

## Toma de decisiones basada en pruebas e industria farmacéutica: redefinir el debate científico

Sr. Editor:

En los últimos meses he seguido en la prensa (médica y no médica), con sorpresa y un cierto grado de incredulidad, la demanda de rectificación que la compañía farmacéutica Merck Sharp and Dohme (MSD) España ha realizado contra la Fundació Institut Català de Farmacologia y el farmacólogo Joan-Ramón Laporte, como editora y director, respectivamente, del *Butlletí Groc*. La demanda se refiere a un número de este boletín, correspondiente a julio-septiembre de 2002, sobre los ensayos clínicos efectuados con los antiinflamatorios inhibidores de la COX-2 (celecoxib y rofecoxib)<sup>1</sup> que concluía, tras recoger información publicada en prestigiosas revistas internacionales y de reconocido factor de impacto (*Lancet*, *BMJ*, *N Engl J Med*, *JAMA*), que “la publicación de los nuevos datos de los estudios de toxicidad de celecoxib y rofecoxib cuestiona el supuesto beneficio de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) inhibidores selectivos de la COX-2 y sugiere la necesidad de hacer estudios independientes y bien diseñados a largo plazo que evalúen la efectividad de estos fármacos. Por otro lado, los intereses comerciales obvios que conducen a manipular los resultados científicos y desatender la salud de los pacientes, mina la confianza en el rigor y la calidad científica de los datos publicados. Las graves transgresiones éticas en el diseño, el análisis y la publicación de estos resultados obligan a replantear las medidas de vigilancia en el seguimiento y la difusión de los resultados de la investigación clínica”<sup>1,2</sup>.

Finalmente, el fallo judicial ha rechazado la demanda judicial, pues el farmacólogo se limitó a reseñar tres editoriales de estas revistas internacionales sobre las irregularidades en los ensayos de los coxib (el CLASS [*Celecoxib Long-term Arthritis Study*] y el VIGOR [*Vioxx Gastrointestinal Outcomes Research*]), y se considera que “no cabe ejercer derecho de rectificación sobre la información científica veraz”<sup>3</sup>. En el transcurso del conflicto, J.R. Laporte ha recibido la adhesión de numerosos profesionales e instituciones, entre ellas el Colegio de Médicos de Barcelona, quien ha difundido una declaración pidiendo que “las discrepancias entre médicos y compañías farmacéuticas se debatan en foros científicos”, pero también se destaca el extraño silencio de la Agencia Española del Medicamento ante el asunto<sup>3</sup>.

La empresa MSD se publicitaba hasta hace poco bajo el eslogan de “medicina basada en la evidencia” (curiosa apropiación de un término que implica un paradigma de pensamiento cien-

tífico) y, actualmente, lo han sustituido por “el lado humano de la medicina”. Lo paradójico del tema es que la actuación judicial llevada a cabo por MSD no es coherente con lo que promueve la filosofía de sus eslóganes, dado que J.R. Laporte se ha limitado a realizar una valoración crítica de las publicaciones científicas relevantes sobre el tema. Este es un ejemplo más de las conocidas limitaciones de la medicina basada en pruebas, entre las que se encuentran que la “evidencia” es mucho más evidente cuando favorece a los intereses comerciales que a los intereses de los pacientes y que la “evidencia” favorece a los fármacos rentables más que a los cambios de vida y a los fármacos huérfanos.

La complejidad y sutileza con que se presentan los resultados de la investigación médica en general (y farmacéutica en particular) en la literatura médica conlleva una dificultad implícita para el clínico en cómo interpretar los datos de forma que sus prescripciones sean las más beneficiosas para sus enfermos y, a la vez, equitativas y justas dentro del sistema sanitario<sup>4</sup>. Actualmente, es una realidad que la mayoría de la investigación médica está promovida y patrocinada por la industria farmacéutica, por lo que se deben poner todos los mecanismos necesarios para salvaguardar la integridad de la información científica<sup>5</sup>: declaración obligatoria de los conflictos de interés, que los investigadores conserven el control del diseño, análisis y publicación de sus investigaciones, publicar también los resultados no favorables, etc.

¿Y qué pasará ahora cuando planteemos la valoración crítica de las nuevas indicaciones del fármaco que MSD quiere promocionar en pediatría: montelukast para prevenir la enfermedad de vías respiratorias posbronquiolitis? ¿Podremos definir el debate en foros científicos o también acabaremos en los tribunales? Un ensayo clínico que sea favorable para un fármaco es un paso importante a la hora de crear el “fármaco superventas” que todas las empresas desean, máxime si se acompaña de un editorial, tal como ha ocurrido en este tema recientemente en *Am J Respir Crit Care Med*<sup>6,7</sup>.

Y lo expongo porque, de antemano, el ensayo clínico publicado por el *Study Group on Montelukast and Respiratory Syncytial Virus*<sup>6</sup> deja mucho que desear al realizar la valoración crítica del documento en función de la filosofía de CASPe. Como adelanto (dado que esta carta al editor no es el foro adecuado) el estudio plantea importantes limitaciones en la validez científica (*outcome* primario débil y a corto plazo, pérdidas pre y postaleatorización de un 25%, análisis por intención de tratar incompleto), en la importancia de los resultados (expuestos como mediana y porcentaje, sin reflejar las medidas de impacto [reducción del riesgo relativo, reducción del riesgo absoluto, número de pacientes a tratar], ni la precisión de los estadísticos [intervalo de confianza]) y en la aplicabilidad a la práctica clínica (buena parte de estas limitaciones expuestas en la editorial adjunta: escaso tiempo de seguimiento, exclusión de pacientes gra-

ves, etc.). En este editorial<sup>7</sup>, curiosamente, se comenta la posibilidad de una nueva formulación del montelukast para lactantes, lo que abona el camino a seguir por MSD en la inminente presentación del granulado en pediatría.

Este es un ejemplo más de lo que R. Smith, editor de *BMJ*, comenta sobre la incómoda alianza entre revistas biomédicas y empresas farmacéuticas<sup>8</sup> y que publica dentro de un número especial de *BMJ*, del 31 de mayo de 2003, sobre las relaciones entre médicos e industria farmacéutica, cuya lectura íntegra no tiene desperdicio. El editorial, titulado "No más comidas gratis"<sup>9</sup>, no pretende ir contra los laboratorios, sino contra las relaciones poco saludables que influyen en la investigación, condicionan la prescripción y acaban perjudicando a los pacientes. Como recuerda el periodista Ray Moynihan, coordinador de este especial de *BMJ*, "la comida, los halagos y la amistad son tres poderosas herramientas de persuasión", e intenta redefinir las relaciones con la industria farmacéutica<sup>10,11</sup>. Algunas sociedades médicas y universidades de Estados Unidos están tomando medidas para limitar la influencia de los laboratorios, a la vez que campañas como "PharmaFree" o "No Free Lunch" parecen indicar que podría estar gestándose un cambio de tendencia<sup>12</sup>.

La publicidad de los medicamentos es otro tema a debate: un estudio reciente realizado en España y publicado en *Lancet* mostraba que de los 264 anuncios incluidos en seis revistas españolas, 125 contenían afirmaciones publicitarias con referencias bibliográficas, pero que en casi la mitad de los casos las afirmaciones no se correspondían con las referencias<sup>13</sup>.

Sirvan estas reflexiones, a partir del "caso Laporte", para abrir un debate en foros científicos de las relaciones entre la industria farmacéutica y los principales responsables de implementar la toma de decisiones basadas en pruebas (profesionales sanitarios y revistas biomédicas, entre otros). Es responsabilidad de todos el intentar que sea un poco menor la desproporción existente entre el dominio de las compañías farmacéuticas en la evaluación de los medicamentos y las fuentes de información independientes y sin conflictos de interés.

### J. González de Dios

Departamento de Pediatría. Hospital Universitario San Juan. Universidad Miguel Hernández. Alicante. España.

**Correspondencia:** Dr. J. González de Dios.  
Prof. Manuel Sala, 6, 3º A. 03003 Alicante. España.  
Correo electrónico: gonzalez\_jav@gva.es

## BIBLIOGRAFÍA

1. Las supuestas ventajas del celecoxib y rofecoxib: fraude científico. *Butletí Groc* 2002; 1: 13-5. [en línea] [fecha de consulta: 3-II-2004]. URL disponible en: <http://www.icf.uab.es/información/boletines/bg/bg154.02e.pdf>
2. Diario Médico, 15-12-2003. [en línea] [fecha de consulta: 3-II-2004]. URL disponible en: <http://www.diariomedico.com/edicion/noticia/0,2458,434190,00.html>
3. Diario Médico, 29-1-2004. [en línea] [fecha de consulta: 3-II-2004]. URL disponible en: <http://www.diariomedico.com/edicion/noticia/0,2458,439860,00.html>
4. Guerrero P. Revistas médicas y conflicto de intereses con la industria farmacéutica. *Rev Neurol (Barc)* 2004;38:1-2.
5. Camí J. Conflicto de interés e investigación clínica. *Med Clin (Barc)* 1995;105:174-179.
6. Bisgaard H. Study Group on Montelukast and Respiratory Syncytial Virus. A randomized trial of montelukast in respiratory syncytial virus postbronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:379-83.
7. Szeffler SJ, Simoes EA. Montelukast for respiratory syncytial virus bronchiolitis: Significant effect or provocative findings? *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:290-1.
8. Smith R. Medical journals and pharmaceutical companies: Uneasy bedfellows. *BMJ* 2003;326:1202-5.
9. Abbasi K, Smith R. No more free lunches. *BMJ* 2003; 326: 1155-6.
10. Moynihan R. Who pays the pizza? Redefining the relationships between doctors and drug companies. 1: Entanglement. *BMJ* 2003;326:1189-92.
11. Moynihan R. Who pays the pizza? Redefining the relationships between doctors and drug companies. 2: Disentanglement. *BMJ* 2003;326:1193-6.
12. Wagner E. How to dance with porcupines: Rules and guidelines on doctor's relation with drug companies. *BMJ* 2003;326:1196-8.
13. Villanueva P, Peiro S, Librero J, Pereiro I. Accuracy of pharmaceutical advertisements in medical journals. *Lancet* 2003;361: 27-32.