustment patterns of TNF antagonists among patients with rheumatoid arthritis. Current medical research and opinion, 24 (8), 2229-2240.

55. Sobrino B (2016). Técnicas de análisis de ctDNA. Fundación Pública gallega de medicina genómica.

56. O+berry (2013). Prevalence and costs of multimorbidity by derivation levels in the Basque Country: a cross-section al study. Instituto Vasco de Innovación Sanitaria. Estudio no publicado.

57. MSSSI (2015). Encuesta Europea de Salud en España (EESE). Disponible en: https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/EncuestaEuropea/Tend_salud_30_indic.pdf. Última consulta a 18 de mayo de 2017.

58. FIB (Federación Internacional de Diabetes) (2015). Atlas de la Diabetes, pág. 16.

59. William T, at al. (2016). Update and Next Steps for Real-World Translation of Interventions for Type 2 Diabetes Prevention: Reflections From a Diabetes Care. Diabetes Care. Jul; 39 (7): 1186-1201. doi: 10.2337/dc16-0873. Epub 2016 Jun 9.

60. Soringuer, F, et al. (2011). Prevalenece of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: The Di@bet.es Study. Diabetelogía, published online: 11 Octuber 2011.

61. UNE EN ISO 15197:2013.

62. Euro Health Consumer (2016). Health Consumer Power House.

63. AXA (2011). Global Forum for Longevity. Conference Proceedings From Initial Meetings. March 28, 2011. Disponible en: https://www-axa-com.cdn.axa-contento-118412.eu/www-axa-com%2F08d5d7ef-e67e-4dd1-aa0f d3814e8727f_axa_livre_blanc_global_forum_longevity_va.pdf. Consultado a 17 de mayo de 2017.

64. AECC. Día Mundial para la Prevención del Cáncer de Colon. Nota de prensa marzo 2017. Disponible en: https://www.aecc.es/Comunicacion/NotasdePrensa/Documents/2017/Dia-cancer-colon.pdf. Última consulta a 18 de mayo de 2017.

federación española
de empresas de
fenin TECNOLOGÍA SANITARIA

MADRID
c/ Villanueva, 20 - 1º
28001 Madrid
T.: 91 575 98 00

BARCELONA
c/ Trav. de Gràcia, 56 - 1-3
08006 Barcelona
T.: 91 93 201 46 55

www.fenin.es