CARTAS AL EDITOR

Pancreatitis aguda inducida por orlistat

Sr. Editor: Los fármacos como causa de pancreatitis aguda (PA) son una etiología mucho menos frecuente que la colelitiasis y el alcohol. Sin embargo, dada la extensa lista de medicamentos que se consideran causantes de PA, no es tan extraño encontrar a pacientes con este cuadro, en el que la única causa posible es la introducción reciente de un nuevo medicamento. Describimos a continuación el caso clínico de una mujer de 49 años con PA secundaria a orlistat.

Mujer de 49 años de edad, que inició tratamiento contra la obesidad con orlistat (120 mg, 3 veces al día). Diez días después presentó dolor abdominal epigástrico, náuseas y vómitos de contenido alimentario. Su médico de cabecera recomendó tratamiento sintomático y la paciente dejó de tomar por su cuenta el orlistat durante 3 días, con alivio completo de las molestias. Al cabo de 20 días reinició el tratamiento con orlistat y una semana más tarde volvió a presentar un episodio de dolor abdominal, por lo que decidió acudir al servicio de urgencias. A su llegada se le realizó una analítica urgente que mostró valores de amilasa de 1.403 U/l, lipasa de 4.500 U/l, aspartatotransaminasa de 491 U/l, alanina-aminotransferasa de 485 U/l, bilirrubina total de 3,1 mg/dl, fosfatasa alcalina de 128 U/l, gammaglutamiltranspeptidasa de 679 UI/l, fibrinógeno de 405 mg/dl y cifra de leucocitos de 13×10^9/l. Se cursó ingreso con sospecha de PA de origen biliar. En planta se realizó ecografía abdominal, que mostró ecogenicidad hepática aumentada, sin otros hallazgos. A las 48 h se observó una mejoría de la bioquímica hepática (proteína C reactiva: 139,4 mg/l; triglicéridos: 114 mg/dl; colesterol: 153 mg/dl; calcio: 8,5 mg/dl). La paciente evolucionó favorablemente con dieta absoluta, analgesia y sueroterapia. Inició tolerancia a líquidos a las 72 h y al día siguiente continuó con alimentos sólidos sin recidiva del dolor. La colangiorresonancia magnética descartó afección de la vía biliar y páncreas divísum, y la transferrina deficiente en hidratos de carbono fue del 1,91% (valor normal inferior al 2,6%). Concluido el estudio, y una vez descartadas las causas más frecuentes de PA, a los 7 días se dio de alta a la paciente, que se encontraba asintomática, con juicio clínico de PA secundaria a orlistat.

La PA es una enfermedad frecuente, que se desencadena en la mayoría de los casos por el consumo de alcohol y la litiasis biliar, que agrupan alrededor del 70% de las causas[1,2]. Según algunas series, la PA inducida por fármacos varía entre el 2% en la población general y el 40% en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Son más de 100 los fármacos que se han descrito como causantes de esta enfermedad[3,4]. El diagnóstico de PA por fármacos es más probable cuando se cumplen 4 condiciones: *a)* se descartan las causas más frecuentes; *b)* hay un intervalo de tiempo apropiado entre la introducción del fármaco y la inducción de la PA (de 4 a 8 semanas); *c)* hay un claro mecanismo patogénico subyacente, y *d)* el más importante, recidiva del cuadro al reintroducir el medicamento[5,6]. El orlistat es un inhibidor de la lipasa pancreática, indicado para el tratamiento de la obesidad y autorizado en España desde 1991. Al realizar una revisión de la bibliografía disponible a través de PubMed usando como palabras clave «*acute pancreatitis*», «*drug induced pancreatitis*» y «pancreatitis por fármacos» hasta el momento actual, no hemos encontrado casos descritos de PA secundaria a orlistat en España. En el Reino Unido Napier y Thomas[7] describieron el caso de un varón de 36 años de edad que presentó PA 4 días después de iniciar tratamiento con orlistat. Los autores establecieron que este fármaco era el desencadenante al haber descartado otras causas más frecuentes. El orlistat, al inhibir la lipasa gástrica y la pancreática, impide la digestión de las grasas de la dieta para que no se absorban en el intestino delgado. A propósito de este caso, revisamos la información sobre el fármaco en la página web de la Food and Drug Administration[8]. En los estudios previos a la autorización de la comercialización del fármaco se observó una incidencia de colelitiasis similar a placebo. Sin embargo, dado que la pérdida de peso de forma rápida puede ocasionar colelitiasis, la casa farmacéutica contraindica el uso del medicamento en pacientes con enfermedades colestásicas o colelitiasis previa. En revisiones posteriores a la comercialización del fármaco se acepta que se han descrito casos de PA por orlistat, si bien no se ha demostrado una relación causa-efecto precomercialización ni un mecanismo patogénico compatible poscomercialización[8]. En el caso aquí descrito, la sospecha inicial sobre la etiología de la PA fue el origen biliar, pero la ecografía abdominal realizada dentro de las primeras 12 h del ingreso lo descartó. Al reinterrogar a la paciente se observó que se cumplían criterios para pensar en el origen farmacológico de la PA. La resonancia magnética descartó malformaciones pancreáticas y afección biliar, y la transferrina deficiente en hidratos de carbono descartó el consumo de alcohol. La normalidad de las concentraciones de calcio y triglicéridos descartó estas causas metabólicas. No habiendo antecedentes familiares ni de cirugía o colangiopancreatografía retrógrada endoscópica previas, ni episodios previos de PA, se supuso que se trataba de una PA secundaria a orlistat y se comunicó el caso al Servicio Español de Farmacovigilancia. El mecanismo patogénico por el que el fármaco ocasiona la PA no está bien establecido. No obstante, el corto espacio de tiempo entre la toma del medicamento y la aparición de los síntomas nos hace pensar en un proceso idiosincrásico, si bien no podemos descartar otros mecanismos asociados. Consideramos que, a la vista de que en EE.UU. se autorizó la comercialización del medicamento sin prescripción médica a partir de febrero de 2007[9], sería importante considerar este fármaco como un causante de PA.

Xavier García Aguilera,
Carlos Teruel Sánchez-Vegazo,
Laura Crespo Pérez y Víctor Moreira Vicente

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

1. Whitcomb DC. Acute pancreatitis. N Engl J Med. 2006;354:2142-50.
2. Kingsnorth A, O'Reilly D. Acute pancreatitis. BMJ. 2006;332:1072-6.
3. Trivedi CD, Pitchumoni CS. Drug-induced pancreatitis: an update. J Clin Gastroenterol. 2005;39:709-16.
4. Grahit Vidosa V, Avilés Ciguela S, Ribas Batllori A, Juncadella García E. Pancreatitis aguda por fármacos hipolipemiantes. Aten Primaria. 2005;35:437-8.
5. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. Gastroenterology. 2007;132:2022-44.
6. Steinberg WM. Acute pancreatitis. En: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Science; 2006. p. 1241-69.
7. Napier S, Thomas M. 36 year old man presenting with pancreatitis and a history of recent commencement of orlistat case report. Nutr J. 2006;5:19.
8. Food and Drug Administration. Orlistat labeling revision, May 2007. Disponible en: www.fda.gov
9. Food and Drug Administration. FDA approves orlistat for over-the-counter use. February 2007. Disponible en: www.fda.gov

Cefalea secundaria a malformación de Chiari tipo I al soplar en controles de alcoholemia

Sr. Editor: Las cefaleas en relación con el ejercicio físico pueden subdividirse, inicialmente, entre las agravadas por el ejercicio físico y las provocadas por éste. Las primeras tienen lugar en pacientes con cefalea de base que empeora al realizar esfuerzos. La mayoría de estos pacientes presenta migraña, y el resto, un proceso expansivo intracraneal. Por cefaleas provocadas por ejercicio físico entendemos aquellas desencadenadas por ejercicio en pacientes que no presentan cefalea de base. Estas cefaleas pueden subdividirse a su vez en 2 grandes grupos: las desencadenadas por maniobras bruscas de Valsalva (cefalea tusígena) y las desencadenadas por ejercicio prolongado o por el acto sexual[1,2]. Presentamos un caso de cefalea desencadenada por soplar un control de alcoholemia.

Varón de 37 años de edad, sin antecedentes de interés, que consultó por cefalea episódica. Refería 3 episodios en el último año, consistentes en cefalea desencadenada siempre coincidiendo con el esfuerzo de soplar en controles de alcoholemia. La cefalea era de localización bilateral, de predominio frontal y occipital, intensa-explosiva durante los primeros minutos después de su inicio, para después dejar paso a una cefalea sorda, moderada, de entre 12 y 24 h de duración. Al inicio de la cefalea el paciente tenía sensación subjetiva de inestabilidad. Negaba episodios similares con otros esfuerzos bruscos o cualquier otra clínica neurológica. El examen físico, sistémico y neurológico, era normal, al igual que la analítica habitual y la tomografía computarizada de cráneo. La resonancia magnética cráneo-cervical puso de manifiesto una malformación de Chiari tipo I (descenso de las amígdalas cerebelosas de 0,6 cm por debajo de la línea de Chamberlain) (fig. 1).

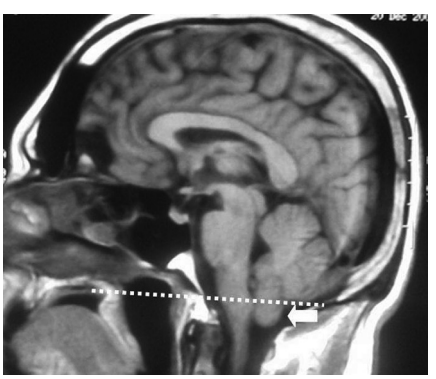

Fig. 1. Resonancia magnética del paciente, en la que se observa descenso de las amígdalas cerebelosas (flecha) por debajo de la línea de Chamberlain (línea punteada).

El tipo de cefalea de nuestro paciente cumple los criterios de cefalea tusígena, esto es, cefalea desencadenada por maniobras de Valsalva. En la mayoría de estos pacientes la maniobra desencadenante es la tos, si bien se aceptan otros precipitantes, tales como la risa, la defecación o los cambios posturales bruscos. Nuestro paciente sería el primer caso descrito desencadenado por el esfuerzo de soplar en sucesivos controles de alcoholemia; de hecho, el motivo real de su consulta fue solicitar un informe clínico que le eximiera de esta clase de controles, dada la intensidad del dolor en los episodios, al residir en una zona con controles de alcoholemia frecuentes.

La cefalea tusígena puede ser primaria o secundaria. La primaria, sin sustrato estructural intracraneal, es típica de varones ancianos. Responde a la indometacina y su fisiopatología es desconocida. Casi dos tercios de las cefaleas tusígenas son, sin embargo, secundarias a lesión estructural de la fosa posterior craneal, mayoritariamente a una malformación de Chiari tipo I, como ocurrió en nuestro paciente. Hemos de sospechar esta etiología en los casos de inicio en menores de 40 años, si el dolor dura más de 1 min, si el cuadro no ha respondido a la indometacina y si hay semiología de fosa posterior o siringomiélica acompañante. Como demuestra nuestro caso, sin embargo, la cefalea provocada por maniobras de Valsalva puede ser la única manifestación de la malformación de Chiari tipo I, por lo que el estudio con resonancia magnética cráneo-cervical es obligatorio en este tipo de pacientes[2,3].

José Carlos Gómez-Sánchez, Mónica Alañá y Julio Pascual

Servicio de Neurología. Hospital Universitario. Salamanca. España.

1. Headache Classification Subcommitte of the International Headache Society. The international classification of headache disorder. 2nd ed. Cephalalgia. 2004;24 Suppl 1:1-160.
2. Pascual J, Iglesias F, Oterino A, Vázquez-Barquero A, Berciano J. Cough, exertional and sexual headaches: an analysis of 72 benign and symptomatic cases. Neurology. 1996;46:1520-4.
3. Pascual J, Oterino A, Berciano J. Headache in type I Chiari malformation. Neurology. 1992;42: 1519-21.

Localizador web
Artículo 219.081

Base ética y legal de actuación ante la negativa de un paciente testigo de Jehová a recibir una transfusión sanguínea

Sr. Editor: Desde el punto de vista ético y legal, la decisión adulta y competente de negarse a recibir un tratamiento debería ser respetada, es decir, valorada y no obstruida; porque entre los derechos del paciente está el de la libertad de aceptar o rechazar un tratamiento, con independencia de los motivos por los cuales se toma esta decisión. Sin embargo, la negativa a recibir una transfusión sanguínea por parte del colectivo Testigos de Jehová (TJ), comunidad religiosa que abarca unas 125.000 personas en España, se interpreta como un rechazo generalizado a la asistencia sanitaria, a la vez que suele infravalorarse por estar motivada en creencias religiosas (Génesis, 9:2-4; Hechos, 15:28-29)[1].

TABLA 1

Principios generales de actuación ante la negativa a recibir una transfusión sanguínea por parte de un paciente perteneciente al colectivo Testigos de Jehová[3]

Paciente adulto
1. Proporcionar la información adecuada sobre la necesidad de recibir la transfusión sanguínea, tanto de los beneficios que comportaría como de los riesgos de su omisión
2. Mantener una conversación privada con el paciente con el fin de confirmar su decisión y, si es posible, repetir la conversación otro día
3. Verificar si hay alternativas terapéuticas a la transfusión de sangre y aplicar las medidas necesarias que limiten su necesidad
4. Si acepta la transfusión sanguínea, ha de firmar la hoja de consentimiento informado. Si no la acepta, ha de firmar una hoja de negativa a recibirla
5. En el caso de agotar las alternativas terapéuticas en el hospital de referencia, cabe tener en cuenta la posibilidad de remitir a la persona a otro centro de la red pública o la opción del uso de centros privados
6. Ante riesgo vital inesperado, y en el caso de que el paciente no pudiera expresar su voluntad por sí mismo, se debe seguir la decisión contenida en el documento de voluntades anticipadas o la que manifieste su representante legal. Si no constan, la decisión será tomada por el equipo asistencial
7. En los casos de conflicto manifiesto debería procederse a la notificación al juzgado
Paciente menor de edad
1. Es necesario escuchar la opinión de las personas enfermas competentes a partir de los 12 años. Se requiere el consentimiento informado de los menores competentes capaces que tengan más de 16 años
2. En el caso de un tratamiento vital de emergencia en un menor que no pueda dar un consentimiento competente, se debe actuar de acuerdo con la ley y se debe tomar todas las medidas necesarias, siendo conveniente avisar al juzgado de menores

Esta situación se genera por una superposición de valores y principios éticos que dificultan un abordaje común y plantean un conflicto asistencial de difícil resolución. Por un lado, se encuentra el valor de la libertad, basado en el reconocimiento de que las personas tienen derecho a aceptar o rechazar una intervención sobre su cuerpo en coherencia con sus valores (principio de autonomía), concediéndoles tanto el ejercicio de la soberanía sobre su cuerpo como la responsabilidad de sus actos; por otro, el deber profesional de salvaguardar la vida de la persona enferma (principio de beneficencia), deber de no cometer un delito de omisión (deber de socorro) y la obligación de no causar daño (principio de no maleficencia). Sin embargo, tratar a un paciente en contra de su voluntad infringe el principio de no maleficencia, puesto que la toma de decisiones asistenciales no debe basarse exclusivamente en criterios clínicos, sino que también debe estar de acuerdo con la escala de valores personales del paciente[2].

Legalmente el derecho a la vida, a la integridad física o a la protección de la salud no es preponderante frente al derecho a la libertad, y así queda reflejado en nuestro ordenamiento jurídico europeo, nacional o autonómico. El Convenio de Oviedo, basado en la Declaración Universal de los Derechos Humanos (1948) (art. 3), afirma que una intervención en el ámbito de la sanidad sólo podrá efectuarse después de que la persona afectada haya dado su libre e inequívoco consentimiento (art. 5), y que se tomarán en consideración los deseos expresados anteriormente con respecto a una intervención médica por un paciente que, en el momento de la intervención, no se encuentre en situación de expresar su voluntad (art. 9). Asimismo, en la Carta de los Derechos Fundamentales en el ámbito de la Unión Europea (2000) se dice que la dignidad humana es inviolable y que será respetada y protegida (art. 1), ubicándola al mismo nivel que el derecho a la vida (art. 2) y a la libertad (art. 6). Además, en la Constitución Española (1978) la dignidad y el libre desarrollo de la personalidad mantienen la misma consideración frente a otros derechos, como el derecho a la integridad física. Y en la Ley 41/2002, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, se afirma que todo paciente o usuario tiene derecho a negarse al tratamiento, excepto en los casos determinados en la ley, especificando que su negativa al tratamiento constará por escrito.

Cuando el paciente no pudiese expresar su voluntad, exista riesgo vital inesperado o la decisión ataña a un menor de edad, el caso quedaría legalmente cubierto de igual modo que en los casos en que el paciente no pertenezca al colectivo TJ. Se debería seguir la decisión contenida en el documento de voluntades anticipadas o la que manifieste su representante legal. Si éstos no constan, la decisión sería tomada por el equipo asistencial teniendo en cuenta que está obligado a atender a los pacientes de acuerdo con sus derechos (tabla 1). En este punto cabe recordar que existe la opción a la objeción de conciencia, siendo conveniente que pueda conocerse de antemano qué profesionales se acogerían a ella.

En todos los casos, los pacientes TJ deberían ser consultados individualmente, y a ser posible en diversas ocasiones, en cuanto a qué tipo de tratamiento aceptarían o rechazarían, evitando entrar a discutir sus creencias. Tales deliberaciones deberían documentarse y registrarse en la historia clínica, pudiéndose contar con el asesoramiento del comité de bioética asistencial. Y debería procederse a la notificación en el juzgado en los casos de conflicto manifiesto[3] (tabla 1). La decisión debería tomarse con independencia del colectivo religioso al que pertenezcan los pacientes o sus familiares y, a ser posible, tras un proceso de información y deliberación conjunta.

Ana M. Peiró

Comité de Bioética Asistencial. Departamento de Salud 19. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante. España.

1. Remmers PA, Speer AJ. Clinical strategies in the medical care of Jehovah's Witnesses. Am J Med. 2006;119:1013-8.
2. Girbau J, Martorell V. Negativa de los Testigos de Jehová a la transfusión sanguínea. En: Asociación de Bioética y Derecho de la Universitat

de Barcelona, editor. Testigos de Jehová: discusión de las recomendaciones del Gabinete Jurídico del COMB. Disponible en: www.ub.es
3. Direcció General d'Afers Religiosos. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Guia per al respecte a la pluralitat religiosa en l'àmbit hospitalari. Disponible en: www.cat.es

Localizador web
Artículo 219.955

Necesidad de efectuar análisis de coste/efectividad para racionalizar y optimizar el gasto en nuevos medicamentos

Sr. Editor: En relación con un artículo de Corral et al publicado recientemente en MEDICINA CLÍNICA[1], quisiera efectuar los siguientes comentarios sobre la necesidad de realizar análisis coste-efectividad con los nuevos medicamentos en oncología, con el fin de optimizar su utilización en la práctica médica asistencial y, por lo tanto, de racionalizar el gasto derivado de su empleo rutinario en los servicios de oncología.

En los últimos años, los avances en la biología molecular y en la genética y genómica han propiciado la llegada de nuevos medicamentos oncológicos derivados de la bioterapia (los cuales van dirigidos a dianas más específicas, selectivas y esenciales para las células tumorales), lo que ha propiciado que se haya logrado incrementar su eficacia y disminuir sus efectos adversos de manera significativa frente a la quimioterapia convencional, con un incremento importante en la expectativa de vida y en la calidad de vida de los pacientes oncológicos[2].

De manera concomitante, esta ganancia en salud se ha acompañado de un incremento nada despreciable del gasto derivado de financiar estos nuevos tratamientos oncológicos por parte del Sistema Nacional de Salud (SNS)[3], con el consiguiente coste de oportunidad que esto significa para la financiación de otras tecnologías sanitarias, medicamentos y/o programas sanitarios, teniendo en cuenta la limitación de recursos financieros existentes en nuestro sistema sanitario, situación extensible a los países de nuestro entorno.

La clave está en cómo obtener el máximo de beneficio social y la mayor rentabilidad a los recursos invertidos en la financiación de los nuevos fármacos oncológicos, empeño en el que los análisis coste-efectividad van a ser herramientas muy útiles. Este tipo de estudios nos van ayudar a conocer qué opciones terapéuticas son las más eficientes (bien porque van a producir resultados clínicos iguales o mejores con costes asociados más bajos, bien porque van a producir mejores resultados y un beneficio terapéutico mayor, con costes añadidos razonables y moderados) y en qué grupo de pacientes esta eficiencia va a ser mayor. Por estas razones, los análisis coste-efectividad van a ser de ayuda en la selección de los medicamentos oncológicos a emplear de forma sistemática, y habrá que utilizar siempre aquellas alternativas que sean más coste-efectivas (más eficientes)[4,5].

Para que estos estudios sean de la máxima utilidad en la toma de decisiones en política de medicamentos oncológicos en nuestro SNS, es imprescindible que se diseñen y realicen siguiendo los más altos estándares de calidad (con el fin de que sean transparentes, creíbles y validos), y que se efectúen localmente, en nuestro entorno, ya que los datos obtenidos en otros países son difíciles de extrapolar con garantías a nuestro medio, básicamente porque los costes son diferentes y, en muchas ocasiones, los patrones de tratamiento de las enfermedades también varían de manera considerable de un país a otro.

Por otra parte, es necesario que se defina claramente cuándo se va a considerar que un nuevo medicamento oncológico va a considerarse eficiente (el coste extra derivado de obtener mejorías en salud adicionales es tal, que la sociedad y el propio SNS está dispuesto a pagarlo), ya que aquéllos que se etiqueten de eficientes deberían considerarse como opciones terapéuticas a emplear en la práctica médica diaria y, en principio, deberían financiarse. En estos momentos, no hay un valor oficial en España de cuánto se está dispuesto a pagar por conseguir una unidad de efectividad adicional (año de vida ganado ajustado por calidad [AVAC]), aunque hay algunas cifras, provenientes de recientes estudios en este campo, que estiman que un nuevo medicamento se podría considerar como eficiente cuando su coste por AVAC se sitúa entre 10.000 y 30.000 D[6], aunque hay oncólogos que consideran que este valor umbral debería ser mucho más elevado (incluso de hasta 300.000 $ por AVAC), teniendo en cuenta la gravedad de la enfermedad y la sensibilidad social a ésta[7,8].

Parece razonable pensar que los nuevos fármacos oncológicos que sean eficientes, y aporten utilidad terapéutica y social adicional, estén disponibles para cualquier paciente que los necesite (especialmente en los subgrupos de pacientes donde se maximice la eficiencia y el valor aportado), siguiendo los principios de equidad, ética y justicia de nuestro SNS, como ente público, universal, de amplia cobertura y elevada calidad.

Es cierto que es imprescindible tomar medidas y velar por la sostenibilidad y la viabilidad económico-financiera del propio SNS, pero éstas no deberían pasar por impedir y/o retrasar el acceso de los nuevos medicamentos oncológicos a los pacientes[9], o aun mucho menos por dejar de financiar estas opciones terapéuticas, salvo en los pacientes en los que se demuestre que la utilidad terapéutica y el grado de eficiencia no sea el más adecuado respecto a otras alternativas ya disponibles. Las evaluaciones económicas de medicamentos van a aportar datos y evidencias que van a ayudar tremendamente a decidir qué opciones deberían emplearse en la práctica médica diaria y en qué grupo de pacientes, al permitir conocer cuáles de los nuevos medicamentos van a ser más coste-efectivos e indicarnos en qué subgrupos de pacientes se va a maximizar la eficiencia alcanzada[10].

La incidencia de procesos oncológicos va a seguir creciendo en España, básicamente por la mayor longevidad de la población y un diagnóstico temprano cada vez más elevado, lo que significa que en el futuro cada vez habrá que tratar a más pacientes con medicamentos oncológicos.

Los nuevos fármacos disponibles para el tratamiento de enfermedades oncológicas van a aportar una eficacia mayor y una incidencia menor de efectos adversos en muchos de los pacientes que presentan estos procesos (lo que va a incrementar la esperanza y la calidad de vida de los pacientes), aunque con un mayor consumo de recursos. El reto para el SNS en el futuro va a ser encontrar fórmulas para poder ofrecer estas nuevas opciones de tratamiento a todos los pacientes que se puedan beneficiar de ellas, teniendo en cuenta el valor terapéutico y la eficiencia adicional aportada. En este cometido, los análisis coste-efectividad nos pueden dar una información muy valiosa a la hora de poder tomar decisiones acertadas y coherentes.

Javier Soto Álvarez

Departamento de Investigación de Resultados en Salud y Farmacoeconomía. Unidad Médica. Pfizer España. Madrid. España.

1. Corral MJ, Clopès A, Navarro M, Germà JR, Borràs JM. Impacto presupuestario de los nuevos fármacos para el tratamiento del cáncer colorrectal. Med Clin (Barc). 2007;129:134-6.
2. Prat A, Baselga J. Bioterapia: aplicaciones actuales y futuras en oncología. Med Clin (Barc). 2007;129:184-93.
3. Diez R, Girón C. Costes del tratamiento del cáncer colorrectal metastático. Farm Hosp. 2007; 31:67-8.
4. Drummond MF, Mason AR. European perspective on the costs and cost-effectiveness of cancer therapies. J Clin Oncol. 2007;25:191-5.
5. Krol M, Koopman M, Uyl-de Groot C, Punt CJA. A systematic review of economic analyses of pharmaceutical therapies for advanced colorectal cancer. Expert Opin Pharmacother. 2007; 8:1313-28.
6. Pinto-Prades JL, Loomes G, Méndez-Martínez I. Estimaciones del valor monetario de los años de vida ajustados por calidad. Gac Sanit. 2007;21 Suppl 1:57.
7. Uyl-de Groot CA, Giaccone G. Health economics: can we afford an unrestricted use of new biological agents in gastrointestinal oncology? Curr Opin Oncol. 2005;17:392-6.
8. Naller E, Eckert B, Neumann PJ. Do oncologists believe new cancer drugs offer good value? Oncologists. 2006;11:90-5.
9. Jönsson B, Staginnus U, Wilking N. Incorporación al Mercado español de nuevos fármacos anticancerígenos. Rev Esp Econ Salud. 2007;6: 157-66.
10. Soto J. Evaluación económica en la era de la farmacogenética y farmacogenómica: ¿un rayo de luz en la oscuridad? Med Clin (Barc). 2006;127: 657-9.