



## ¿Podemos permitirnos vivir más tiempo?

por John O'Brien, Gen Re, Londres

Mirando el título de este artículo, cabría pensar que trata de la planificación de la jubilación o de la previsión financiera para la tercera edad. Sin embargo, para sobrevivir a una edad avanzada podrían ser necesarios gastos potencialmente elevados que podrían ejercer un impacto inesperado en los planes de jubilación y los ahorros.

Está bien documentado el hecho de que la mejora de la mortalidad producida en los países desarrollados en el siglo XX fue realmente notable.<sup>1</sup> Esto se ha adscrito al desarrollo económico progresivo que mejoró las condiciones de vivienda, saneamiento e higiene, así como el control de numerosas enfermedades infecciosas. Se acepta generalmente que el estado socioeconómico está inversamente relacionado con el estado de salud; esto se aplica tanto a nivel individual como nacional.

El crecimiento económico progresivo proporciona una inversión en sanidad y en programas dirigidos a la salud a varios niveles. Estos incluyen la prevención primaria, el despistaje y las instalaciones de atención terciaria con capacidades avanzadas de diagnóstico y terapéuticas. Con las inversiones directas en sanidad llegan las normativas relativas a la salud en el lugar de trabajo, el control medioambiental y el aseguramiento de la calidad alimentaria. Se dispone de recursos para promover una vida sana, lo que incluye dejar de fumar y opciones de comida y estilos de vida saludables. Puede haber disponible una mayor infraestructura para cuidar de la población envejecida y atender sus necesidades sanitarias.

### Variación sorprendente de la mortalidad

Si bien las tendencias a largo plazo de mejora de la mortalidad podrían ir de la mano del desarrollo económico, los índices de mortalidad pueden incrementarse en períodos de rápido crecimiento, lo que resulta sorprendente. Esto podría guardar relación con el estrés que implica el rápido desarrollo de las empresas y tecnologías, que no solo provoca sus propios entornos de estrés, sino que causa también el fallo de las empresas competidoras. El aumento de la mortalidad parece estar relacionado con el estrés laboral, las lesiones y las enfermedades cardiovasculares.<sup>2</sup>

Dado que los principales avances en la reducción de la mortalidad ya se han realizado en los países desarrollados, otras mejoras en la mortalidad requieren un énfasis mucho mayor en una atención sanitaria sofisticada. Por tanto, no resulta

### Contenido

Variación sorprendente de la mortalidad	1
Impacto de los cambios en la enfermedad cardiovascular y el cáncer	2
Progreso en la comprensión de la biología tumoral	3
Nuevos tratamientos contra el cáncer	4

### Acerca de este boletín

*Risk Insights* es una publicación técnica elaborada por Gen Re para ejecutivos de seguros de Vida y Salud de todo el mundo. Los artículos se centran en asuntos actuariales, de suscripción, siniestros, médicos y de gestión de riesgos. Entre los productos a los que se les concede una mayor atención se incluyen los seguros de Vida, Salud, Invalidez, Dependencia y seguro de Enfermedades graves.

sorprendente que los países con ingresos bajos presenten en la actualidad mayores índices de mejora en la mortalidad que los países de ingresos altos, ya que se ocupan de la provisión de servicios y atención sanitaria de carácter básico.

La contribución de la enfermedad infecciosa a la mortalidad ha variado con el tiempo. Las áreas con ingresos bajos todavía experimentan un impacto significativo de la enfermedad diarreica, la tuberculosis, la malaria y el VIH/SIDA.

Se dice que el Dr. William H. Stewart, Director General de Salud Pública de EE.UU. entre 1965 y 1969, afirmó: «Es la hora de cerrar el libro de las enfermedades infecciosas y declarar ganada la guerra contra la peste». Aun cuando no lo hubiera dicho nunca, la frase se cita a menudo y refleja la creencia prevalente en la época en que las infecciones no representaban ninguna amenaza futura.

Desde entonces, la aparición de la resistencia a los antibióticos y las nuevas amenazas infecciosas como el VIH y la gripe H5N1 han hecho caer en la cuenta de que las epidemias impredecibles tienen el potencial de causar un impacto significativo e incluso catastrófico. Los nuevos antibióticos y agentes antivirales conllevan un coste significativo pero se utilizan durante periodos limitados.

### **Impacto de los cambios en la enfermedad cardiovascular y el cáncer**

Las principales causas de mortalidad en los países desarrollados han sido la enfermedad cardiovascular y el cáncer. Sin embargo, en los últimos años, los índices de muerte cardiovascular han descendido con la introducción de un control más estricto del colesterol y la presión sanguínea, junto con el abandono del tabaquismo y la cultura de la salud y el ejercicio. Las medicaciones para el control del colesterol y la presión sanguínea son baratas y están fácilmente disponibles. El desarrollo y la posibilidad de un uso extensivo de la cardiología intervencionista ha ejercido un importante impacto en la gestión de la arteriopatía coronaria. Nadie puede pretender que la cardiología invasiva y la cirugía cardíaca sean baratas. Sin embargo, los costes son predecibles y controlables, y frecuentemente se trata de una única intervención. El índice de mortalidad por accidente cardiovascular también ha disminuido, una tendencia que continuará, si bien las cifras

absolutas podrían no descender de una forma tan impactante debido al aumento del número de personas mayores.

En Estados Unidos, el cáncer se ha convertido recientemente en la causa de fallecimiento más común. La gestión del cáncer se ha convertido en algo mucho más complejo y sofisticado, tal y como estaba previsto. A fin de reducir la incidencia del cáncer, la prevención podría parecer la intervención más apropiada. Un abandono del tabaquismo todavía mayor, por ejemplo, provocaría un descenso espectacular en la incidencia de esta enfermedad.

Otro ejemplo sería la introducción de la vacuna contra el virus del papiloma humano (HPV), que podría casi eliminar el cáncer cervical. Se ha pensado que la detección precoz del cáncer hace esperar unos mejores resultados, ya que cuanto antes se detecta, más fácilmente puede curarse. En efecto, hay pruebas de que la introducción de determinados programas de despistaje como las pruebas de Papanicolau o la mamografía han reducido la mortalidad por cáncer.

La mayor parte del despistaje ha demostrado ser infructuoso y decepcionante, ya que muchos de los cánceres detectados son relativamente benignos y es poco probable que influyan en la mortalidad.<sup>3</sup> De hecho, la investigación de estos tumores puede provocar más daño y sufrimiento que si la enfermedad no se hubiera detectado. El desarrollo de los marcadores bioquímicos y la detección de las células cancerosas circulantes y el ADN del cáncer promete una detección más temprana de tumores, pero la interpretación de estas pruebas sigue siendo problemática. A pesar de haber encontrado ya un lugar en la monitorización del cáncer, es poco probable que se incorporen a la práctica clínica habitual de detección precoz para el futuro predecible.

Una vez que se ha detectado un cáncer, la tecnología permite una evaluación mucho más precisa de la carga tumoral y del estadio de la enfermedad. Esta información hace posible una planificación precisa de las intervenciones como la cirugía o la radioterapia dirigida. Lamentablemente, aunque muchos cánceres detectados hoy son benignos, muchos otros se encuentran muy extendidos en el momento del diagnóstico, y continúa la búsqueda de tratamientos que puedan

localizar y eliminar las células cancerígenas de todo el cuerpo. Los agentes quimioterapéuticos se han utilizado de forma convencional en esta situación. El desarrollo de la quimioterapia fue bastante lento durante la primera parte del siglo XX, pero se obtuvieron respuestas notables con ciertos tumores como el coriocarcinoma o el seminoma.

La quimioterapia tradicional utiliza productos químicos que tienen como objetivo las células de división rápida, característica típica del cáncer. Generalmente, estos agentes se han descubierto y desarrollado mediante ensayo y error, y dado que sus acciones no son específicas para las células cancerígenas, su uso está asociado a unos efectos secundarios y una toxicidad significativos. Muchos agentes quimioterapéuticos más antiguos se siguen utilizando y conservan su eficacia frente a varios tumores sólidos y leucemias. Los regímenes y medidas de dosificación para reducir la toxicidad han permitido un uso más eficiente de estos fármacos. Los tumores no se comportan de forma distinta a las bacterias y, una vez expuestos a un agente letal, pueden desarrollar resistencia a su mecanismo de acción. A la hora de abordar el tratamiento sistémico del cáncer, los investigadores han prestado atención a las características de las células cancerígenas y trabajado para desarrollar agentes que interrumpieran o desactivaran procesos específicos de las células tumorales.

## Progreso en la comprensión de la biología tumoral

A fin de comprender los nuevos enfoques específicos para el tratamiento del cáncer se requiere una apreciación de la biología tumoral.

El crecimiento y la división celulares normales están altamente regulados. Existen muchas moléculas señalizadoras, que incluyen factores que promueven e inhiben el crecimiento. Estas moléculas se unen a receptores en la superficie celular, que a continuación activan vías intracelulares que determinan el control de los procesos celulares. El crecimiento y la división de las células vienen determinados por el equilibrio entre las vías de estimulación y las de inhibición.

Las células normales mueren después de cierto tiempo, especialmente si existe en ellas alguna anomalía, en un proceso programado llamado apoptosis. La apoptosis puede iniciarse a través de la activación de los receptores superficiales

de la célula o de mecanismos intracelulares. Sin embargo, las células cancerígenas poseen mecanismos para resistir la apoptosis. Estos incluyen la interferencia en la vigilancia y la producción excesiva de las proteínas antiapoptóticas. Estas son objetivos potenciales de agentes que bloquean los mecanismos celulares antiapoptóticos, y de hecho promueven incluso la apoptosis, particularmente en células que han resultado parcialmente dañadas por la radiación o la quimioterapia.

Por naturaleza, las células cancerígenas se reproducen de forma incontrolada. Pueden activar o sobreexpresar los receptores de crecimiento para compensar los niveles bajos de factores de crecimiento. En algunos tumores, los receptores disfuncionales permanecen activados, favoreciendo el crecimiento incontrolado. Las mutaciones pueden evitar que las células reciban o transmiten señales que les indiquen que dejen de crecer. Dichas vías son objetivos potenciales de los fármacos contra el cáncer. Estos fármacos podrían interactuar con los receptores superficiales, evitando su activación por factores de crecimiento, o interferir en las vías intercelulares que favorecen el crecimiento y la réplica incontrolados.

Para que los tumores crezcan, necesitan un suministro de sangre. Las células cancerígenas pueden liberar factores que promueven el desarrollo de vasos sanguíneos y también liberar productos químicos que allanan el camino para el desarrollo de un nuevo suministro de sangre. Este es otro posible objetivo de la intervención: cabe esperar que la detención del desarrollo de los nuevos vasos sanguíneos inhiba el futuro crecimiento.

Las células cancerígenas son anómalas y por tanto son objetivos de los mecanismos de respuesta inmune. Naturalmente, el hecho de que procedan del tejido receptor dificulta la respuesta inmune. Las células cancerígenas evitan la destrucción por mecanismos inmunes de varias maneras. La desactivación de estos mecanismos protectores puede hacer que las células cancerígenas sean vulnerables a la destrucción por parte del sistema inmune del receptor. Este campo también ha experimentado importantes avances; los llamados inhibidores de puntos de control son quizás uno de los desarrollos más apasionantes.

Se están investigando muchas otras intervenciones. El objeto principal de esta discusión es hacer énfasis en la complejidad tanto del crecimiento como del desarrollo de las células cancerígenas y en los posibles objetivos para interferir en estos procesos.

## Nuevos tratamientos contra el cáncer

La nueva generación de tratamientos contra el cáncer comenzó hacia finales del siglo pasado. Algunos, pero no todos, han tenido efectos espectaculares en los cánceres.<sup>4</sup> Por ejemplo, para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica (LMC), el fármaco llamado imatinib ha convertido esta enfermedad que resultaba indefectiblemente mortal en una afección crónica con supervivencia a largo plazo.<sup>5</sup>

Sin embargo, estos nuevos tratamientos contra el cáncer conllevan un coste financiero significativo. A la hora de determinar el coste de la medicación, se puede utilizar el principio de justum pretium, o «precio justo», frente al «precio de libre mercado».<sup>6</sup> Podría parecer razonable que el principio del precio justo se aplicara a las medicaciones e intervenciones que salvan vidas y que el precio de libre mercado se reservara para los lujos. Cuando se presentó imatinib en 2001, costaba 25 000 \$ por paciente al año. Este precio estaba basado en la comparación con el interferón, que era el tratamiento aceptado en la época para la LMC. Se estimó un tiempo previsto para la recuperación de los costes de desarrollo a este precio de dos años. El efecto del fármaco es prolongar la supervivencia, y el número de pacientes tratados con él se incrementó progresivamente. En 2013, el precio alcanzó los 92.000 \$ por paciente al año, lo que hizo plantearse la pregunta de si el beneficio obtenido era excesivo.

Los nuevos tratamientos contra el cáncer suelen tener precios similares o ligeramente superiores a los existentes. Esta práctica ha supuesto un aumento progresivo de los precios hasta el punto de que la mayor parte de los nuevos fármacos más prometedores cuestan cerca de 100.000 \$. Esto ha impulsado a un grupo de especialistas en hematología y oncología a escribir una carta abierta a la industria farmacéutica que cuestiona abiertamente el coste del imatinib y pone de relieve variaciones de precio por región.<sup>7</sup>

El coste de la terapia contra el cáncer ha sido objeto de atención en numerosas ocasiones, ya que estos costes ejercen gran presión sobre los presupuestos sanitarios. Las autoridades encargadas de la financiación se ven forzadas a estudiar con atención los datos para decidir si cualquier posible mejora en los resultados resulta rentable. Ante esta situación, hay que cuestionar la ética de la excesiva obtención de beneficios.

### Panorama del tratamiento contra el cáncer

La realidad es que la causa más común de muerte en los países desarrollados es ahora el cáncer. Con los avances en el conocimiento de la biología tumoral y la creciente sofisticación de los agentes específicos de quimioterapia e inmunoterapia, se están produciendo rápidas mejoras en los resultados. La Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) aprobó dieciocho nuevos fármacos contra el cáncer en 2015 frente a los solo seis en 2010. Se estima que se están realizando en la actualidad 800 ensayos clínicos de nuevos fármacos contra el cáncer.

La pregunta sigue siendo: ¿podemos permitirnos estos medicamentos? ¿Podemos permitirnos vivir más tiempo?

### Acerca del autor

El **Dr. John O'Brien** es médico especialista y neumólogo. Durante los últimos cinco años trabajó como consultor de Gen Re Ciudad del Cabo y al mismo tiempo dirigió una consulta clínica y un centro de ensayos clínicos. Recientemente se ha unido a Gen Re con dedicación exclusiva como Médico Asesor del departamento de I+D. Sigue ofreciendo asistencia sobre suscripción y siniestros en el Reino Unido y Sudáfrica. Se puede contactar con él a través del número +44 20 7426 1819 o del correo electrónico [john.obrien@genre.com](mailto:john.obrien@genre.com).



## Notas finales

- 1 BRENNER, M.H. Commentary: Economic growth is the basis of mortality rate decline in the 20th century — experience of the United States 1901-2000. *International Journal of Epidemiology*, 2005. 34(6): págs. 1214-1221.
- 2 *Ibid.*
- 3 WELCH, H.G., et al. Breast-Cancer Tumor Size, Overdiagnosis, and Mammography Screening Effectiveness. *New England Journal of Medicine*, 2016. 375(15): págs. 1438-1447.
- 4 TANNOCK, I.F. y J.A. Hickman. Limits to Personalized Cancer Medicine. *New England Journal of Medicine*, 2016. 375(13): págs. 1289-1294.
- 5 LONGO, D.L. Imatinib Changed Everything. *New England Journal of Medicine*, 2017. 376(10): págs. 982-983.
- 6 ABOUD, C., et al. The price of drugs for chronic myeloid leukemia (CML) is a reflection of the unsustainable prices of cancer drugs: from the perspective of a large group of CML experts. *Blood*, 2013. 121(22): págs. 4439-4442.
- 7 *Ibid.*



*The difference is...the quality of the promise®*

[genre.com](http://genre.com) | [genre.com/perspective](http://genre.com/perspective) | Twitter: @Gen\_Re

**General Reinsurance AG**  
Theodor-Heuss-Ring 11  
50668 Cologne, Germany  
Tel.+49 221 9738 0  
Fax +49 221 9738 494

**General Reinsurance AG**  
Sucursal en España  
Plaza Manuel Gómez Moreno, 2 – Planta 6  
Edificio “Alfredo Mahou”  
28020 Madrid  
Tel. +34 91 722 4700  
Fax +34 91 722 2619

**General Reinsurance México S.A.**  
Paseo de la Reforma 350 - 6° Piso  
Edificio Torre del Ángel, Col. Juárez  
06600 México, D.F.  
Tel. +52 55 9171 9200  
Fax +52 55 9171 9260

Photos: © getty images – azgek, redstallion, EpicStockMedia

© General Reinsurance AG 2017

*Esta información ha sido compilada por Gen Re con el propósito de que sirva de información general para nuestros clientes y para nuestro personal profesional. Es necesario verificar esta información de cuando en cuando y actualizarla. No se debe considerar como una opinión legal. Consulte con sus asesores jurídicos antes de utilizar esta información.*