

La industria farmacéutica y los obstáculos para el flujo oportuno de información: consecuencias para la salud pública

Dr. Luis Carlos Silva Ayçaguer

RESUMEN

Se discuten los enormes obstáculos que puede padecer la información veraz para emerger sin demoras artificiales en el ámbito de la comercialización de medicamentos. En las primeras secciones se examinan algunos elementos contextuales, tales como los mecanismos que supuestamente deberían garantizar una elaboración adecuada de juicios técnicos y un flujo oportuno de la información correspondiente, así como los conflictos de intereses que comprometen la aplicación de tales mecanismos. Las dificultades mencionadas y sus consecuencias prácticas se ilustran a través de la exposición cronológica de lo acaecido a lo largo del primer decenio del siglo actual con una droga para la diabetes (Avandia®). El análisis integral del problema conduce a la conclusión de que fuerzas movidas por intereses empresariales pueden lograr que una parte importante de la información sea manipulada o tergiversada de manera que la verdad permanezca oculta durante lapsos innecesariamente prolongados. Se cuenta con un número creciente de recursos para evitar que las ideas equivocadas se perpetúen. Sin embargo, no son suficientemente eficaces para eludir los escollos que dilatan y torpedean la construcción del consenso sobre bases sólidas, con el consecuente daño para el prestigio de la ciencia y para la salud pública.

PALABRAS CLAVE: industria farmacéutica – Avandia - FDA – GlaxoSmithKline - investigación científica - ética – salud pública

INTRODUCCIÓN

En el marco de la investigación sanitaria y la comunicación de sus resultados, especialmente en el ambiente clínico, la historia reciente registra no pocas actuaciones a cargo de las empresas farmacéuticas que obstaculizan el conocimiento de la verdad científica (1). Algunas han tenido efectos comprobadamente devastadores para la salud pública, como ocurrió con el Vioxx®, un “súper analgésico” que, se mantuvo en el mercado hasta llegar a producir ganancias de miles de millones de dólares pero con un costo social de decenas de miles de muertes (2). Tal realidad se produjo en virtud de las numerosas maniobras fraudulentas de *Merck*, la empresa que lo comercializaba, los cuales se vieron favorecidas por la indolencia del organismo norteamericano llamado a regular y controlar estos procesos (*Food and Drug Administration*, FDA).

El prontuario de las conductas desinformativas a cargo de la industria farmacéutica es extenso y está bien documentado. Incluye amedrentamiento directo a investigadores incómodos (3), publicidad engañosa (4), contratación de autores fantasmas (5), presiones y sobornos a editores y autores (6), estudios sibilinamente diseñados para resaltar u ocultar realidades según convenga (7), invención de enfermedades (*disease mongering*) que promuevan la demanda de medicamentos supuestamente correctores de tales dolencias (8), y contrato a inescrupulosas empresas que operan en enclaves geográficos periféricos para convalidar las presuntas virtudes de los fármacos y que a menudo se pliegan a informar solo lo que sus empleadores permiten (9, 10).

Todas estas acciones contribuyen a dificultar que la sociedad disponga de información útil para regular de manera racional el empleo de los fármacos; sus impulsores son especialmente diligentes para prolongar tanto como sea posible la vida comercial de un fármaco redituable, aunque sea científicamente cuestionable.

No se procura examinar aquí esta secuencia de acechanzas para la información científica, un cometido que resultaría inabarcable en un simple artículo. Me propongo, en cambio, compartir algunas reflexiones sobre las formidables dificultades que puede experimentar la información veraz para abrirse paso en el proceloso mundo de la comercialización de fármacos. Se examinan algunos elementos contextuales, concernientes tanto a los mecanismos que supuestamente deberían preservarnos de los daños como a los que atenazan su aplicación. Estos procesos, así como sus posibles consecuencias, se ilustran a través de un ejemplo vívido y actual.

LA CONSTRUCCIÓN DE LA DUDA

Las empresas hacen un servicio a la sociedad, muchas veces valioso. Pero su propósito natural es maximizar sus beneficios. Es algo que está en su propia lógica.

En línea con esa realidad, operan poderosas fuerzas que, de ser preciso, se ocupan de boicotear, distorsionar, ocultar o erosionar los procesos investigativos y la diseminación de sus resultados cuando estos colisionan con sus intereses (11,12). Tales fuerzas, como mínimo, procuran que se dilate el momento de que la verdad sea conocida. En el caso particular de las transnacionales del medicamento, la pretensión de que centren su interés en que prevalezca la verdad, aunque ésta comprometa sus réditos, sería irracional. Consecuentemente, también sería irracional que la sociedad diera como ciertas todas sus afirmaciones. La verdad probablemente emergerá a la larga, pero mientras tanto el estropicio puede ser considerable.

Aludo al empeño por mediatizar, a través de una calculada construcción de la duda, los resultados de toda investigación que defienda la salud de la población pero amenace las ganancias de la industria. Conscientes de que cada vez es más difícil eludir el dictamen de la ciencia, los fabricantes del reparo se dan a la tarea de entorpecer su progreso. Colocan en revistas científicas metanálisis sesgados, resultados cuidadosamente seleccionados o amañados y reevaluaciones artificiales de los trabajos comprometedores para desacreditarlos y exaltar selectivamente sus ocasionales endeblesces (13). Siembran confusión mediática y elaboran resultados de signo opuesto (14). El recuento más integral y estructurado que conozco sobre estos desmanes es un muy documentado material (se apoya en unas 1200 referencias), donde se denuncia la manipulación informativa de las empresas depredadoras del medio ambiente y la salud, apoyadas en un entramado de abogados especializados en maniobras dilatorias, así como por académicos que se desempeñan a su servicio (15).

CONFLICTOS DE INTERESES

La necesidad de afrontar los conflictos de intereses en el marco de la comunicación de investigación sanitaria fue encarada por primera vez en el mundo médico cuando la famosa *New England Journal of Medicine* fijó una política editorial al respecto hace 25 años, inicialmente circunscrita a la obligación de declarar tales conflictos cuando estuvieran presentes (16). Ese proceso no demoró en generalizarse a raíz de sólidos indicios de que la probabilidad de que un ensayo total o parcialmente financiado por una compañía farmacéutica exhiba resultados convenientes para dicha compañía es entre tres y cinco veces mayor que si la fuente financiera es otra (17-19). Pese a esta medida, tan inquietante indicio de sesgo sistematizado no parece haber disminuido (20).

El conflicto de intereses emerge cuando existen elementos que pudieran ser predisponentes a mantener –conscientemente o no- determinada conducta ajena al mero afán de objetividad. Puede surgir de manera natural y no tiene necesariamente que ser espurio. Tener conflictos de intereses no es un *comportamiento* sino una *condición* (21) y no siempre dichos conflictos se resuelven con actuaciones inmorales. Sin embargo, lo cierto es que el más generalizado y preocupante de ellos se presenta cuando un auditor, autor, revisor o editor tiene conexiones financieras con las empresas cuyos productos están bajo su escrutinio o análisis. En ese caso, las violaciones éticas se manifiestan muy a menudo.

El problema suele presentarse en los artículos científicos, pero también en los órganos a los que toca valorar medicamentos. Por ejemplo, los comités asesores de la FDA, a los cuales corresponde enjuiciar la eficacia y la seguridad de los fármacos o de los dispositivos médicos, están formados por un amplio abanico de médicos, investigadores, y defensores del paciente, no por accionistas de las empresas. Sin embargo, un estudio publicado en *Journal of the American Medical Association* (22) halló que en el 73% de 221 reuniones examinadas había al menos un miembro con conflictos de intereses y que sólo el 1% de ellos se había abstenido de participar en la discusión, como está reglamentado desde 2002.

Siendo una de las agencias reguladoras más antiguas -con más de un siglo de existencia- e influyentes del mundo, resulta especialmente iluminador examinar la situación que presenta la FDA en términos más generales a este respecto.

LAS AGENCIAS REGULADORAS; EL CASO DE LA FDA.

Los conflictos de intereses de la FDA van mucho más allá de los que puedan afectar a su personal: son estructurales. Basta reparar en que más de la mitad del presupuesto para revisión de drogas proviene directamente de las empresas farmacéuticas, cifra que se espera que ascienda a 70% en 5 años (23) por conducto de los llamados *honorarios de usuarios* (*users fees*).

La FDA está bajo permanente presión de grupos de apoyo (los llamados *advocacy groups*) y muy especialmente de la industria farmacéutica, con vistas a acelerar las decisiones sobre nuevos fármacos, de modo que estos emigren del laboratorio a la farmacia lo más rápido posible. Esto influye en que lleguen al mercado sin la debida investigación previa y, sobre todo, sin el adecuado seguimiento (la llamada *vigilancia post venta*, *post-market surveillance* en inglés).

El prestigioso *Instituto de Medicina*, creado por la *National Academy of Sciences*, caracterizaba a la FDA como “una institución disfuncional, ya que depende demasiado de los dólares de la farmaindustria”. Los lapsos para valorar un fármaco antes de su aprobación han pasado de 27 meses a 12. En el caso del Vioxx®, acaso el ejemplo más dramático, la aceleración fue supersónica: solo un semestre insumió la evaluación que permitió que este catastrófico fármaco saliera al mercado.

En el ámbito de la fármaco-epidemiología nadie pone en duda que la monitorización de una droga luego de su puesta en circulación es la fase de evaluación más importante. Y de hecho, tal valoración, teóricamente, es obligatoria. Sin embargo, es una normativa que se ignora con extrema frecuencia. Es algo natural. El sentido común indica que una agencia no se ocupará de buscar activamente indicios que demuestren que se equivocó al aprobar un fármaco. Mucho menos cabe esperarlo de la empresa que se beneficia de ese error. Por ejemplo, en el artículo arriba citado (23), Jetter resaltaba que en 2006 el 65% de los estudios de vigilancia prometidos por las empresas comercializadoras en los últimos años ni siquiera habían comenzado.

En las condiciones descritas, donde prevalecen móviles poderosos para la adulteración de la verdad, engrasados artilugios para refinarla y débiles recursos para evitarla, es natural que florezca la impunidad, y que la enmienda -no digamos el castigo- se gestione con exasperante lentitud y dificultad extrema.

AVANDIA®: UNA CRONOLOGÍA ELOCUENTE

Para profundizar en los conceptos arriba esbozados, me valdré de un ejemplo: la historia de la *rosiglitazona*, comercializada por *GlaxoSmithKline* (GSK) con el nombre comercial de Avandia®, por años el fármaco estrella contra la diabetes tipo dos (regulador de la glucemia en diabéticos no insulino dependientes). Aunque se han realizado algunos valiosos esfuerzos para sintetizar dicha historia (24, 25), ellos resultan muy técnicos o no son tan exhaustivos como requiere nuestro análisis.

Para relatar los singulares avatares de Avandia®, que por momentos recuerdan a un *thriller* de los que saturan las noches televisivas, lo más oportuno es hacer un recuento desde el comienzo de su comercialización en 1999 hasta 2011, en el bien entendido de que tramas como estas suelen tener que reconstruirse con datos desconocidos que pudieran aflorar en el futuro. De hecho, algunos de los que siguen, aunque son expuestos en orden cronológico, no fueron conocidos en su momento sino que emergieron posteriormente a raíz de investigaciones oficiales y revelaciones diversas.

A continuación se exponen los hechos fundamentales, reconstruidos mediante un proceso de búsqueda y cotejo informativo en la literatura especializada, medios de prensa y espacios virtuales, con algunos comentarios intercalados.

25 de mayo de 1999

Luego de su aprobación por la FDA, la empresa *SmithKlineBeecham* lanza Avandia® al mercado en Estados Unidos. Un año más tarde, ya se prescribía a ambos lados del Atlántico.

27 de diciembre de 2000

Glaxo Wellcome absorbe a *SmithKlineBeecham* y el nuevo emporio se convierte en la segunda productora de fármacos del planeta con el nombre de *GlaxoSmithKline* (GSK).

1 de abril de 2001

GSK comienza el estudio RECORD (así llamado por las iniciales de *Rosiglitazone Evaluated for Cardiac Outcomes and Regulation of Glycemia in Diabetes*) con una duración prevista de 5 años, mediante el cual se procuraba demostrar que Avandia® era más eficaz y seguro que sus competidores.

2 de junio de 2004

Se produce una gravísima acusación contra GSK que, si bien en principio no tuvo relación alguna con Avandia®, desempeñaría luego un papel indirecto en la historia de este fármaco: el fiscal general de Nueva York, Eliot Spitzer, encausa a la empresa por haber ocultado datos que demostraban que un psicofármaco (*paroxetina*, comercialmente conocida como Paxil®) era responsable de un incremento en las conductas suicidas de niños y adolescentes.

Demostrado este delito, el asunto queda zanjado con el típico *deal* de la jurisprudencia norteamericana entre la fiscalía y la defensa: *GlaxoSmithKline* abonaría decenas de millones de dólares a los afectados por el Paxil® y se comprometía a comunicar públicamente en lo sucesivo los resultados de todos sus ensayos clínicos a través de su página Web. Tal compromiso, como se verá de inmediato, desempeñó un importante papel en la historia de Avandia®.

31 de diciembre de 2006

Seis años después de su aparición en el mercado, se da a conocer que las ganancias de GSK por concepto de ese único fármaco son siderales: las ventas prosperaban aceleradamente y los dividendos alcanzaron los 3600 millones de dólares a lo largo del 2006, una cifra similar, según Wikipedia, al Producto Interno Bruto de Zimbawe, país algo menor que España con más de 12 millones de habitantes.

2 de mayo de 2007

Transcurridos tres años desde el macabro episodio del Vioxx®, el Dr. Steven Nissen, Jefe del Departamento de Cardiología de la Clínica Cleveland, escéptico sobre la seguridad de Avandia®, analiza los 42 ensayos clínicos relacionados con dicha droga que se hallaban en el página Web de GSK. El estudio arroja que la *rosiglitazona* incrementa los ataques al corazón en un 43%. Acuciado por este alarmante hallazgo, Nissen prepara un manuscrito y lo envía a *New England Journal of Medicine* (NEJM) para su valoración y procesamiento editorial.

3 de mayo de 2007

Uno de los árbitros designados por NEJM, envía secretamente por fax una copia del manuscrito a la empresa comercializadora: una sorprendente quiebra de la ética propia de su tarea. Más tarde se supo algo que subraya la inmoralidad pero elimina el asombro: el revisor en cuestión se desempeñaba como consultor asalariado de GSK.

9 de mayo de 2007

El Dr. Moncef Slaoui, jefe de investigaciones de GlaxoSmithKline informa a sus superiores (según se descubrió mucho más tarde) que “la FDA, el Dr. Nissen y los propios investigadores de nuestra compañía concuerdan en que la droga incrementa sustancialmente —entre un 30 y un 43%— los riesgos de muerte e infarto”. En otro documento análogo, un consultor de GSK circula un mensaje electrónico interno donde se dice que, si bien no se pueden refutar los números, éstos podrían ser *explicados*, y que, consecuentemente, los esfuerzos deberían en lo inmediato concentrarse en minimizar la imagen de riesgo que estaba alcanzando el fármaco.

10 de mayo de 2007

Fecha clave. GSK hace un movimiento desesperado para evitar que el estudio de Nissen fuese publicado: cuatro de sus ejecutivos convocan al cardiólogo a una reunión en Ohio. Primero le son-sacan para que exprese lo que piensa y, sin informarle que, gracias a la infidencia producida una semana antes, la empresa conocía el contenido del manuscrito enviado a *New England Journal of Medicine*, lo presionan para que no lleve adelante publicación alguna.

Los detalles permanecieron desconocidos durante tres años. Pero una sorpresa aguardaba a los ejecutivos de GSK.

El Dr. Nissen es un fogueado activista contra los abusos del poder; su accionar en esas lides se remonta incluso a sus años de estudiante universitario en la convulsa década de los 60. En términos generales, para asegurarse de estar absolutamente libre de cualquier conflicto de interés, ha declarado públicamente que jamás ha aceptado dinero de la industria farmacéutica ni admite prebendas de ese origen bajo ninguna circunstancia. Y en particular, para esta ocasión, adoptó la precaución de grabar en secreto el intercambio (un procedimiento legal en el estado de Ohio siempre que al menos uno de los participantes conozca que se está produciendo la grabación). Conservó esta información para emplearla si fuera menester en el futuro, tal y como ocurrió un trienio más tarde.

Cuando se da por inútil el esfuerzo por neutralizar a Steven Nissen, los investigadores financiados por GSK recién la indicación de que se apresuren a preparar un artículo con los resultados del estudio RECORD. El estudio no había terminado, de modo que tienen que hacerlo con *datos preliminares (interim analysis)*; se trataba de conseguir que fuera publicado al mismo tiempo que el que Nissen había remitido a NEJM.

14 de junio de 2007

Por su parte, y pese a todas las presiones ejercidas por los ejecutivos de GSK, Nissen mantiene su decisión de publicar su metanálisis. El estudio (26) ve la luz cinco semanas después de la reunión de Ohio y el elevado 43% de incremento de riesgo que había arrojado gravitó de manera decisiva en tres acontecimientos inmediatos: una indagación en el Congreso, la inclusión de una categórica advertencia en el prospecto del fármaco y una caída abrupta de sus ventas.

16 de junio de 2007

Casi al mismo tiempo, el propio NEJM publica el trabajo conformado con los resultados preliminares del estudio RECORD. Según este trabajo (27), el incremento del riesgo asociado a la rosiglitazona era de solo un 11%.

14 de noviembre de 2007

Durante una dura sesión del Comité de Finanzas del Senado, a partir de datos obtenidos de una larga indagación, se acusa a GSK de ocultamiento y manipulación de la evidencia científica en relación con Avandia® y se denuncia a la FDA por resolver sus conflictos de intereses favoreciendo a la transaccional. El informe -resultado del análisis de más de 250.000 documentos procedentes de la empresa farmacéutica- daba cuenta, además, de la intimidación e intentos de silenciamiento de que había sido objeto el Dr John Buse (de la Universidad de North Carolina) por parte de GSK cuando expresó dudas acerca de los peligros de la rosiglitazona (28).

Como resultado de este informe senatorial, un comité asesor de la FDA decide revisar tanto el estudio RECORD de GSK como el metanálisis de Nissen. Teniendo en cuenta la contundencia de éste y la endeblez metodológica de aquel, la Agencia, si bien decide que Avandia® permanezca en el mercado, exigió la inclusión de un *black box label* (la más seria de las notificaciones cautelares previstas por esa agencia) donde se advirtieran los riesgos en que incurrían sus potenciales consumidores.

15 de junio de 2009

Con varios años de retraso respecto de lo previsto en su protocolo, se publica el informe final de RECORD en *Lancet* (29). Se pudo comprobar luego que, tanto el diseño como la puesta en práctica del ensayo, fueron claramente deficientes; pero, sobre todo, se ignoraba aún que sus datos estaban amañados y que GSK había manipulado a los revisores, como se verá más adelante.

20 de febrero de 2010

Tras dos años de audiencias e investigaciones, el Comité de Finanzas del Senado libera un nuevo informe especial (30) donde se revela un dato crucial: GSK había ocultado desde 1999 los peligros de la *rosiglitazona*, de los cuales conocía desde antes de comercializar el producto. Durante 11 años la empresa había escondido información, suprimido las críticas y promovido las ventas de Avandia® de todos modos. Adicionalmente –siempre según el informe- la empresa se dio a la tarea de buscar autores fantasmas para construir artículos para revistas médicas donde Avandia®

fuera objeto de opiniones favorables.

Asimismo, los legisladores preguntaron a FDA por qué autorizó que continuaran las pruebas clínicas con Avandia® a pesar de que la propia oficina había estimado que el fármaco había provocado 83,000 infartos entre 1999 y 2007.

Ese mismo día, Nissen da a conocer a *New York Times* la existencia y el contenido de la grabación secreta realizada por él tres años atrás (31), y un mes más tarde publica un artículo en JAMA donde se resume lo más relevante del informe del Comité de Finanzas del Senado y su propia participación en todo lo acaecido hasta entonces(32).

28 de junio de 2010

Se publican dos nuevos y trabajos sobre la droga.

Por una parte, en la edición en línea de *Archives of Internal Medicine* aparece una actualización del influyente metanálisis que publicaran Nissen y Wolsky en el 2007. A los 42 estudios sobre Avandia® inicialmente incluidos, se adicionan ahora otros 14, incluyendo el famoso estudio RECORD financiado por GSK. El incremento de ataques cardíacos (estimado en 43% en aquel primer metanálisis) se estima ahora en 28% si se incluye dicho estudio, pero se mantiene en un entorno de 40% si RECORD es eliminado del análisis (33).

Ese mismo día se publica en JAMA un artículo trascendentes y novedoso (34): se trata de un estudio retrospectivo (no experimental) de dimensiones espectaculares. Con los datos de casi 228 mil pacientes inscritos en *Medicare*, la *rosiglitazona* se compara con la otra *thiazolidinediona* que para el mismo propósito se emplea en Estados Unidos (la *pioglitazona*). En palabras de los autores: "se observa un incremento sustantivo del riesgo de insuficiencia cardíaca, de los accidentes cerebrovasculares y de muerte por todas las causas en pacientes mayores de 65 años". Dichos incrementos ascendieron a 25%, 27% y 14% respectivamente.

7 de julio de 2010

La secuencia de revelaciones no se detiene. *New England Journal of Medicine* publica un editorial, firmado por sus editores Jeffrey Drazen y Alastair Wood (35) donde se acusa a GSK de haber hecho trampa en el ensayo RECORD publicado por la propia revista y de haber contratado expertos sesgados. La revista aduce haber ignorado que los financiadores del ensayo habían "manipulado" a las comisiones de monitorización de datos y seguridad (DSMB, *Data and Safety Monitoring Boards*).

9 de julio de 2010

Investigadores del FDA dan a conocer que, según información ahora descubierta en los archivos de la empresa, RECORD omitió datos cruciales y era por tanto "fraudulento". Por ejemplo, se comprobó la existencia de documentos que demuestran que GSK ocultó graves problemas de corazón padecidos por, como mínimo, doce participantes en el subgrupo asignado al tratamiento con *rosiglitazona*. GSK se apresura a hacer una declaración expresando confianza en Avandia®.

13 de julio de 2010

Un artículo aparecido en *The New York Times* (36) conmueve a la comunidad internacional y toma relevancia mundial. Véase, por ejemplo, la versión de El País de España (37). Aporta información complementaria al informe del senado sobre las maniobras de diversionismo y escamoteo por parte de GSK. Pero ahora aludiendo no solo a intentos genéricos de maquillar la realidad y conductas esquivas, sino a un estudio concreto.

GlaxoSmithKline había estado ocultando durante más de 10 años los datos de un estudio concebido y desarrollado por la propia compañía en 1999, un año antes de que el producto se pusiera a la venta.

Se revela que la empresa inició en secreto dicho estudio para demostrar que su fármaco Avandia® era más eficaz y tenía menos efectos secundarios que la droga alternativa. Pero el resultado fue el opuesto: Avandia® entrañaba más riesgos cardíacos que su competidor. De modo que los directi-

vos de GSK no solo no publicaron los datos ni los facilitaron a las autoridades sanitarias sino que decidieron mantener en secreto desde entonces la propia existencia del ensayo.

Se hace pública la existencia de documentos tangiblemente incriminatorios ya que contienen indicaciones expresas tales como la de un alto ejecutivo quien ordena en 2001 "que los datos jamás vean la luz del día para nadie externo a GSK".

14 de julio de 2010

Solo unas horas después de que *New York Times* hiciera estas revelaciones, se reúne un panel asesor de FDA de 33 miembros, de la División de Metabolismo y Endocrinología para discutir el destino de Avandia®. Luego de dos días de debates, se realiza la votación: un miembro del panel se abstuvo mientras que los restantes se pronunciaron según la distribución siguiente:

- Retirar Avandia® del mercado: 12 votos
- Limitar las ventas y reforzar las advertencias en el prospecto: 10 votos
- Incrementar las advertencias en el prospecto: 7 votos
- Dejarlo todo como está: 3 votos (uno de los cuales, por cierto, según se supo más tarde, era un vocero pagado por GSK)

El panel recomienda finalmente que se mantenga la droga en el mercado pero con un nuevo *label* de advertencia y restricciones en la prescripción.

22 de julio de 2010

La *Agencia Europea de Medicamentos* (EMA) decide retirar del mercado los medicamentos que contienen *rosiglitazona*, lo cual se haría efectivo el 29 de diciembre de 2010.

23 de septiembre de 2010

La FDA decide una vez más mantener Avandia® en el mercado. Sin embargo, la restricción que ahora se le impone es sumamente dura: los médicos estarán forzados a documentar en detalle que el paciente objeto de la prescripción se vería beneficiado por ello, y éste debe leer y firmar un documento que atestigüe que entiende los riesgos cardiovasculares que correrá. Se exige además a GSK que reevalúe el estudio RECORD en virtud de los sesgos que lo aquejan.

Según una entrevista concedida este mismo día a *The Wall Street Journal* (38), Nissen expresa que, a su juicio, *Lancet* debe retractarse de haber publicado el reporte sobre RECORD.

14 de diciembre de 2010

En un artículo publicado en la revista *Diabetologia* (39), que de hecho viene a fundamentar la decisión de la *European Medicines Agency* (EMA) de prohibir el uso de la *rosiglitazona*, se resume la evidencia disponible. Sus autores, representantes de tres agencias regulatorias europeas (de Suecia, Holanda y Francia), examinan además las numerosas irregularidades de RECORD al que consideran, como mínimo, inútil para valorar la droga.

CONSIDERACIONES FINALES

Los recursos existentes para difundir información científica en el campo de la salud son numerosos, crecientes y poderosos. Pero la polución informativa en el ámbito sanitario, particularmente la que se encuentra en Internet, es cuantiosa y constituye una seria amenaza, ya que contribuye al hallazgo de informaciones falsas que incautamente pudiéramos conceptuar como válidas. Es muy importante acceder a lo que se comunica; pero no lo es menos identificar lo que se oculta o tergiversa. La tarea de deslindar la información espuria o desacertada de la genuina y correcta entraña un verdadero desafío. Es de por sí compleja cuando los errores y las omisiones provienen de la falta de rigor de los emisores, pero se puede tornar un rompecabezas cuando falsedades y escamoteos son deliberados.

Que Internet es un espacio donde sobran motivos para recelar de la veracidad de los datos o del rigor de quienes los difunden es algo bien conocido (10); Internet no es una fuente informativa sino un instrumento que soporta información cuya validez se subordina a la que tengan las verdaderas fuentes de que se nutre.

Numerosas iniciativas se han desarrollado para mitigar este problema. Un par de ejemplos procedentes del ámbito hispanohablante son el proyecto ACSI (Acreditación de Contenidos Sanitarios en Internet), que procura implantar un sistema de acreditación de páginas web del ámbito sanitario, que ofrezca garantías de calidad de los contenidos (40), y el buscador “Excelencia clínica”, herramienta que permite ejecutar búsquedas en las principales fuentes de información sanitaria e integra el acceso a los contenidos a la Biblioteca Cochrane Plus (41). Recursos como estos pueden ser útiles para superar el escollo mencionado, pero la solución siempre será parcial debido a que el entramado informativo adopta la más diversas modalidades y es cada vez más abigarrado.

El reto más complejo emerge a la hora de elaborar una articulación ordenada y objetiva, históricamente contextualizada y colocada en un marco teórico que permita la síntesis y la integración, tarea que a mi juicio nunca podrán resolver las computadoras. En un mundo donde el asedio informativo se ejerce privilegiando lo efímero e induciendo al consumo epidérmico de mensajes banales y noticias fragmentadas, el examen ponderado e integral de un problema ofrece notables dificultades.

Nicholas Carr, ex director del *Harvard Business Review*, contrapone el pensamiento profundo, que dé lugar a elaboraciones creativas y ordenadas, a la espiral desconcentradora, propia de la multitarea, que nos aleja de la producción intelectual que exige reflexión pausada (42). Según su punto de vista, “Internet nos convierte en entes más eficientes procesando información, pero menos capaces para ahondar en ella”. Ahí está a mi juicio el mayor desafío: cómo aprovechar este recurso superando la tentación de saltar de una capa superficial a otra sin profundizar en ninguna zona y, lo que es peor, sin sentir la necesidad de articular los elementos de manera coherente y productiva.

La historia de Avandia®, al final, no es más que una anécdota, y el fármaco es hoy un engendro que agoniza. Pero ilustra cómo las acciones corruptoras del flujo informativo —en este caso, a cargo de GSK— pueden tener a la larga un éxito notable. La razón es sutil: el éxito no reside en que se consiga que una verdad inconveniente pueda ser sepultada para siempre, sino en demorar el momento en que llega a ser universalmente admitida, que es lo que más interesa a los vendedores. La información veraz en este caso ha necesitado de todo el primer decenio del Siglo XXI para ver la luz. La patente del fármaco se extiende hasta 2011, de modo que, como suele ocurrir en tales casos, la estrategia desarrollada para prolongar su vida comercial hasta el límite de su explotación potencial fue sumamente eficaz.

Como se ha documentado, el arsenal de triquiñuelas empleadas para evitar que la verdad fuera conocida a tiempo ha sido ciertamente frondoso: ocultamiento, fraude, intimidación, tráfico de influencias, presiones, manipulación, infidencias, mentiras, y represalias. Todas ellas degradan la calidad de la información y obstaculizan la construcción del consenso, de modo que a la postre la salud pública y, por ende, los ciudadanos, son las víctimas “colaterales”.

Solo la consolidación y ocasional reformulación de los mecanismos de defensa de la sociedad ante este tipo de maniobras podrá conjurar estos males. Tales recursos existen y se han ido acrisolando. La obligación de declarar conflictos de intereses, los registros obligatorios de ensayos clínicos con anticipación, el enfoque metanalítico y el creciente profesionalismo de periodistas especializados son algunos de los que se han ido estableciendo; pero no son suficientes. La propia posibilidad de reconstruir y difundir una historia como la de Avandia® demuestra que existen; el hecho de que dicha historia haya sido la que fue, demuestra que no bastan.

REFERENCIAS

1. De Angelis CD, Fontanarosa PB. The adverse effects of industry influence. *JAMA*. 2008; 299 (15):1833-5.
2. Good CB, Kelley CL. The Vioxx debacle revisited. *Am J Med*. 2005; 118 (9): 1055-6.
3. Burton B. Diabetes expert accuses drug company of "intimidation". *BMJ*. 2007; 335 (7630):1113
4. Smith R. Medical journals and pharmaceutical companies: uneasy bedfellows. *BMJ*. 2003; 326 (7400): 1202- 5.
5. The PLoS Medicine Editors. Ghostwriting: the dirty little secret of medical publishing that just got bigger. *PLoS Med*. 2009; 6(9): e1000156. doi:10.1371/journal.pmed.1000156
6. Angell M. The truth about the drug companies: how they deceive us and what to do about it. New York: Random House; 2005.
7. Smith R. The trouble with medical journals. London: Royal Society of Medicine Press; 2006.
8. Blech J. Los inventores de enfermedades. Cómo nos convierten en pacientes. Barcelona: Destino; 2005.
9. Mirowski P, Van Horn R. The Contract Research Organization and the commercialization of scientific research. *Soc Stud Sci*. 2005;35(4): 503-548.
10. Silva LC. Los laberintos de la investigación biomédica. En defensa de la racionalidad para la ciencia del siglo XXI . Madrid: Díaz de Santos; 2009.
11. Chalmers I. From optimism to disillusion about commitment to transparency in the medico-industrial complex. *J R Soc Med* 2006;99: 337-341
12. Davidoff F, DeAngelis CD, Drazen JM y col. Sponsorship, authorship, and accountability. *N Engl J Med*. 2001;345: 825-826.
13. Bodenheimer T. Uneasy alliance -- clinical investigators and the pharmaceutical industry. *N Engl J Med* 2000;342:1539-1544.
14. Brownlee, S. Doctors Without Borders: Why you can't trust medical journals any- more. *The Washintton Monthly*, 2004 April 04.
15. Michaels D. Doubt is their product. How industry's assault on science threatens your health. Oxford University Press: Oxford; 2008.
16. Relman AS. Dealing with conflicts of interests. *N Engl J Med*. 1984; 310 (18):1182-3.
17. Lexchin J, Bero L, Djubegovic B, Clark O. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *BMJ*. 2003; 326 (7400): 1167-70.
18. Als-Nielsen B, Chen W, Gluud C, Kjaergard LL. Association of funding and conclusions in randomized drug trials: a reflection of treatment effect or adverse events? *JAMA*. 2003; 290 (23): 921-8.
19. Bekelman JE, LI Y, Gross CP. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. *JAMA*. 2003; 289 (4): 454-65.

20. Bourgeois F, Murthy S, Mandl KD. Drug trials funded by industry more likely to publish favorable results *Ann Intern Med*. 2010;153:158-166.
21. Smith R. Conflict of interest and the BMJ. Time to take it more seriously. *BMJ* 1994; 308 (6920): 4-5.
22. Lurie P, Almeida CM, Stine N, Stine AR, Wolfe SM. Financial conflict of interest disclosure and voting patterns at Food and Drug Administration drug advisory committee meetings. *JAMA*. 2006; 295 (16):1921-8.
23. Jetter A. (2008) Strong Medicine: What's Ailing the FDA? *Reader's Digest*. 2008; Abril: 105.
24. Cohen D. Rosiglitazone what went wrong. *BMJ*. 2010; 341: c4848
25. Salas S, Russo M. Transparencia en la investigación biomédica: A propósito de los riesgos asociados al uso de Avandia. *Rev Med Chile* 2010; 138: 1197-1200.
26. Nissen SE, Wolski K. (2007) Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* . 2007; 356 (24): 2457–71.
27. Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, Gomis R, Hanefeld M, Jones NP et al. Rosiglitazone evaluated for cardiac outcomes -- an interim analysis. *N Engl J Med* . 2007; 357(1):28-38
28. Committee on Finance United States Senate . The intimidation of Dr John Buse and the diabetes drug Avandia. Hallado en: <http://www.senate.gov/~finance/press/Bpress/2007press/prb111507a.pdf>. Acceso el 5 de noviembre de 2007.
29. Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, Curtis PS, Gomis R, Hanefeld M et al. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): a multicentre, randomised, open-label trial. *Lancet*. 2009; 373 (9681): 2125–35.
30. Staff Report on GlaxoSmithKline and the Diabetes Drug Avandia. Prepared by the staff of the Committee on Finance, United States Senate, Max Baucus, Chairman, Chuck Grassley, Ranking Member. Hallado en: <http://finance.senate.gov/press/Gpress/2010/prg022010a.pdf>. Acceso el 27 de mayo de 2011.
31. Harris G. Research ties diabetes drug to heart woes. *New York Times*; 2010 20 de febrero.
32. Nissen SE. Setting the RECORD Straight. *JAMA* 2010; 303: 1194-5
33. Nissen SE, Wolski K. Rosiglitazone revisited: an updated meta-analysis of risk for myocardial infarction and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med*. 2010; 170 (14):1191–201.
34. Graham DJ, Ouellet-Hellstrom R, MaCurdy TE, Ali F, Sholley C, Worrall C et al. Risk of acute myocardial infarction, stroke, heart failure, and death in elderly medicare patients treated with rosiglitazone or pioglitazone. *JAMA*. 2010; 304 (4): 411-8.
35. Drazen JM, Wood AJJ. Don't mess with the DSMB. *N Engl J Med* . 2010; 363 (5):477-8.
36. Harris G. Diabetes drug maker hid test data, files indicate. *New York Times*, 2010 13 de julio.
37. Sampedro J. Glaxo ocultó los riesgos de su fármaco estrella contra la diabetes. *El País*, 2010 14 de julio.
38. Mundy A. Cardiologist Steven Nissen's reaction to FDA decision on avandia. *The Wall Street Journal*, 2010 23 de septiembre.

39. Blind E, Dunder K, de Graeff PA, Abadie E. Rosiglitazone: a European regulatory perspective. *Diabetologia*. 2011; 54 (2): 213-8.

40. Proyecto ACSI. Hallado en: <http://www.cgcom.org/tecnologica/acsi>. Acceso el 20 de mayo de 2011.

41. Excelencia clínica. Hallado en: <http://excelenciaclinica.net/> Acceso el 20 de mayo de 2011.

42. Carr N. *The big switch, rewiring the world from Edison to Google*. New York: Norton & Company; 2008.