

Interpelando a los ensayos clínicos

Questioning clinical trials

Martínez, Ricardo Alberto¹

¹Medico Especialista en Cardiología. Ex Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de Argentina. Miembro de la Asociación Civil Salud Colectiva, Argentina. ricardomartinez1950@gmail.com

Comentario a: Ugalde A, Homedes N. Cuatro palabras sobre ensayos clínicos: ciencia/negocio, riesgo/beneficio. Salud Colectiva. 2011;7(2):135-148.

Antonio Ugalde y Núria Homedes presentan en su artículo *Cuatro palabras sobre ensayos clínicos: ciencia/negocio, riesgo/beneficio* (1) una serie de argumentos sobre los avatares en el desarrollo de los ensayos clínicos en América Latina. Las cuatro palabras constituyen dos binomios interpelantes. Las argumentaciones son de indudable peso y se apoyan en información inobjetable que dificulta contradecirlas. Los autores efectúan un recorte sobre la ejecución de los ensayos clínicos realizados en Latinoamérica, pero el artículo –afortunadamente– abunda en ejemplos que comprometen a los llamados países centrales en falsedades, ocultamientos y transgresiones éticas de gran magnitud en investigaciones realizadas en sus propios territorios y sobre sus propios ciudadanos. El artículo puede ayudar, y mucho, para diseñar antídotos locales, porque este tipo de análisis reflexivo y crítico se desarrolla en pequeños círculos: algunos de la bioética, muy poco en los servicios de salud y casi nada en los ámbitos académicos de nuestras universidades.

Ciencia o negocio

Los ensayos clínicos representan una porción de la actividad científica que se propone poner nuevos fármacos a disposición de los

humanos. La primera, y quizás la más oculta actividad científica, es la del descubrimiento y/o diseño de moléculas que sirvan a fines terapéuticos; la siguiente, es la que se encarga de demostrar –por métodos científicos– que esto último es cierto y que, además de eficaces, son seguras para los fines pretendidos. Este es el andarivel de los ensayos clínicos: viabilizan el paso de molécula a medicamento. La verdadera innovación científica radica en el descubrimiento y/o diseño de moléculas, en tanto que la puesta a prueba de las cualidades de esas moléculas en las personas –los ensayos clínicos– consisten en procedimientos metodológicos que emplean herramientas estadísticas sofisticadas y estandarizadas (2 p. 63-71). Así las cosas, el desarrollo de la experimentación clínica con fármacos no puede considerarse en sí mismo como innovación farmacéutica, cuestión que suele ser vulgar e interesadamente difundida en especial por la industria farmacéutica transnacional. Otro planteo vinculante entre ciencia y ensayos clínicos se refiere a la participación en la actividad científica de diferentes disciplinas: las de índole biológica (podrían así definirse a la medicina o la fisiopatología) y las farmacéuticas. Sobrevuela la pregunta si el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos induce al descubrimiento de moléculas aptas para interferir sobre ellos o, a la inversa, si la química de las moléculas echa luz sobre la fisiopatología.

Esto sería secundario si fuera solo una reflexión acerca del origen de los estímulos para el conocimiento, pero el planteo carece de ingenuidad: en el marco del desarrollo de la industria farmacéutica, la química de las moléculas "produce fisiopatologías" con la categoría de enfermedades (2).

¿Qué es lo que conduce a que la química de las moléculas someta al conocimiento fisiopatológico? Otro sometimiento: el de la química por la "metodología de los ensayos clínicos". Su desarrollo dentro de la industria farmacéutica y con un gran estímulo financiero, lleva a que

...los ensayos no son tan solo una prueba más en la puesta a punto de los medicamentos, sino el nudo de todo el asunto, allí donde las cuestiones científicas, médicas y financieras se entrelazan para decidir lo que merecerá el nombre de progreso y podrá hacerles ganar mucho dinero. (2)

La propia industria farmacéutica declara que esta actividad es una industria, y obscuramente la califica como una industria sin chimeneas (3), asociándola casi como al pasar con el turismo, que es la actividad comercial tradicionalmente calificada de esa manera. Esta industria representa para las trasnacionales farmacéuticas un apoyo sustantivo para la expansión de sus ganancias, que lejos está de basarse en la puesta a disposición del mundo de auténticas innovaciones farmacéuticas. Esta cuestión de la innovación es ampliamente analizada por M. Angell (4), quien afirma que, en el quinquenio 1998-2002, la Food and Drug Administration (FDA) aprobó no más de doce medicamentos innovadores por año, lo que representó tan solo el 14% del total de las licencias otorgadas (4 p.76-77).

¿Pero dónde reside el negocio sustantivo para la farmaindustria si la innovación es tan baja? La respuesta está en aportarle nuevos ropajes a moléculas de medicamentos ya conocidos; es decir, producirles solo algunas modificaciones: los medicamentos "yo también" (*me-too*). Y allí la maquinaria de la industria sin chimeneas se pone en marcha para justificar que los nuevos fármacos no son menos eficaces que los anteriores, o que son más eficaces que los placebos.

El desplazamiento del desarrollo de las investigaciones clínicas de los centros universitarios

a organizaciones de investigación clínica de carácter comercial –las denominadas Contract Research Organizations (CRO)–, promovido por la propia industria para garantizarse el dominio completo del diseño y ejecución de los ensayos y sobre todo de sus resultados, es el sustrato explicativo de los fraudes y falsificaciones de datos que Ugalde y Homedes comentan: "Ya no son los investigadores los que controlan los ensayos clínicos, sino los patrocinadores" (4 p.123).

Los ensayos clínicos son una actividad científica un tanto particular, por lo antedicho, y porque congrega a un tipo particular de *investigadores*, fundamentalmente médicos prácticos. Son exóticas criaturas para los cánones de la investigación científica tradicional, ya que no participan en la identificación y definición del problema objeto de estudio, ni en la formulación de hipótesis, ni en el diseño del protocolo de estudio, ni en el análisis de los datos relevados, ni en el conocimiento de sus resultados. Ugalde y Homedes los califican de *maquiladores*, algo así como sujetos/objetos de una línea de montaje.

En la Argentina en los últimos cinco años ha crecido el cuestionamiento a las formas de ejecución de los ensayos clínicos desde la mirada de la bioética y los derechos humanos, en particular por los sucesos acontecidos en investigaciones con vacunas en niños (5) que tomaron estado público (6) y las posteriores sanciones a los investigadores principales y al laboratorio patrocinante, efectivizadas por el organismo nacional de regulación (ANMAT) y ratificadas judicialmente (7). Aun así la industria farmacéutica trasnacional sigue imponiendo la lógica industrial-comercial para la investigación clínica en tanto fuente de divisas para el país, oportunidad de transferencias tecnológicas y radicación de inversiones. Ugalde y Homedes acertadamente lo expresan así: "Los gobiernos han aceptado la racionalización de la industria" (1). En Argentina los laboratorios farmacéuticos trasnacionales proponen mejorar la balanza comercial trayendo más ensayos clínicos al país (8), y desde las órbitas de economía y comercio del poder ejecutivo se crean dispositivos para estimularlo (9). Se confirma así lo antedicho sobre la pequeñez de los círculos de reflexión crítica de estos temas, que no logran ponerlos en la agenda política de los gobiernos.

Riesgo o beneficio

Lo anterior no obstaculiza que el ensayo clínico aleatorizado sea considerado actualmente un (o el) paradigma en la investigación médica. Las prevenciones más difundidas para con ellos enfocan cuestiones de método que derivan de la presencia de factores que amenazan la calidad de la información obtenida. Ugalde y Homedes van más allá e identifican errores que exceden lo puramente metodológico. A modo complementario de las apreciaciones de estos autores y bastante más alejado, por fortuna, de las tibias objeciones de método, es posible encontrar desde el propio centro del "evidentismo" médico excelentes análisis que aportan una completa dimensión de los límites y riesgos de apreciación de los estudios clínicos controlados y randomizados. Una publicación muy difundida entre los cardiólogos prácticos

de Argentina sobre evidencias en cardiología, dedica un capítulo a analizar en detalle lo verdadero y lo falso en las publicaciones médicas (10). Partiendo de una "clasificación de falsedades" avanza en consideraciones sobre el fraude, la manipulación y el ocultamiento de datos, las verdades fisiopatológicas y las falsedades clínicas, etc. Lamentablemente, los médicos prácticos suelen quedarse constreñidos a la confianza metodológica en la *p* significativa menor que 0,05 o 0,01 como criterio de verdad, y a las opiniones de los expertos de revistas reconocidas (10).

¿Y los beneficios de los ensayos clínicos? Es la otra parte del binomio de la segunda interpelación. Aquí prefiero quedarme sin más con las conclusiones de Ugalde y Homedes: "En las dicotomías ciencia/negocio y riesgo/beneficio, hoy los ensayos clínicos son más negocio que ciencia y, para los pobres que participan, más riesgo que beneficio" (1).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ugalde A, Homedes N. Cuatro palabras sobre ensayos clínicos: ciencia/negocio, riesgo/beneficio. *Salud Colectiva*. 2011;7(2):135-148.
2. Pignarre P. *El gran secreto de la industria farmacéutica*. Barcelona: Gedisa Editorial; 2005. (Punto Crítico).
3. Estudios Clínicos. *Industria sin chimeneas*. CAEME. 2010;(1):32-39.
4. Angell M. La verdad acerca de la industria farmacéutica. Como nos engaña y qué hacer al respecto. Bogotá: Grupo Editorial Norma; 2006.
5. COMPAS (Clinical Otitis Media & Pneumonia Study): Pneumonia & AOM Efficacy Study of the Pneumococcal Conjugate Vaccine [Internet]. *ClinicalTrials.gov*; 07 jun 2011 [citado 8 jun 2011]. Disponible en: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00466947>
6. Calvo P. Santiago: cuestionan la captación de niños para ensayos con vacunas. *Clarín* [Internet]. 2008 [citado 17 may 2011]; 23 dic 2007; Suplemento Zona. Disponible en: <http://edant.clarin.com/suplementos/zona/2007/12/23/z-04015.htm>
7. Poder Judicial de la Nación. Juzgado Nacional en lo Penal Económico No.4. Secretaría No.7. ANMAT c/ GlaxoSmithKline Argentina S.A. y Otros S/INF Ley 16.463. Causa N° 13.617/2010 [firmada por el juez Alejandro J. Catania]. Buenos Aires; 8 abr 2010.
8. Sainz A. Laboratorios, en la mira de Moreno. *La Nación* [Internet]. 20 abr 2011 [citado 17 may 2011]. Disponible en: <http://www.lanacion.com.ar/1366977-laboratorios-en-la-mira-de-moreno>
9. Resolución 4/2011 de la Secretaría de Comercio Interior: Créase la Comisión para el Desarrollo de la Investigación de Farmacología Clínica (CODEINFAC). *Boletín Oficial de la República Argentina*. N° 32.072. Disponible en: <http://www.boletinoficial.gov.ar/DisplayPdf.aspx?s=01&f=20110118&pd=9&pa=10>
10. Tajer C. Lo falso y lo verdadero en las publicaciones médicas que aportan "las mejores evidencias". En: Doval H, Tajer C. *Evidencias en Cardiología V: De los ensayos clínicos a las conductas terapéuticas*. 5ta ed. Buenos Aires: Gedica; 2008.

FORMA DE CITAR

Martínez RA. Interpelando a los Ensayos Clínicos [Debate]. *Salud Colectiva*. 2011;7(2):160-162.
