

Otras cuatro palabras clave para analizar críticamente un ensayo clínico: hipótesis, realización, análisis y publicación

Four other keywords to critically analyze a clinical trial: hypothesis, implementation, analysis and publication

Forcades i Vila, Teresa¹

¹Médica Internista. Doctora en Salud Pública. Monestir de Sant Benet de Montserrat, España. teresa@benedictinescat.com

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

Creo que Ugalde y Homedes (1) analizan con gran acierto los falsos argumentos con que el negocio de la industria farmacéutica se disfraza de ciencia en América Latina, y contextualizan de forma clara, con los ejemplos que aportan, el acuciante tema de la falta de transparencia.

En mi aportación, me propongo ampliar el análisis de Ugalde y Homedes a fin de incluir otros aspectos que considero fundamentales para el análisis crítico de los ensayos clínicos, independientemente del lugar donde éstos se lleven a cabo. He estructurado mi exposición en torno a cuatro palabras clave que se corresponden con las fases por las que debe pasar todo ensayo clínico: elaboración de la hipótesis de trabajo, protocolarización y realización del estudio, análisis de los datos obtenidos y, por último, publicación de los resultados. Señalaré a continuación las irregularidades y delitos que se producen en cada una de estas fases.

1. Elaboración de la hipótesis de trabajo

En el laboratorio del Dr. Ian Hay de EE.UU., donde realicé mis primeras investigaciones en 1993, se estudiaba la posible relación del síndrome de la fatiga crónica con el virus del herpes simple tipo 6 y 7. Cuando pregunté al Dr. Hay cómo se definían los objetivos de la investigación en su laboratorio, me hizo pasar a su

despacho y me explicó que, en los EE.UU., la investigación biomédica está financiada principalmente por los Institutos Nacionales de Salud –National Institutes of Health (NIH)– y que éstos deciden sus prioridades en función de una lista que les proporciona el Congreso de los EE.UU., y que los congresistas (en su mayoría millonarios) reciben las presiones de los *lobbies* y lo normal es que cedan ante los más poderosos. Es decir, que las prioridades de la investigación médica en los EE.UU. están ligadas a intereses económicos y políticos que nada tienen que ver con los intereses reales de salud de su población y mucho menos de la población mundial. ¿Por qué no tenemos estudios a largo plazo que comparen los índices de salud de los niños vacunados versus los que no lo están? (2). ¿Por qué no tenemos, como viene pidiendo desde hace más de diez años el responsable del área de vacunación contra la gripe de la Cochrane Collaboration (Dr. Tom Jefferson), un estudio a doble ciego para determinar la eficacia de la vacuna de la gripe estacional? (3). ¿Por qué se permite la elaboración de hipótesis de trabajo que comparen el posible efecto de un nuevo fármaco que se desee introducir en el mercado con un placebo, en lugar de compararlos con el medicamento más efectivo de los ya existentes? (4 p.221). ¿Por qué las enfermedades que afectan al 90% de la población reciben solamente el 10% de los recursos de investigación? (5 p.10).

2. Protocolarización y realización del estudio

Tras la determinación de la hipótesis de trabajo, llega el momento de elaborar el protocolo de investigación. En la elaboración de los protocolos puede haber errores, pero creo que no suele haber abusos. Estoy de acuerdo con Ugalde y Homedes en que los comités de ética que aprueban los protocolos no suelen tener manera de comprobar que éstos se apliquen debidamente, en especial por lo que respecta a la obtención del consentimiento informado. Con frecuencia, las personas que lo firman no entienden las consecuencias ni el contexto de lo que firman. A menudo creen que si no firman perderán el derecho a ser tratados. Por lo que respecta al abuso que representa utilizar a alguien para una investigación e interrumpir luego el tratamiento cuando hemos obtenido de esa persona la información que nos interesaba, me remito también al artículo de Ugalde y Homedes (1).

3. Análisis de los datos obtenidos

El análisis de los datos vuelve a ser un punto clave en donde se cometen abusos que delatan que el negocio prima por encima de la ciencia. El abuso más frecuente, por el cual han sido condenados repetidamente la mayoría de los grandes laboratorios farmacéuticos en los EE.UU., es el de la ocultación de la información (6). Es sobradamente conocido el caso de la asociación de Vioxx (rofecoxib) a los infartos de miocardio (7 p.143), o el del tratamiento hormonal substitutivo (THS) con el cáncer de mama (8). Más de 14.000 mujeres demandaron a la farmacéutica Wyeth (absorbida por Pfizer en 2009) por haber ocultado información acerca de los riesgos del THS con Prempro (estrógenos equinos conjugados y acetato de medroxiprogesterona). La mayoría de las demandas están siendo resueltas a favor de las demandantes y el proceso judicial ya ha hecho públicos más de 1.500 documentos que demuestran que existió responsabilidad criminal. Estos documentos, además de revelar el crimen de ocultación de información, han permitido conocer el alcance real del tema que expongo en el último apartado.

4. Publicación de los resultados

El 87% de los autores de artículos científicos tienen vínculos económicos directos con las industrias que comercializan los medicamentos que ellos investigan. Y, lo que es aun peor, la mayoría de los artículos científicos que se publican actualmente en las revistas médicas con revisión por pares (*peer-review*) de más prestigio, no han sido escritos por las personas que estampan en ellos su firma, sino por "autores fantasma" (*ghostwriters*) que forman parte de empresas especializadas, contratadas por las compañías farmacéuticas, a fin de promocionar sus productos. ¿Es posible que las revistas médicas de más prestigio se presten a esta manipulación? Esto es lo que denunció en su momento la Dra. Marcia Angell, quien fue durante más de diecisiete años editora en jefe de una de las revistas médicas con mayor índice de impacto (*The New England Journal of Medicine*) y es lo que denuncia de forma actualizada la investigadora de la Georgetown University, Adriane Fugh-Berman, tras analizar los 1.500 documentos desclasificados durante el juicio contra Wyeth/Pfizer (9). Existen compañías que están especializadas en disfrazar de ciencia lo que es pura propaganda y que denominan a su trabajo "publicación programada" (*publication planning*), y en su oferta de servicios incluyen tanto artículos de revisión como originales. La compañía DesignWrite, durante los ocho años que estuvo contratada por Wyeth para la promoción del THS (entre 1996 y 2004), produjo más de mil abstracts y pósters y más de quinientos artículos revisados por pares (*peer-reviewed*), estableció más de doscientos comités científicos, organizó más de diez mil conferencias, más de doscientos simposios vía satélite, más de sesenta programas internacionales de formación y docenas de páginas web (9). Resumiendo, con relación a los ensayos clínicos la situación es la siguiente: la compañía farmacéutica define, en primer lugar, la hipótesis de trabajo en función de sus intereses privados; luego procede a la realización del estudio con el convencimiento de que las irregularidades que cometa no tendrán consecuencias, puesto que no existe un control adecuado de la implementación de los protocolos; a continuación, oculta la información desfavorable; y, por último, se pone en

contacto con un médico de buena reputación académica para invitarlo a ser el "autor principal" de un artículo que ha sido previamente escrito por un empleado de la compañía de marketing. Se sabía que esto ocurría, pero con anterioridad al estudio de los documentos del caso Wyeth, no se sospechaba que la dimensión del problema fuera tanta.

La solución está a nuestro alcance

Urge lo que ya, en el año 2005, recomendó la comisión de expertos del Parlamento inglés: que su sistema público de salud adquiriera la capacidad de llevar a cabo sus propios estudios

de eficacia y seguridad de los medicamentos, con independencia de las compañías comercializadoras de los mismos y de sus intereses (10 p.116, recommendations 18-20). Estas recomendaciones no se han traducido en ningún tipo de ley ni normativa y, hoy en día, tanto en Inglaterra como en el resto de los países europeos, no solamente se permite que los estudios de eficacia y seguridad sigan en manos de las compañías que comercializan los medicamentos y que han sido no solo acusadas sino condenadas en diferentes ocasiones por defraudar la confianza puesta en ellas, sino que se tolera que la oficina que otorga la licencia de comercialización –la European Medicine Agency (EMA)– esté financiada, en más del 50%, por estas mismas empresas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ugalde A, Homedes N. Cuatro palabras sobre ensayos clínicos: ciencia/negocio, riesgo/beneficio. *Salud Colectiva*. 2011;7(2):135-148.
2. Halvorsen R. *The truth about vaccines: making the right decision for your child*. London: Gibson Square Books; 2009.
3. Jackson LA, Jackson ML, Nelson JC, Neuzil KM, Weiss NS. Evidence of bias in estimates of influenza vaccine effectiveness in seniors. *International Journal of Epidemiology*. 2006;35(2):337-344.
4. Drews J. *In quest of tomorrow's medicines*. New York: Springer; 1998.
5. Médecins Sans Frontières. *Fatal Imbalance: the crisis in research and development for drugs for neglected diseases* [Internet]. Geneva: MSF; 2001 [citado 12 jul 2011]. Disponible en: <http://www.msf.org/source/access/2001/fatal/fatal.pdf>
6. Angell M. Is the party over? En: Angell M. *The truth about the drug companies: how they deceive us and what to do about it*. New York: Random House; 2004. p. 217-236.
7. Pignarre P. *El gran secreto de la industria farmacéutica*. Barcelona: Gedisa, 2005.
8. Supreme Court rejects Pfizer Prempro HRT Lawsuit Appeal [Internet]. Baltimore: AboutLawsuits.com; 22 jun 2011 [citado 12 jul 2011]. Disponible en: www.aboutlawsuits.com/scotus-rejects-prempro-appeal-19042
9. Fugh-Berman AJ. The haunting of medical journals: how ghostwriting sold "HRT". *PLoS Medicine*. 2010;7(9):e1000335.
10. House of Commons Health Committee. *The influence of the pharmaceutical industry: Fourth report of session 2004-05* [Internet]. London: House of Commons; 22 mar 2005 [citado 12 jul 2011]. Disponible en: <http://www.publications.parliament.uk/pa/cm200405/cmselect/cmhealth/42/42.pdf>

FORMA DE CITAR

Forcades i Vila T. Otras cuatro palabras clave para analizar críticamente un ensayo clínico: hipótesis, realización, análisis y publicación. [Debate]. *Salud Colectiva*. 2011;7(2):171-173.