

Boletín Fármacos: *Ética, Derecho y Ensayos Clínicos*

*Boletín electrónico para fomentar
el acceso y el uso adecuado de medicamentos*
<http://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/>

Publicado por
Salud y Fármacos



Volumen 18, número 3, agosto 2015



Boletín Fármacos es un boletín electrónico de la **organización Salud y Fármacos** que se publica cuatro veces al año: el último día de cada uno de los siguientes meses: febrero, mayo, agosto y noviembre.

Editores

Núria Homedes Beguer, EE.UU.
Antonio Ugalde, EE.UU.

Asesores de Ética

Claudio Lorenzo, Brasil
Jan Helge Solbakk, Noruega

Corresponsales

Duilio Fuentes, Perú
Eduardo Hernández, México
Rafaela Sierra, Centro América

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

Antonio Alfau, EE.UU.
Núria Homedes, EE.UU.
Enrique Muñoz Soler, España
Anton Pujol, España
Omar de Santi, Argentina
Antonio Ugalde, EE.UU.
Anne Laurence Ugalde Pussier, España

Editores Asociados

Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil
Albin Chaves, Costa Rica
Hernán Collado, Costa Rica
José Ruben de Alcantara Bonfim, Brasil
Francisco Debesa García, Cuba
Anahí Dresser, México
José Humberto Duque, Colombia
Albert Figueras, España
Sergio Gonorazky, Argentina
Eduardo Hernández, México
Luis Justo, Argentina
Óscar Lanza, Bolivia
René Leyva, México
Benito Marchand, Nicaragua
Gabriela Minaya, Perú
Aída Rey Álvarez, Uruguay
Bernardo Santos, España
Bruno Schlemper Junior, Brasil
Federico Tobar, Argentina
Francisco Rossi, Colombia

Boletín Fármacos solicita comunicaciones, noticias, y artículos de investigación sobre cualquier tema relacionado con el acceso y uso de medicamentos; incluyendo temas de farmacovigilancia; políticas de medicamentos; ensayos clínicos; ética y medicamentos; dispensación y farmacia; comportamiento de la industria; prácticas recomendables y prácticas cuestionadas de uso y promoción de medicamentos. También publica noticias sobre congresos y talleres que se vayan a celebrar o se hayan celebrado sobre el uso adecuado de medicamentos. **Boletín Fármacos** incluye una sección en la que se presentan síntesis de artículos publicados sobre estos temas y una sección bibliográfica de libros.

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes (nhomedes@hotmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar a Antonio Ugalde, 1808 Gelincliff Dr Austin Tx 78704, EE.UU. Teléfono: (512) 586-5535

Índice 18.3

Ética, Derecho y Ensayos Clínicos

Investigaciones

Rosuvastatina: ganador en las guerras de estatinas, sin perjuicio a la salud de los pacientes Sidney Wolfe <i>BMJ</i> 2015; 350:h1388	1
La sobreutilización y los problemas de seguridad ensombrecen el ascenso de Advair a antiastmático de grandes ventas. Ver en Farmacovigilancia y uso adecuado de medicamentos, bajo Investigaciones Jeff Gerth <i>ProPublica</i> y <i>Daily Beast</i> , 19 de mayo de 2015	3
Serotonina y depresión: el marketing de un mito David Healy <i>BMJ</i> 2015;350:h1771	4
Buscando soluciones a la corrupción institucional: lecciones desde la teoría de la disonancia cognitiva Lisa Cosgrove and Robert Whitaker <i>Edmond J. Safra Working Papers</i> , 2013; 9	5

Entrevistas

Secretos letales (Lethal Secrets) Entrevista de Tony Jones a Ben Goldacre, Peter Collignon y Chris Del Mar	12
---	----

Conflictos de Interés

Política de prohibición de regalos en facultades de medicina	14
El Dr. Oz ganó US\$1,17 millones por promover un tratamiento para hemorroides en su columna Uruguay El FNR insta a declarar conflicto de intereses Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en América Latina	15
	16

Conducta de la Industria

La SEC advierte a las empresas farmacéuticas que deben ser honestas sobre la correspondencia que mantienen con la FDA	16
Gilead priva a algunos pacientes de asistencia al enfrentarse con las aseguradoras	17
El programa de Gilead para evitar el desvío de medicamentos contra la hepatitis C acaba con los derechos de los pacientes	17
Retraso de laboratorios en informar de efectos secundarios de medicinas causa muertes	18
Por primera vez en siete años, el apoyo de la industria farmacéutica a la educación continuada para los médicos aumenta: Un estudio meticuloso de los datos	18
Las grandes farmacéuticas contribuyen a crear controversias al canalizar la financiación de la educación continuada de los médicos a través de otras empresas	20

Publicidad y Promoción

Los monopolios por patente y el costo de promover inadecuadamente los medicamentos	21
Acusan a conocida modelo norteamericana de promocionar de forma ilegal medicamentos	22
En EE UU en 2014, los productores de medicamentos y dispositivos médicos pagaron US\$6.490 millones a médicos y hospitales	22

Falsificaciones, Adulteraciones y Decomisos

El Movimiento de Salud de los Pueblos (MSP) llama a abandonar el término falsificación para referirse a la calidad de medicamentos	23
Interpol decomisa 20,7 millones de medicamentos falsos en 115 países	24
Bolivia. Decomisan medicamentos comercializados en vía pública	24
Colombia, Desarticulan a banda que vendía ilegalmente medicamentos	25
México. Los medicamentos más 'pirateados' en México	25
México. Cofepris alerta sobre falsificación de los fármacos Zofran y Synagis	25
México. Decomisan más de dos millones de productos milagro	26
Perú. Cierran 6 boticas de Chiclayo que vendían medicinas adulteradas	26
República Dominicana. Arrestan a cinco personas acusadas de falsificar medicamentos	27

Litigación y Multas	
Chile. ISP impone cuantiosa multa a farmacia por practicar canela	27
Chile. Tribunal absuelve a los 10 ejecutivos farmacéuticos acusados por colusión	28
Chile. Sernac denuncia a farmacias por no informar sobre precios de medicamentos en sucursales	28
Costa Rica. 18 pacientes logran en Sala IV medicinas por ₡800 millones	28
EE UU reclama a Novartis hasta US\$3.300 millones en multas por corrupción	29
El Salvador. Sala ordena al ISSS no usar sedante para bebés	29
Uruguay. Batalla legal por los medicamentos	30
Uruguay. MSP "bloquea" con ordenanza ola de juicios por medicamentos Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en América Latina	31
Uruguay. Cinco procesados por medicamentos ilegales	31
Ensayos Clínicos y Ética	
Belle Vie: el primer experimento clínico clandestino investigado en el Perú	31
Perú. Farmacéuticas usan a más de 3000 niños peruanos para experimentos médicos	35
Gestión de Ensayos Clínicos, Metodología y Conflictos de Interés	
La CRO BioClinica compra una empresa que recluta pacientes para facilitar el inicio de ensayos clínicos	37
Perspectivas de los Pacientes y Consentimiento Informado	
Los síntomas de toxicidad que los pacientes de cáncer experimentan durante el tratamiento: acuerdo entre paciente y médico. Informe sobre tres ensayos aleatorios_ Ver en Farmacovigilancia y uso adecuado, bajo Otros temas de farmacovigilancia	37
Madres de Santa Clara no saben si sus hijos participan en ensayo clínico de fármaco	37
La historia de los ensayos clínicos que las farmacéuticas realizan a niños vulnerables del Perú	38
Regulación, Registro y Disseminación de Resultados	
Sesgos en la ciencia médica por no publicar los resultados de los ensayos clínicos	39
Australia abre una página internet sobre ensayos clínicos para facilitar el acceso de pacientes a la fase 3	41
Acceso a los datos: EMA en posición clave Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en Europa	41
Perú. Ya no darán permisos para ensayos clínicos con niños y nativos Ver en Agencias Reguladoras y Políticas bajo Políticas en América Latina	41

Investigaciones

Rosuvastatina: ganador en las guerras de estatinas, sin perjuicio a la salud de los pacientes

(Rosuvastatin: winner in the statin wars, patients' health notwithstanding)

Sidney Wolfe

BMJ 2015; 350:h1388

Traducido por Salud y Fármacos

En EE UU se gasta más en rosuvastatina que en cualquier otra estatina. Sin embargo, la evidencia de sus beneficios para la salud siempre ha sido débil y cada vez hay más pruebas de sus efectos adversos. Sidney Wolfe explica por qué piensa que el medicamento debería haber sido retirada del mercado y por qué no se debe utilizar

El año pasado, la rosuvastatina (Crestor) fue el medicamento de marca más recetado en los EE UU, con 22,3 millones de recetas y US\$5.800 millones en ventas [1]. A nivel global, en el 2013, sus ventas fueron de US\$8.200 millones, el tercer medicamento de marca con mayores ventas [2]. Dada la larga y persistente falta de evidencia de que la rosuvastatina aporte beneficios comparativamente superiores y la creciente evidencia de sus riesgos, es lógico preguntarse ¿cómo ha sucedido esto? La respuesta corta es que de entre todas las estatinas que hay en el mercado, la capacidad de la rosuvastatina de reducir el colesterol, miligramo por miligramo, es superior a todas las demás, un hecho que las campañas publicitarias han explotado. Pero ¿qué se sabe sobre su capacidad para mejorar la salud, previniendo los ataques cardíacos y los accidentes cerebrovasculares?

Menos evidencia de beneficio clínico desde la aprobación

Cuando la rosuvastatina fue aprobada en los EE UU en 2003 para reducir el colesterol, había otras tres estatinas -simvastatina, pravastatina, lovastatina- que ya habían obtenido el permiso de comercialización de la FDA para reducir el riesgo cardiovascular, y en el 2004 se demostró que una cuarta, la atorvastatina, aportaba ese beneficio clínico [3].

La rosuvastatina no logró el permiso de comercialización para reducir el riesgo cardiovascular hasta 2010, y entonces sólo para la prevención primaria de los ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares. La aprobación se basó en los resultados del estudio JUPITER, que sólo incluyó pacientes con alteración de ambas lipoproteínas: el colesterol de baja densidad (LDL) <130 mg / dl (3,4 mmol / l) y la proteína C reactiva \geq 2 mg / L (19 nmol / L) [4] y por lo tanto la generalización de sus resultados es limitada.

Otras críticas al estudio incluyen la preocupación de qué tamaño del beneficio del tratamiento podría haber sido exagerado al ser interrumpido prematuramente [5]. Las simulaciones muestran que cuando los ensayos se suspenden antes de lo planificado se sobrestiman sistemáticamente los efectos del tratamiento. Esto se demuestra en los resultados de un estudio que compara el tamaño del beneficio en 91 ensayos aleatorios controlados que se detuvieron o truncaron tempranamente con el de 424 ensayos no truncados; todos los ensayos estaban estudiando las mismas preguntas de investigación en la misma enfermedad. Los resultados combinados mostraron que los ensayos que por mostrar beneficios se detuvieron tempranamente "sobrestimaron sistemáticamente los efectos del tratamiento sobre el resultado que precipitó la interrupción temprana del estudio",

especialmente en el caso de estudios que se pararon con menos de 500 eventos clínicos [6]. Cuando Júpiter se interrumpió tempranamente por los beneficios observados, el número acumulado de eventos clínicos era de 393 [2]. El relativamente mayor tamaño del beneficio observado en JUPITER comparado con los otros ensayos con estatinas es casi seguro que, al menos en parte, se debe a su interrupción temprana. Un menor beneficio podría verse superado por los riesgos de la rosuvastatina.

Para cuando en 2010 la rosuvastatina fue aprobada para la prevención primaria, las tres estatinas más prescritas habían sido aprobadas, después de múltiples ensayos, para la prevención primaria y secundaria, incluso en pacientes con la fracción LDL del colesterol elevada, y habían mostrado beneficios (atorvastatina, cuatro ensayos; pravastatina, tres ensayos, y simvastatina, dos ensayos) [3].

Más evidencia de riesgos

Además de que la evidencia sobre el beneficio clínico de la rosuvastatina es sustancialmente menos robusta que para las otras tres estatinas, hay evidencia creciente de que el fármaco también conlleva un mayor riesgo de efectos adversos graves. Los resultados preespecificados en el estudio JUPITER incluyeron no sólo los puntos finales cardiovasculares sino también diabetes de nueva aparición [2]. Irónicamente, esta medida de impacto "esperanzadora" se incluyó porque un estudio anterior había encontrado que la pravastatina redujo los casos de diabetes de nueva aparición [7,8]. En JUPITER, sin embargo, hubo una incidencia significativamente mayor (26%) de diabetes de nueva aparición en el grupo tratado con rosuvastatina en comparación con el grupo placebo.

Una reciente revisión de 17 ensayos aleatorios con 113.394 pacientes que comparó el riesgo de diabetes de nueva aparición de las diversas estatinas corroboró este hallazgo [9]. El tratamiento con rosuvastatina en comparación con placebo, se asoció con un aumento relativo del 25% en el riesgo de desarrollar diabetes; la pravastatina se asoció con el riesgo más bajo, un incremento del 7%. Un estudio observacional anterior con 240.000 pacientes que iniciaron el tratamiento con estatinas también encontró que la rosuvastatina se asoció al mayor riesgo de producir diabetes y la pravastatina con el más bajo [10].

Las diferencias en la incidencia de diabetes de nueva aparición son probablemente causadas por los diferentes efectos metabólicos de la rosuvastatina y la pravastatina. En otro estudio aleatorizado de pacientes con colesterol alto, la rosuvastatina aumentó significativamente la hemoglobina glucosilada (HbA1c) y los niveles de insulina en ayunas, y disminuyó la sensibilidad a la insulina, mientras que la pravastatina redujo significativamente la HbA1c y los niveles de insulina en ayunas, y aumentó la sensibilidad a la insulina [11]. Recientemente se ha concluido una revisión de la evidencia existente sobre los diferentes efectos metabólicos de las diferentes estatinas [12].

La etiqueta/ ficha técnica de la rosuvastatina aprobada por la FDA ahora dice: "En JUPITER, hubo una frecuencia significativamente mayor de diabetes mellitus en pacientes tratados con rosuvastatina (2,8%) comparado con los pacientes tratados con placebo (2,3%)" [13]. El etiquetado/ficha técnica de las otras estatinas se limita a afirmar que "se han reportado aumentos en los niveles de HbA1c y de glucosa sérica en ayunas con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa".

Antes de que se aprobara la rosuvastatina se habían identificado problemas serios. Public Citizen se opuso a la aprobación de la rosuvastatina en 2003 [14], y en 2004 solicitó a la FDA que prohibiera el medicamento debido a dos efectos adversos graves [15]. El primero fue la rhabdomiólisis. La rosuvastatina es la única estatina que antes de ser aprobada, durante los ensayos clínicos aleatorizados y controlados, se vinculó a casos de rhabdomiólisis. Ni siquiera en el caso de la cerivastatina, finalmente prohibida por los casos de rhabdomiólisis, se habían detectado casos de rhabdomiólisis durante los ensayos clínicos previos a su aprobación. En un estudio reciente, realizado en el Reino Unido, que involucró a 641.703 pacientes que fueron prescritos diferentes estatinas, los que tomaron rosuvastatina tuvieron un riesgo significativamente mayor de presentar la actividad de la creatina fosfoquinasa anormalmente elevada comparado con los pacientes tratados con grandes dosis diarias de otras estatinas (simvastatina, pravastatina o atorvastatina) [16].

La segunda preocupación sería fue la aparición de problemas renales durante los ensayos clínicos realizados antes de su aprobación. En ese momento, la rosuvastatina era la única estatina que se había asociado con proteinuria y hematuria. De acuerdo con documentos de la FDA, "en el subgrupo de pacientes positivos al test rápido [con varilla] de proteína y sangre en orina, el porcentaje de pacientes con aumento de la creatinina sérica de 30% respecto al valor basal fue de 14%, 16%, 24%, 33% y 41 % para los tratados con 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg y 80 mg de rosuvastatina, respectivamente. . . Estos datos sugieren que algunos pacientes con mayores niveles de proteinuria y hematuria pueden progresar a enfermedad renal clínicamente relevante"[17].

Aunque la FDA rechazó nuestra petición para prohibir la rosuvastatina en 2005, la agencia estuvo de acuerdo en que: "Además esporádicamente se observaron anomalías en la orina, específicamente proteinuria y hematuria, que no se habían detectado anteriormente en la revisión de las solicitudes de comercialización de otras estatinas y que no se conocen como efecto de clase, en un pequeño porcentaje de los pacientes tratados con rosuvastatina, y su incidencia más alta se produjo con la dosis de 80 mg" [18].

Otras preocupaciones sobre los efectos renales de rosuvastatina se observaron en un estudio aleatorizado financiado por AstraZeneca que comparaba altas dosis de rosuvastatina con atorvastatina en pacientes diabéticos con enfermedad renal progresiva [19]. Aunque la rosuvastatina redujo la concentración de lípidos en plasma en mayor medida que la atorvastatina, el estudio concluyó que "la atorvastatina parece tener efectos más renoprotectores." "La excreción urinaria de proteínas se redujo durante un año de tratamiento con 80 mg atorvastatina, sin cambios significativos en las estimaciones de tasa de filtración

glomerular (FGe). En los pacientes que recibieron rosuvastatina 40 mg, sin embargo, "la excreción urinaria de proteínas no fue significativamente diferente de la línea de base, pero los pacientes experimentaron una disminución significativa del valor inicial de FGe, y la duplicación de la creatinina sérica y el fallo renal agudo fueron más frecuentes en este grupo" [19].

¿Por qué sigue siendo tan popular?

Dada la evidencia de mayor riesgo y menor beneficio clínico que las otras estatinas ¿cómo le ha ido tan bien durante tanto tiempo?

Una respuesta profética se puede encontrar en una editorial del Lancet de octubre de 2003, "Las guerras de estatinas: ¿Por qué AstraZeneca debe retirarse" [20]. Afirmó que el presidente ejecutivo de AstraZeneca, Tom McKillop, "se ha comprometido a hacer todo lo posible para persuadir a los médicos a prescribir rosuvastatina, incluyendo el lanzamiento de una campaña de promoción estimada en US\$1,000 millones durante el primer año. 'Tenemos que aprovechar el impulso', él [McKillop] dijo en una reunión reciente de inversionistas. 'Solo te dan una oportunidad para lanzar un producto nuevo e importante. Esta es nuestra oportunidad". La editorial concluye: "Los médicos deben decir la verdad a sus pacientes acerca de la rosuvastatina, que en comparación con sus competidores, la rosuvastatina tiene una base de evidencia clínica inferior para su uso seguro. AstraZeneca ha lanzado a su máquina de marketing de forma demasiado dura y demasiado rápida. Es hora de que McKillop desista de esta campaña sin principios".

McKillop respondió rápidamente, acusando a la revista de no decir la verdad, y declarando a continuación "Crestor es un medicamento ampliamente estudiado y bien tolerado, con un perfil de seguridad comparable al de otras estatinas comercializadas, y tiene mayor capacidad para lograr que los pacientes alcancen sus objetivos de colesterol que cualquier otro producto administrado solo". Refiriéndose a la necesidad insatisfecha de un tratamiento adecuado con efecto hipolipemiente, McKillop declaró que "Con esta necesidad médica convincente, es impensable que debamos desistir de nuestros esfuerzos para lograr que este medicamento esté más ampliamente disponible para los médicos y pacientes"[21].

Apenas más de un año después, en diciembre de 2004, la FDA tuvo que enviar una carta a AstraZeneca exigiendo que se pusiera fin inmediatamente a un anuncio en el Washington Post que contenía información falsa y engañosa sobre los riesgos de Crestor. El anuncio afirmaba que "Los científicos de la FDA, que son responsables de la aprobación y el monitoreo de CRESTOR, tan recientemente como el pasado viernes, han confirmado públicamente que CRESTOR es seguro y eficaz; y que las preocupaciones que se han planteado no tienen ninguna base médica o científica", citando el sitio web de la FDA, que en realidad no contenía tal información [22].

El anuncio fue en respuesta a un artículo del Washington Post sobre la campaña de Public Citizen contra el medicamento, en el que se discutían los problemas de seguridad que teníamos tanto nosotros como la FDA [23]. En el artículo, Steven Galson, director interino del Centro de la FDA para la Evaluación e Investigación de Drogas, declaró que la FDA "ha estado muy preocupada por Crestor desde el día en que fue aprobado, y lo hemos estado monitoreando cuidadosamente". Además declaró

que la agencia "tiene las mismas preocupaciones con Crestor que Public Citizen".

La carta de la FDA para AstraZeneca decía: "El anuncio 'de seguridad del paciente' hace falsas o engañosas afirmaciones de seguridad que minimizan los riesgos asociados con Crestor, sugiriendo con ello que Crestor es más seguro de lo que ha demostrado la evidencia sustancial o la experiencia clínica sustancial". La agencia escribió a la compañía de nuevo al año siguiente sobre las "pretensiones de superioridad engañosas" de Crestor que aparecían en otros materiales promocionales [24].

Cuando las patentes para simvastatina, pravastatina y atorvastatina expiraron, el incremento de recetas de los medicamentos genéricos rápidamente igualó o superó los fuertes descensos en medicamentos de marca (datos de IMS Health). La patente de rosuvastatina expira en 2016, y con ella la necesidad de AstraZeneca para promocionarla. Pero por el bien de la salud pública, debemos esperar que las desventajas de la droga den lugar a una fuerte disminución de su uso antes del próximo año.

References

1. IMS Health. 1 October 2013 to 30 September 2014. IMS Health, 2014.
2. IMS Health. Top global products 2013. www.imshealth.com/deployedfiles/imshealth/Global/Content/Corporate/Press%20Room/Global_2013/Top_20_Global_Products_2013.pdf.
3. Center for Drug Evaluation and Research. Crestor: clinical review. www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2010/021366s016MeDR.pdf.
4. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008;359:2195-207.
5. Morrissey RP, Diamond GA, Kaul S. The JUPITER trial: myth or reality? *Curr Atheroscler Rep* 2011;13:413-21.
6. Bassler D, Briel M, Montori VM, et al. Stopping randomized trials early for benefit and estimation of treatment effects: systematic review and meta-regression analysis. *JAMA* 2010;303:1180-7.
7. Freeman DJ, Norrie J, Sattar N, et al. Pravastatin and the development of diabetes. Evidence for a protective treatment effect in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2001;103:357-62.
8. FDA Advisory Committee, December 15, 2009 concerning JUPITER study. Comment by Ridker on reason for inclusion of diabetes as a prespecified outcome. www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/EndocrinologicandMetabolicDrugsAdvisoryCommittee/UCM200611.pdf.
9. Navarese EP, Buffon A, Andreotti F, et al. Meta-analysis of impact of different types and doses of statins on new-onset diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2013;111:1123-30.
10. Zaharan NL, Williams D, Bennett K. Statins and risk of treated incident diabetes in a primary care population. *Br J Clin Pharmacol* 2013;75:1118-24.
11. Koh KK, Quon MJ, Sakuma I, et al. Differential metabolic effects of rosuvastatin and pravastatin in hypercholesterolemic patients. *Int J Cardiol* 2013;166:509-15.
12. Brault M, Ray J, Gomez Y, Mantzoros CS, Daskalopoulou SS. Statin treatment and new-onset diabetes: a review of proposed mechanisms. *Metabolism* 2014;63:735-45.
13. Food and Drug Administration. Drug labels. www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/.
14. Public Citizen. FDA testimony opposing approval of Crestor. www.citizen.org/Page.aspx?pid=3287.
15. Public Citizen's Health Research Group. Petition to ban cholesterol-lowering drug rosuvastatin (Crestor). www.citizen.org/Page.aspx?pid=3212.
16. Van Staa TP, Carr DF, O'Meara H, McCann G, Pirmohamed M. Predictors and outcomes of increases in creatine phosphokinase concentrations or rhabdomyolysis risk during statin treatment. *Br J Clin Pharmacol* 2014; 78:649-59.
17. FDA Center for Drug Evaluation and Research. Endocrinologic and metabolic drugs advisory committee meeting, July 9, 2003. Briefing information: Crestor: indicated for the treatment of hypercholesterolemia and mixed dyslipidemia. www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/03/briefing/3968B1_02_A-FDA-Clinical%20Review.pdf.
18. FDA. Petition denial. www.regulations.gov/#!documentDetail;D=FDA-2004-P-0009-0004.
19. De Zeeuw D, Anzalone DA, Cain VA, et al. Renal effects of atorvastatin and rosuvastatin in patients with diabetes who have progressive renal disease (PLANET I): a randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015 Feb 4 [Epub ahead of print.]
20. The statin wars: why AstraZeneca must retreat. *Lancet* 2003;362:1341.
21. McKillop T. Letter to the editor: the statin wars. *Lancet* 2003;362:1498.
22. FDA. Letter to Mark R Szewczak, Astra Zeneca. www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/EnforcementActivitiesbyFDA/WarningLettersandNoticeofViolationLetterstoPharmaceuticalCompanies/ucm054657.pdf.
23. Kaufman M. Campaign waged against Crestor. *Washington Post* 2004 Nov 17. www.washingtonpost.com/wp-dyn/articles/A58493-2004Nov17.html.
24. FDA. Letter to Mark R Szewczak, Astra Zeneca. www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/EnforcementActivitiesbyFDA/WarningLettersandNoticeofViolationLetterstoPharmaceuticalCompanies/ucm055672.pdf.

La sobreutilización y los problemas de seguridad ensombrecen el ascenso de Advair a antiasmático de grandes ventas.

(*Overuse, Safety Questions Cloud Advair's Ascent to Asthma Blockbuster*) Ver en Farmacovigilancia y uso adecuado de medicamentos, bajo Investigaciones

Jeff Gerth

ProPublica y *Daily Beast*, 19 de mayo de 2015

<http://www.propublica.org/article/overuse-safety-questions-cloud-advair-ascent-to-asthma-blockbuster>
<http://www.thedailybeast.com/articles/2015/05/19/is-advair-the-ultra-popular-asthma-drug-really-safe.html>

Traducido por Salud y Fármacos

Serotonina y depresión: el marketing de un mito (*Serotonin and depression: The marketing of a myth*)

David Healy

BMJ 2015;350:h1771

<http://www.mentalhealthexcellence.org/serotonin-and-depression-the-marketing-of-a-myth/>

Traducido por Salud y Fármacos

“El grupo de fármacos llamados Inhibidores Selectivos de la Recaptación de la Serotonina (ISRS) se comercializó a finales de los 80s, casi dos décadas después de que se empezara a hablar de estos medicamentos. Este atraso se debió a la búsqueda de una indicación. Hasta entonces, no habían demostrado ser útiles para patologías lucrativas como la obesidad o la hipertensión. La idea que había surgido en la década de 1960 de que la concentración de serotonina pudiera ser inferior a lo normal en los pacientes deprimidos [1] había sido rechazada [2] y en los ensayos clínicos, los ISRS habían proporcionado peores resultados que los antidepresivos tricíclicos para tratar la depresión severa (melancolía) [3,4,5].

Cuando a principios de los 80s comenzó a surgir una preocupación acerca de la dependencia que generaban los tranquilizantes, se intentó suplantar a las benzodiazepinas con un fármaco serotoninérgico, la buspirona, promovida como ansiolítico que no causa dependencia. Esto fracasó [6]. Al parecer los pacientes querían efectos tranquilizantes inmediatos y que los médicos esperaban que produjeran dependencia. No fue posible limpiar la marca “tranquilizante”.

En su lugar, las compañías farmacéuticas promocionaron los ISRS para tratar la depresión, a pesar de que eran menos efectivos que los antiguos tricíclicos, y vendieron la idea de que la depresión era la enfermedad de base que estaba detrás de las manifestaciones superficiales de la ansiedad. La estrategia fue un éxito extraordinario, al centrarse en la idea de que los ISRR devolvían los niveles de serotonina a la normalidad, una noción que más tarde se transformó en que un desequilibrio neuroquímico. No había una narrativa comparable para los antidepresivos tricíclicos.

El mito de la serotonina

En los 90, ningún académico podía vender la idea de la disminución de serotonina. Estaba claro que no había correlación entre la potencia de la inhibición de la recaptación de serotonina y la eficacia de los antidepresivos. Nadie sabía si los ISRR aumentaban o reducían los niveles de serotonina; aún no se sabe. No había ninguna evidencia de que el tratamiento corrigiese nada [7].

La responsabilidad de convencer a la gente de la necesidad de restaurar la serotonina a niveles normales recayó en los representantes de los pacientes y en las asociaciones de enfermos. El cuento de la disminución de la serotonina se enraizó, de hecho, en el dominio público más que en el ámbito psicofarmacológico. La concepción que el público tenía de la serotonina era parecida a la noción freudiana de líbido – difusa, amorfa, e incapaz de explorarse – una pieza prototípica de chatarra intelectual [8]. Cuando los investigadores usaban este lenguaje era para como símbolo de ciertas anomalías fisiológicas que casi todos pensaban que tarde o temprano se encontrarían para explicar la fisiopatología de la melancolía, aunque no necesariamente de la “depresión” leve.

El mito cooptó al mercado de la medicina alternativa. Los materiales y consejos provenientes de estas fuentes siempre animaban a la población a comer alimentos o participar en actividades que aumentasen sus niveles de serotonina, lo que, a su vez, reforzaba la validez de usar antidepresivos [9]. El mito también capturó a psicólogos y otros profesionales, quienes aprovecharon la ocasión para intentar explicar la importancia evolutiva de la depresión en términos del funcionamiento del sistema serotoninérgico [10]. Las revistas y los editores aceptaban libros y artículos que promovían esa teoría porque la idea equivocada de que los niveles de serotonina eran bajos en pacientes deprimidos estaba bien establecida, y al hacerlo promovían la venta de antidepresivos.

Por encima de todo, el mito capturó a médicos y pacientes. Para los médicos era una forma de comunicarse rápidamente con los pacientes. Para los pacientes, la idea de corregir una anomalía tenía una fuerza moral que se podría esperar que superara los recelos que algunos hubieran podido tener al consumir tranquilizantes, especialmente cuando el mensaje se transmitía de forma atractiva indicando que la aflicción no es una debilidad.

Distracción costosa

Mientras tanto otros se marginaron menos costosos y más efectivos. El éxito de los ISRR retiró del mercado a los antiguos antidepresivos tricíclicos. Esto es un problema porque los ISRR nunca han sido capaces de demostrar eficacia en las depresiones asociadas a un alto riesgo de suicidio (melancolía). Los estados de nerviosismo que los ISRR tratan no se asocian a un mayor riesgo de suicidio [11]. El interés en los ISRR supuso también el abandono de la búsqueda de verdaderas alteraciones biológicas relacionadas con la melancolía (como las teorías del exceso de cortisol); los ISRR no son efectivos en los trastornos emotivos con exceso de cortisol [12].

Más de dos décadas después, el número de antidepresivos prescritos anualmente es ligeramente superior al número de personas que residen en el mundo occidental. La mayoría de las prescripciones (nueve de cada 10) son para pacientes que tienen dificultades para dejar el tratamiento; más o menos, una décima parte de la población [13,14]. A estos pacientes comúnmente se les aconseja que continúen el tratamiento precisamente porque sus dificultades para dejarlo indican que lo necesitan, igual que un paciente diabético necesita insulina.

Mientras tanto, algunos estudios que sugieren que la ketamina, una sustancia que actúa en el sistema glutámico, es un antidepresivo más efectivo que los ISRR para tratar la melancolía, cuestionan la relación entre serotonina y depresión [15, 16, 17].

La serotonina no es irrelevante. Como la noradrenalina, la dopamina y otros neurotransmisores, podemos esperar que sus niveles varíen entre individuos, y encontrar ciertas correlaciones con el temperamento y la personalidad [18]. A partir de 1970s hubo indicios de que la serotonina jugaba un papel, y la

investigación correlacionaba los niveles reducidos de metabolitos de la serotonina con la impulsividad, lo que predisponía a actos de suicidio, agresión y alcoholismo [19]. Tal como pasó con el eclipse de la teoría del cortisol, este tipo de investigación también fue enterrado; los ISRS reducen los niveles de metabolitos de la serotonina al menos en algunas personas, y son particularmente ineficaces en grupos de pacientes caracterizados por su impulsividad (con rasgos de personalidad límite, “borderline“) [20].

Esta historia nos obliga a reflexionar acerca de cómo la opinión de médicos y otros profesionales pueden otorgar plausibilidad epidemiológica y biológica a las teorías. ¿Puede una explicación biológica y terapéutica plausible (pero mítica), conseguir que todo el mundo margine los datos de los ensayos clínicos que no muestran evidencia de que salve vidas o restablezca funciones? ¿Pueden los datos de ensayos clínicos que se promocionan como evidencia de efectividad facilitar la adopción de una explicación mítica de la biológica? No hay estudios publicados sobre este tema.

Estas cuestiones son importantes. En otras áreas de la vida los productos que usamos, desde ordenadores hasta microondas, mejoran año a año, pero este no es el caso de los medicamentos; este mismo año cualquier tratamiento podría lograr ser un éxito en ventas a pesar de ser menos efectivo y menos seguro que los medicamentos anteriores. Las ciencias emergentes del funcionamiento del cerebro ofrecen enormes ámbitos para desplegar cualquier cantidad de chatarra intelectual o científica [21]. Tenemos la necesidad de entender el lenguaje que usamos.

References

1. Ashcroft GW, Sharman DF. 5-Hydroxyindoles in human cerebrospinal fluids. *Nature* 1960;186:1050-1.
2. Ashcroft GW. The receptor enters psychiatry. In: Healy D, ed. *The psychopharmacologists*. Vol 3. Arnold, 2000:189-200.
3. Danish University Antidepressant Group. Citalopram: clinical effect profile in comparison with clomipramine. A controlled multicentre study. *Psychopharmacology* 1986;90:131-8.

4. Danish University Antidepressant Group. Paroxetine. A selective serotonin reuptake inhibitor showing better tolerance but weaker antidepressant effect than clomipramine in a controlled multicenter study. *J Affective Disorders* 1990;18:289-99.
5. Healy D. *The antidepressant era*. Harvard University Press, 1997.
6. Lader M. *Psychopharmacology: clinical and social*. In: Healy D, ed. *The psychopharmacologists*. Vol 1. Chapman and Hall, 1996:463-82.
7. Healy D. *Let them eat Prozac*. New York University Press, 2004.
8. Healy D. Unauthorized Freud. *BMJ* 1999;318:949.
9. Ross J. *The mood cure*. Penguin, 2002.
10. Andrews PW, Bharwani A, Lee KR, Fox M, Thomson JA. Is serotonin an upper or a downer? The evolution of the serotonergic system and its role in depression and the antidepressant response. *Neurosci Biobehav Rev* 2015;51:164-88.
11. Boardman A, Healy D. Modeling suicide risk in affective disorders. *Eur Psychiatry* 2001;16:400-5.
12. Shorter E, Fink M. *Endocrine psychiatry*. Oxford University Press, 2010.
13. Healy D, Aldred G. Antidepressant drug use and the risk of suicide. *Int Rev Psychiatry* 2005;17:163-72.
14. Spence R, Roberts A, Ariti C, Bardsley M. Focus on: antidepressant prescribing. Trends in the prescribing of antidepressants in primary care. Health Foundation, Nuffield Trust, 2014.
15. Berman RM, Capiello A, Anand A. Antidepressant effects of ketamine in depressed patients. *Biol Psychiatry* 2000;47:351-4.
16. Murrough JW. Ketamine as a novel antidepressant: from synapse to behavior. *Clin Pharmacol Ther* 2012;91:303-9.
17. Atigari OV, Healy D. Sustained antidepressant response to ketamine. *BMJ Case Rep* 2013. doi:[10.1136/bcr-2013-200370](https://doi.org/10.1136/bcr-2013-200370).
18. Cloninger CR. A systematic method for clinical description and classification of personality variants: a proposal. *Arch Gen Psychiatry* 1987;44:573-88.
19. Linnoila M, Virkkunen M. Aggression, suicidality and serotonin. *J Clin Psychiatry* 1992;53(suppl):46-51.
20. Montgomery DB, Roberts A, Green M, Bullock T, Baldwin D, Montgomery S. Lack of efficacy of fluoxetine in recurrent brief depression and suicide attempts. *Eur Arch Psych Clin Neurosci* 1994;244:211-5.
21. Delamothe T. Very like a fish. *BMJ* 2011;343:d4918.

Buscando soluciones a la corrupción institucional: lecciones desde la teoría de la disonancia cognitiva

(Psychiatry under the influence: A case study of institutional corruption)

Lisa Cosgrove and Robert Whitaker

Edmond J. Safra Working Papers, 2013; 9

<http://www.ethics.harvard.edu/lab>

http://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=2261375

Traducido por Mikel Valverde y editado por Salud y Fármacos

<http://postpsiquiatria.blogspot.com.es/2015/06/buscando-soluciones-la-corrupcion.html>

Resumen

La Asociación Americana de Psiquiatría (APA) y la psiquiatría académica de los EE UU tienen dos conflictos de intereses que pueden afectar a su evaluación de los medicamentos psiquiátricos y al desarrollo de las guías clínicas para el diagnóstico y el tratamiento: los pagos de las compañías farmacéuticas y los intereses gremiales.

Hasta hace poco, la solución propuesta respecto a las relaciones entre la industria y el mundo académico ha sido la transparencia. Sin embargo, la investigación desde la disonancia cognitiva revela que la divulgación no es una solución, dado que los sesgos cognitivos son frecuentes y difíciles de erradicar. De hecho, el

sesgo se manifiesta con mayor frecuencia bajo formas sutiles, sin que el investigador o el clínico sean conscientes, y el sesgo normalmente es implícito y no intencional. Además, los estudios recientes sugieren que la divulgación de los conflictos de intereses financieros en realidad puede agravar el sesgo.

En este trabajo se discuten las implicaciones de la teoría de la disonancia cognitiva para entender por qué la divulgación o incluso la gestión de los conflictos de intereses financieros no resultan suficientes para conseguir una solución sólida que garantice la objetividad y evite los sesgos. Sugerimos como medida fundamental que los lazos comerciales deben ser excluidos de los lugares en los que se evalúan y se ensayan los

nuevos fármacos y en los que se desarrollan las guías clínicas. Esta solución precisa que se utilicen equipos multidisciplinares para realizar esas tareas, incluyendo a expertos en metodología, además de psiquiatras.

Palabras clave: corrupción institucional, psiquiatría, disonancia cognitiva, conflictos de intereses, intereses gremiales, sesgo, divulgación.

Introducción

La teoría de la disonancia cognitiva brinda un marco para entender por qué los conflictos de intereses financieros e intelectuales pueden acarrear un sesgo en la toma de decisiones clínicas y por qué la transparencia –la divulgación de este tipo de conflictos- no proporciona una solución adecuada al conflicto. En resumen, los estudios desde la disonancia cognitiva muestran que las personas que tienen un conflicto de intereses financieros, o trabajan en una institución que está bajo la influencia económica de un grupo externo, a menudo pueden no ser conscientes de que el conflicto pueda comprometer su conducta.

Hace setenta y cinco años, Upton Sinclair expresó de esta forma este punto ciego ético: “Es difícil conseguir que un hombre comprenda algo si su salario depende de que no lo entienda” [1].

La mente oculta

La teoría de la disonancia cognitiva surgió de la investigación que intentaba comprender qué hacen las personas cuando se enfrentan a una información que crea estados psicológicos conflictivos. Aunque la teoría original de la disonancia cognitiva, elaborada por Leo Festinger en 1957, ha sido revisada varias veces, la premisa básica dice que las personas experimentan disonancia cognitiva cuando su conducta entra en contradicción con sus convicciones éticas, o cuando están tratando de conciliar pensamientos que son incompatibles [2]. Los individuos que experimentan disonancia cognitiva pretenden reducir sus sentimientos de incomodidad intentando conciliar sus creencias y sus comportamientos conflictivos, o sus pensamientos incompatibles, sobre todo si la disonancia se asocia a la estima (por ejemplo, se relaciona con la forma en que uno se ve a sí mismo profesionalmente). Por ejemplo, si un médico cobra de una compañía farmacéutica para actuar como consultor o conferenciante, el médico puede necesitar mantener el convencimiento de que sigue siendo objetivo sobre el valor de los medicamentos de la empresa, a pesar de la remuneración económica.

Tal como el psicólogo de Harvard Mazahrin Banaji y sus colegas demostraron empíricamente, una persona es capaz de mantener este pensamiento que le protege ante los sesgos implícitos que pueden surgir de los conflictos financieros y esto ocurre en gran medida de forma inconsciente [3]. Así, en el caso referido antes, el médico es capaz de mantener conscientemente una creencia firme en su objetividad, incluso cuando se comporta de una forma que, para el observador externo, revela que está afectado por los incentivos financieros. Las personas pueden reconocer conscientemente su posible conflicto de intereses sin ser conscientes de cómo su comportamiento se ha visto afectado por el mismo.

Esta es la razón por la que incluso la transparencia radical de los vínculos financieros (por ejemplo, recibir honorarios, pagos por

conferencias, concesión de becas) no pueden resolver el peligroso problema de que tales conflictos de intereses puedan influir en la toma de decisiones en todas las etapas del proceso de investigación y en el desarrollo de las guías diagnósticas y las de práctica clínica [4]. Las personas con vínculos financieros y con intereses gremiales no perciben que están actuando de forma comprometida, y por lo tanto no resulta probable que la divulgación modifique su comportamiento, ya que no se ven a sí mismas afectadas por esos conflictos financieros. De hecho, los sesgos implícitos, tales como los «hábitos de pensar a favor de la industria», son extremadamente difíciles de corregir, incluso aunque las personas sean conscientes de los mismos [5,6].

Como resultado, los conflictos financieros, ya sean debido a pagos por parte de terceros (por ejemplo, una empresa farmacéutica), o por intereses gremiales, pueden conducir a los investigadores a tomar parte en una ciencia distorsionada (y tomar decisiones, en la metodología, la estadística, y el diseño, que favorezcan al fármaco de la empresa sobre el placebo) y llegar a conclusiones sesgadas sobre el balance entre riesgos y beneficios de un tipo de medicamentos, sin apercibirse de que lo están haciendo. Los psicólogos sociales se refieren a este fenómeno como el «sesgo de confirmación» –la tendencia a buscar las pruebas que dan apoyo a las creencias o a las hipótesis previas. Además, dado que los investigadores se perciben a sí mismos siendo objetivos, no son conscientes de que este «sesgo de confirmación» pueda afectar a sus conclusiones. El sesgo en el investigador es a la vez no intencional y no consciente.

Por ejemplo, aunque no hubo ninguna mala conducta científica o fraude, las reevaluaciones del tejido hepático de ratas expuestas a la dioxina dieron lugar a conclusiones diferentes respecto al cáncer de hígado en las ratas. En comparación con la investigación original, una reevaluación subvencionada por la industria identificó un menor número de cortes histológicos cancerosos, y este hallazgo afectó a las recomendaciones políticas (la normativa sobre la calidad del agua se suavizó) [7]. Este es tan solo un ejemplo entre muchos que señalan el riesgo general de un conflicto de intereses financieros que puede comprometer la investigación o socavar la confianza social.

La investigación realizada por psicólogos sociales y neurocientíficos proporciona información sobre los procesos cerebrales subyacentes a la disonancia cognitiva. La toma de decisiones implica no sólo a las áreas cognitivas del cerebro sino también a las áreas emocionales. Los estudios mediante imágenes han demostrado que se da una integración de los procesos cognitivos con las áreas de procesamiento de la emoción del cerebro, como el hipocampo y la amígdala. Las áreas de procesamiento de la emoción influyen en esta toma de decisiones basándose en la memoria de experiencias previas. Como resultado, tal procesamiento emocional a menudo se produce al margen de la conciencia, y puede estar influenciado por los intereses propios [8]. Esta interacción entre las áreas cerebrales de la conciencia y de las emociones permite que los conflictos de intereses que afectan a la toma de decisiones, ocurran de forma inconsciente para la persona que toma la decisión.

Simon Young, co-editor jefe del Journal of Psychiatry and Neuroscience, sintetizó el problema de este modo: “La idea de que los científicos son buscadores objetivos de la verdad es una

ficción agradable, pero es contraproducente en la medida en que puede hacer disminuir la vigilancia contra el sesgo” [9].

La influencia de Pharma sobre la psiquiatría

En los últimos años se ha prestado una considerable atención social al hecho de que los conflictos de intereses financieros en psiquiatría son omnipresentes. De hecho, alcanzan a todos los rincones de esta disciplina médica.

En 1980, la Asociación Americana de Psiquiatría (APA) publicó la tercera edición de su Manual Diagnóstico y Estadístico (DSM III), y adoptó un «modelo médico» para clasificar los trastornos mentales, y ello supuso un cambio que, como Robert Spitzer, el artífice del manual, admitió después, «encantó» a la industria farmacéutica [10]. Ese mismo año, la APA votó a favor de permitir que las empresas farmacéuticas patrocinaran los simposios científicos de su conferencia anual, una decisión que acrecentó el flujo de dinero de las farmacéuticas hacia la organización. Los ingresos anuales de la APA aumentaron de US\$10,5 millones en 1980 a US\$65 millones en 2008; en ese último año, al menos US\$14 millones procedían de las compañías farmacéuticas [11]. Este flujo de dinero de la industria fue a cambio de los anuncios de fármacos en las revistas de la APA (American Journal of Psychiatry, Psychiatric Times, y Psychiatric Services), el patrocinio de simposios científicos en su conferencia anual, los stands publicitarios de esas conferencias, y diversas subvenciones para «formación».

El hecho de que en 1980 la APA votara a favor de permitir que las compañías farmacéuticas patrocinaran los simposios científicos también abrió la puerta a que las empresas farmacéuticas pagaran a psiquiatras académicos para actuar como ponentes expertos en este tipo de eventos. Como resultado, los psiquiatras académicos se situaron bajo la influencia de los intereses de la industria, lo mismo ocurrió con la APA. A mediados de la década de 1990, los psiquiatras académicos recibían honorarios de la industria para actuar como oradores, consultores y asesores. Los expertos del sector denominan a estos médicos como «líderes de pensamiento» o «líderes claves de opinión» (Key Opinion Leader, KOL). Este tipo de conflicto de intereses entre los psiquiatras académicos se generalizó tanto que cuando en 1998 el New England Journal of Medicine trató de encontrar un «experto» para redactar una revisión de los tratamientos para la depresión resultó difícil encontrar a alguien que no tuviera tales vínculos [12].

Más recientemente, ProPublica, un grupo de periodismo de investigación que rastrea los pagos de 15 empresas farmacéuticas a médicos para que realicen conferencias encontró que de 2009 a 2012 al menos 10 psiquiatras ganaron más de US\$500.000 por dar esas conferencias y por servicios de consultoría. Quien más ganaba, según la base de datos de ProPublica, era el psiquiatra de Nashville Jon Draud, director médico de asistencia psiquiátrica en dos hospitales de Tennessee, que recibió más de US\$1 millón de las compañías que informaron públicamente estos pagos [13].

Varios estados han aprobado leyes (conocidas como «leyes de transparencia») que permiten conocer la dimensión de estos vínculos financieros a nivel local. Por ejemplo, de 2002 a 2006, las empresas farmacéuticas dieron US\$7,4 millones a psiquiatras de Minnesota. Los destinatarios incluyeron a siete expresidentes de la Sociedad de Psiquiatría de Minnesota y a 17 psiquiatras de

la facultad de la Universidad de Minnesota. En total, 187 de los 571 psiquiatras que ejercen en Minnesota recibieron dinero de las farmacéuticas en ese período de cinco años, por diversos motivos [14].

Además, los psiquiatras de la comunidad pueden recibir muestras gratis y regalos pequeños de las compañías farmacéuticas, así como pagos por viajes a conferencias. Hasta hace poco, los residentes de las escuelas de medicina asistían regularmente a los almuerzos «educativos» patrocinados por las compañías farmacéuticas. “Estas reuniones de ‘comida, halagos y amistad’, como las llaman, crean un sentido de reciprocidad en los médicos jóvenes, que tienen una larga vida por delante para recetar” observó Marcia Angell, ex editora del New England Journal of Medicine. “Naturalmente, se sentirán en deuda con esas personas tan amables que les siguen llenando de obsequios” [15].

Por último, los editores de las revistas psiquiátricas también pueden encontrarse en situaciones conflictivas en la medida que la mayoría de los anuncios pagados que aparecen en sus publicaciones suelen provenir de las compañías farmacéuticas. La publicación de artículos o estudios que plantean interrogantes sobre la eficacia o la seguridad de los fármacos psicotrópicos podrían poner en peligro su flujo de ingresos. El proceso de revisión por pares puede verse comprometido si los colaboradores tienen vínculos con la industria y no son conscientes de las formas en que los lazos comerciales pueden sutil y enérgicamente, dar lugar al «hábito de pensar a favor de la industria.»

En resumen, los conflictos de intereses impregnan el campo. Surgen mientras los residentes se preparan en psiquiatría; están presentes en el despacho de los psiquiatras comunitarios; ayudan a financiar las actividades de la Asociación Americana de Psiquiatría (APA); ayudan a costear las revistas médicas; y existen estrechos vínculos entre los psiquiatras del mundo académico y las compañías farmacéuticas. De esta forma, estos conflictos pueden afectar a la formación de los residentes; la prescripción de los psiquiatras de la comunidad; la redacción de los libros de textos psiquiátricos (de la APA y sus expertos); la realización de investigación (por ejemplo, al elegir el diseño del estudio, las medidas de resultado, el método estadístico de análisis de intención por tratar, los análisis e interpretación de los datos, la difusión de los resultados de la investigación, etc.); al afinar los criterios diagnósticos de los trastornos mentales; y al redactar las guías de práctica clínica.

Este es un entorno propicio para la disonancia cognitiva, que se asienta profundamente en este campo: es casi seguro que los conflictos de intereses tendrán un impacto en la toma de decisiones de la APA, psiquiatras académicos, y los psiquiatras que prescriben, aun cuando estos profesionales, en sus mentes conscientes, se digan a sí mismos que están libres de tal sesgo.

Los estudios de disonancia cognitiva en los médicos

Los médicos quieren que se les perciba como altruistas y que sus actos respondan al deseo de servir al mejor interés de sus pacientes. Varios investigadores han estudiado cómo los médicos resuelven la disonancia cognitiva que puede surgir al recibir un pago o un regalo de una empresa farmacéutica.

En una encuesta para obstetras y ginecólogos, Morgan y sus colegas encontraron que la mayoría creía que era ético aceptar muestras gratis de medicamentos (92%), una comida de formación gratuita (77%), o una consultoría bien remunerada (53%). Pensaban que la muestra gratuita sería de gran ayuda para los pacientes con necesidades económicas (o que aportaba más comodidad), y sólo un tercio creía que las muestras gratuitas podían afectar sus hábitos para recetar. Sin embargo, les preocupaba más que sus compañeros se vieran influenciados por la industria; eran más propensos a creer que “la prescripción por otros médicos podría verse influenciada por los regalos, no tanto su propia prescripción” [16].

De igual modo, en una encuesta entre los residentes de un programa realizado en la universidad, Steinman halló que el 61% creía que sus pautas de prescripción no se verían influenciadas por los regalos gratuitos, pero pensaban que tan sólo el 16% de los «otros médicos» sería inmune a este tipo de obsequios. Por otra parte, con esta autoimagen en mente, la mayoría de los residentes encontraba «apropiado» aceptar almuerzos gratuitos, comidas en las que habla un conferencista, artículos impresos, bolígrafos, libros de texto, e incluso asistir a una «salida social» gratuita. Los residentes, Steinman concluyó, “no creen que los regalos de la industria les influyan” [17].

Los expertos de un área, incluyendo los líderes de opinión, pueden estar aún más seguros de su «objetividad» aunque tengan vínculos financieros con la industria. Choudhry encuestó a 192 autores de 44 guías de práctica clínica sobre enfermedades frecuentes en adultos que habían sido avaladas por las sociedades norteamericanas y europeas, y encontró que el 87% tenía vínculos con alguna compañía farmacéutica. Como promedio tenían lazos financieros (por ejemplo, honorarios, consultorías, financiación de investigación) con más de 10 empresas. Casi dos tercios de los autores (64%) trabajaban como conferenciantes para las compañías farmacéuticas, y el 59% tenían relaciones con las empresas cuyos medicamentos se consideraron en las guías que contribuyeron a redactar. Sin embargo, sólo el 7% de los autores pensaba que sus vínculos financieros con las compañías farmacéuticas «afectaban» sus recomendaciones, y sólo unos pocos más, el 19%, pensaban que influenciaban a sus coautores. En otras palabras, más del 80% de los expertos estaban seguros de que las relaciones financieras que involucraban a los miembros de su grupo con las empresas farmacéuticas no influían en las guías de práctica clínica que producían [18].

Chimonas y sus colegas, en un estudio sobre los procesos de pensamiento que los médicos usan para gestionar este tipo de «inconsistencias cognitivas», encontraron que incluyen habitualmente diversas formas de negación y racionalización. Chimonas escribió: “Evitaban pensar en el conflicto de intereses, no estaban de acuerdo en que las relaciones con la industria afectaran la conducta de los médicos, negaban responsabilidad en el problema, enumeraban técnicas para permanecer imparciales, y pensaban que los encuentros con los representantes significan formación y benefician a los pacientes” [19]. Los métodos de los médicos para resolver el conflicto pueden tener variaciones, pero por lo general el pensamiento final es el mismo: está bien aceptar obsequios, ya que se mantienen objetivos, a pesar de que otros puedan sesgarse por este tipo de conflictos.

Esta autoimagen de los médicos, señaló el ex presidente de la APA Paul Appelbaum, es tan fuerte que para muchos doctores, incluso “sugerir que puedan estar influenciados por la relación con la industria farmacéutica o por los servicios resulta indignante”. Aun cuando los médicos reciban dinero y regalos de las empresas farmacéuticas, necesitan autopercebirse como personas objetivas que actúan a favor del mejor interés de sus pacientes, y resulta una afrenta sugerir lo contrario [20]. Appelbaum escribió: “Para los psicólogos sociales que estudian las dificultades de las personas para reconocer cómo otros agentes influyen en su conducta, la incapacidad de los médicos para darse cuenta del impacto de las relaciones con la industria simplemente muestra que los médicos son iguales a todos los demás” [21].

Por último, como Cain observó, los investigadores han encontrado que “resulta difícil superar la influencia de la información previa sobre las creencias.” Por lo tanto, puede ser que una vez que los médicos llegan a la conclusión de que los pagos financieros o los regalos de las compañías farmacéuticas no les influyen, pueden ser reticentes a aceptar cualquier información –como las pruebas de que los conflictos conducen a una conducta sesgada– ya que esto haría disminuir la confianza en su objetividad. Esta obstinación en las creencias también es cierta cuando otros tipos de conflictos de intereses están presentes, dijo Cain. “Los médicos pueden tener muchas relaciones que causen sesgo, además de las relacionadas con las empresas farmacéuticas, incluyendo los conflictos de intereses no financieros. Tales sesgos pueden ser difíciles de eliminar” [22].

Bajo la influencia de los intereses gremiales

Por lo general, los estudiosos que indagan sobre los conflictos de intereses dentro de la medicina se centran en la influencia del dinero de las farmacéuticas sobre los médicos académicos y el resto de la profesión. Se presta menos atención a los intereses gremiales, a pesar de que esta influencia puede ser más profunda que los pagos de las compañías farmacéuticas.

En 1980, después de que la APA adoptara el «modelo médico» para clasificar los trastornos mentales, sus actividades se centraron en tres «productos» principales: la investigación, la clasificación de los trastornos mentales, y la prescripción de fármacos psiquiátricos. Por lo tanto, la APA, como organización, dirigió su rumbo hacia aumentar su dependencia de las compañías farmacéuticas, y hacia los intereses internos (por ejemplo, los intereses gremiales) y las influencias externas (por ejemplo, las prácticas de reembolso de terceros que incentivan a los psiquiatras a actuar como psicofarmacólogos en vez de terapeutas verbales). Estos factores llevaron a los psiquiatras de USA a ceder la psicoterapia a otros profesionales de salud mental, como psicólogos y trabajadores sociales.

Todas las disciplinas médicas tienen interés en conservar la confianza en sus terapias, y esto es cierto en psiquiatría. Sin embargo, no existen marcadores biológicos para ninguno de los trastornos mentales, no hay técnicas de exploración o análisis de sangre para determinar si una persona tiene esquizofrenia o trastorno bipolar. La ausencia de marcadores biológicos hace que la psiquiatría sea más vulnerable que otras especialidades médicas a los sesgos implícitos y a la influencia de la industria. A su vez, esta dependencia a las interpretaciones subjetivas

puede dar lugar a sobreestimar los beneficios de los medicamentos y a subestimar el daño. De hecho, el prescribir fármacos se ha transformado en el núcleo de lo que hace un psiquiatra. Como señaló Detsky, tales intereses gremiales pueden desembocar en una “forma de sesgo [que] proviene de la forma en la que uno se gana la vida” [23].

Teniendo en cuenta estos intereses gremiales y las presiones externas (por ejemplo, las presiones del mercado, los seguros y la gestión de las prácticas asistenciales), es fácil comprender la tendencia a descartar ciertos resultados de la investigación. Los resultados de investigación que plantean interrogantes a la eficacia o a la seguridad de un tipo de medicamento o los hallazgos de los estudios naturalistas en los que a los pacientes sin medicar les iba mejor a largo plazo, provocarían disonancia cognitiva. La APA como organización, así como los líderes del área, estaría motivados para ignorar esos resultados o criticarlos de forma que se salvaguarde a sí misma, así como a la creencia de la sociedad en los medicamentos.

Por otra parte, esta influencia gremial es probable que sea menos evidente para la mente consciente que la influencia debida al pago de una compañía farmacéutica. En este último caso, hay en general un conocimiento social de que esa situación representa un conflicto de interés, que puede dar lugar a sesgos, y por lo tanto hay una cierta conciencia de que tales pagos pueden ser un problema. Pero la sociedad es menos consciente de que un interés gremial pueda sesgar el pensamiento, y que este sea también el caso de los médicos. La identidad profesional de los médicos se basa en el supuesto de que sus opciones de tratamiento están basadas en pruebas, y por lo tanto los psiquiatras no creerán que puedan estar motivadas por un interés gremial para proteger la confianza de la sociedad en los medicamentos psiquiátricos.

La disonancia cognitiva dentro de la psiquiatría

Es fácil observar ejemplos de disonancia cognitiva en las respuestas públicas de los psiquiatras académicos y la APA a las críticas a los medicamentos psiquiátricos o a los estudios que revelan que los psiquiatras líderes tienen conflictos de intereses. Sus respuestas indican de forma precisa que avalan farmacoterapia y mantienen que los investigadores no se ven afectados por los lazos comerciales, en lugar de estar abiertos a discutir los resultados que cuestionan la relación riesgo-beneficio de los fármacos psicotrópicos.

Por ejemplo, en 2008, Irving Kirsch y sus colegas realizaron un metanálisis de los resultados de los ensayos clínicos de cuatro antidepresivos presentados a la FDA, y que agruparon los resultados sobre la efectividad de cada fármaco contra placebo en relación con la gravedad de la enfermedad de los pacientes al comienzo de los estudios. Encontraron que en la mayoría de los pacientes con depresión los fármacos no proporcionaban un beneficio clínicamente significativo. Según los resultados de los ensayos clínicos, los fármacos sólo proporcionaban este beneficio en los pacientes gravemente enfermos [24].

Dos años más tarde, Fournier llegó a una conclusión similar. En muchos ensayos clínicos, las compañías farmacéuticas utilizan un período de lavado (es decir, descartan a los que responden pronto al placebo), un diseño de ensayo que pretende suprimir la respuesta placebo. Fournier et al. realizaron un meta-análisis de

los ensayos clínicos que asignaban al azar a los pacientes, ya sea al placebo o a recibir medicamento (independientemente de que inicialmente respondieran al placebo), y que además incluyeron información sobre la gravedad de los síntomas de los pacientes. Fournier y sus colegas encontraron sólo seis estudios en la literatura, y en esos seis estudios, los “verdaderos efectos del fármaco –las ventajas del antidepresivo sobre el placebo– eran inexistentes o insignificantes entre los pacientes deprimidos con síntomas iniciales leves, moderados e incluso graves, mientras que eran mayores en los pacientes con síntomas muy graves” [25].

Como respuesta a los hallazgos de Kirsch y de Fournier, el psiquiatra Peter Kramer, autor de *Listening to Prozac*, escribió un artículo de opinión en el *New York Times* titulado *En Defensa de los Antidepresivos* [26]. Estos fármacos, escribió Kramer, “Funcionan - habitualmente bien, al igual que otros medicamentos [que] los médicos prescriben” [24]. Interpretó los resultados desalentadores del análisis de Kirsch indicando, por ejemplo, que las compañías farmacéuticas “van deprisa, no son cuidadosas con los ensayos”. “A menudo—añadió— incluyen a sujetos que realmente no tienen una depresión -y (no es una sorpresa) que semanas después no estén deprimidos”. Sin embargo, 34 de los 35 ensayos financiados por la industria y revisados por Kirsch reclutaron sólo a pacientes con depresión severa –pero Kramer dijo al público una «verdad» diferente: los estudios se realizaron mal, reclutaron a pacientes inadecuados, y estas eran las razones por las que los fármacos a menudo no conseguían superar al placebo. En cuanto a la investigación de Fournier et al, Kramer dijo que los críticos cuestionaban los “aspectos matemáticos [de Fournier]”, lo que sutilmente implicaba –sin apoyarlo en ninguna evidencia– que los resultados de su metanálisis podrían no ser correctos.

Lo que faltaba en la defensa de Kramer de los antidepresivos era alguna discusión seria de los hallazgos de Kirsch y Fournier. En cambio, en su artículo de opinión, se observan los argumentos de alguien que sabe que los antidepresivos «funcionan» para todos los subgrupos de pacientes deprimidos, y por lo tanto descarta las pruebas contrarias. Parece que los resultados de Kirsch y de Fournier provocaron un momento de disonancia cognitiva, y al final el artículo de opinión de Kramer podía resolver la disonancia. “En resumen, el panorama del muy publicitado análisis es como un editorial que incluye números” [24].

Otro ejemplo de esta disonancia cognitiva puede observarse en la respuesta de la APA a un ensayo en dos partes que Marcia Angell, ex editora de *New England Journal of Medicine*, escribió en el *New York Review of Books* [27]. En su revisión de 2011, Angell discutió el estudio de Kirsch sobre los antidepresivos y también escribió sobre los efectos inquietantes a largo plazo de los fármacos psiquiátricos. En vez de hablar de ciencia, la APA respondió atacando al mensajero (Angell). “Lamentamos que no use un enfoque más equilibrado”, escribió la APA en una carta al *New York Review of Books*. “La conclusión es que estos medicamentos a menudo alivian el sufrimiento del paciente, y esta es la razón por la que los médicos los prescriben” [28]. En un artículo publicado en *Psychiatric News*, el presidente de la APA, John Oldham añadió, “está promoviendo mucha y mala distorsión (sobre la revisión de Angell) para alguien de su [alto] nivel [académico]” [29].

La APA respondió en un tono similar cuando Lisa Cosgrove y Sheldon Krinsky informaron que un alto porcentaje de los miembros de los paneles que desarrollaban las guías de práctica clínica para la esquizofrenia, trastorno bipolar y depresión tenían vínculos financieros con las compañías farmacéuticas. En vez de considerar la posibilidad de que este conflicto pudiera influir en sus recomendaciones, la APA dijo que no había razón para preocuparse de que esto pudiera ocurrir. “Se supone que un vínculo con una empresa es una prueba de sesgo”, dijo Darrel Regier, director de investigación de la APA, en una entrevista con USA Today. “Sin embargo, estas personas pueden ser objetivas” [30].

En pocas palabras, la respuesta de la APA y otros líderes de la psiquiatría a las críticas que desafiaban los intereses gremiales ha sido la siguiente: los fármacos psiquiátricos funcionan bastante bien, mejor de lo que sugieren los datos clínicos, y los líderes en el área son científicos expertos y no les afecta su relación financiera con la industria. Los estudios de disonancia cognitiva revelan que la APA y sus líderes están bastante seguros de que todas las clases de psicofármacos son eficaces y seguras. Por otra parte, la evidencia emergente que sugiere lo contrario debe ser de mala calidad o simplemente equivocada.

Consecuencias médicas

Los conflictos de intereses pueden afectar a todos los aspectos de la práctica médica en psiquiatría. En el terreno de la investigación, puede llevar a los investigadores escoger diseños y métodos que conduzcan a exagerar la eficacia de los medicamentos y reducir al mínimo los efectos adversos. Cuando se trata de establecer diagnósticos, pueden ocasionar una ampliación de los márgenes de anormalidad o a la creación de nuevos trastornos de forma que se promuevan los intereses de la industria. Por último, puede hacer que los profesionales del sector crean que se está practicando la «medicina basada en las evidencias,» con guías de práctica clínica pensadas para reflejar los hallazgos de una ciencia honesta, cuando, de hecho, la base de la evidencia está «contaminada» de múltiples formas.

El primer problema es que la literatura publicada –con la que los expertos fundamentan el desarrollo de las guías– puede estar afectada por los conflictos de intereses financieros. Si es así, consecuentemente las guías estarán comprometidas: un material malo lleva a un mal producto. El segundo problema es que los expertos que desarrollan las guías pueden tener conflicto de intereses financieros (al recibir pagos de las compañías farmacéuticas) y también tendrán intereses gremiales para evaluar a los fármacos desde un ángulo positivo. Por lo tanto, mientras revisan la literatura, tendrán un «sesgo de confirmación» natural para percibir los resultados de los estudios de modo que reflejen su creencia de que los medicamentos son muy útiles. De hecho, los investigadores han encontrado que la opinión de expertos sobre temas médicos es muy poco fiable y a menudo contradice los datos científicos [31].

El resultado final pueden ser unas guías de práctica clínica que llevan a un uso excesivo, o inadecuado, de los medicamentos psiquiátricos. Es fácil argumentar que este es el caso de los antidepresivos. La obra de Fournier y de Kirsch revela que los ISRS no proporcionan un beneficio clínicamente significativo para los pacientes con depresión de leve a moderada. De hecho, el Instituto Nacional de Excelencia Clínica (NICE) en Gran

Bretaña, que actúa como un grupo asesor para el Servicio Nacional de Salud, llegó a esa misma conclusión, precisamente su relación entre riesgo y beneficios. NICE afirma explícitamente que los antidepresivos no deben ser un tratamiento de primera línea para los pacientes con depresión de leve a moderada [32]. En oposición a las guías elaboradas por el NICE, así como las últimas directrices holandesas para el trastorno depresivo mayor, la más reciente guía de la APA para el trastorno depresivo mayor recomienda los antidepresivos como una intervención de primera línea para la depresión de leve a moderada [33]. Todo el grupo elaborador de la APA tenía vínculos con las empresas farmacéuticas, y la mayoría estaba en la plantilla de conferenciantes (a veces nombrados como «líderes claves de opinión - KOL») de los fabricantes de los fármacos antidepresivos.

El concepto de «medicina basada en las evidencias - MBE» es una disciplina médica que implica que los protocolos de tratamiento se basan en una ciencia objetiva y sin sesgos. Sin embargo, la realidad puede ser muy diferente. El sesgo puede estar operando en cada paso de este proceso, desde la obtención de las pruebas hasta el análisis de la literatura, y puede conducir a pautas de tratamiento profundamente comprometidas. Gupta (2003), resume bien este punto: “La práctica de la MBE podría entonces conducir a la peor, en vez de a la mejor, atención del paciente. Por otra parte, la MBE puede tener efectos indeseados... y puede estar profundamente influenciada por intereses privados, en detrimento de los intereses de los pacientes, para determinar qué servicios deben estar disponibles” [34].

Soluciones

Entonces, ¿cuáles son las posibles soluciones a los conflictos de intereses que actualmente están tan generalizados en la psiquiatría? Lo que esta breve revisión de la teoría de la disonancia cognitiva nos muestra es que la solución preferida hoy, la de divulgar los vínculos con las empresas farmacéuticas, no es en absoluto una solución. El conflicto sigue ahí, y hay investigaciones que sugieren que la divulgación, en lugar de servir como un remedio contra el sesgo, puede empeorarlo [35]. Al haber revelado el sesgo, los investigadores pueden estar más convencidos de que nunca estarán sesgados o influenciados por tales lazos.

Por lo tanto, y dado que nuestra sociedad busca soluciones, es posible que haya que buscar formas para eliminar los conflictos de intereses cuando se lleve a cabo la investigación y se desarrollen las guías clínicas. De hecho, la transparencia simplemente desplaza el problema del «sesgo secreto» a «sesgo divulgado» [36]. Como norma de excelencia, los conflictos de intereses financieros necesitan prohibirse, no «gestionarse». Debería haber una presunción refutable [37] de prohibir los conflictos de intereses financieros en las personas responsables de la elaboración de guías diagnósticas y de práctica clínica en psiquiatría. Además, acorde a las recomendaciones más recientes del Institute of Medicine (Instituto de Medicina), los grupos que desarrollan las guías y los equipos de investigación que sean responsables de diseñar y analizar los ensayos clínicos aleatorizados deben ser multidisciplinarios e incluir expertos en metodología, junto con expertos en el tema. Un equipo multidisciplinario no sería vulnerable al interés gremial, y esto es de esperar que mitigue el potencial de sesgo de confirmación y los implícitos que afectan negativamente al proceso de realizar los

ensayos con nuevos fármacos o a la elaboración de las guías psiquiátricas.

Por último, toda la profesión médica debe esforzarse en ser más consciente de la disonancia cognitiva cuando trabaja dentro de la medicina, y sobre cómo se pueden transmitir los sesgos a los datos y a las conclusiones no equilibradas sobre la eficacia y seguridad de los medicamentos. Todas las subespecialidades médicas, incluyendo la psiquiatría, tienen que entender que, debido a los conflictos de intereses, puede haber sesgos implícitos o inconscientes, y es necesario tratar de eliminar los conflictos en conjunto, en vez de simplemente desvelar su existencia.

Referencias

1. Sinclair Lewis, I, Candidate for governor: And how i got licked, (1935, reprint University of California Press, 1994); citado en Wikiquotes, http://en.wikiquote.org/wiki/Upton_Sinclair.
2. Harmon-Jones E, Mills J, eds. Cognitive Dissonance: Perspectives on a pivotal theory in social psychology (American Psychological Association, 1999), 3-21.
3. Banaji M R, Bazerman MH, Chugh D. How (un)ethical are you?" Harvard Business Review 2003;81(1):56-65. Para más información sobre como un conflicto de intereses induce un comportamiento no ético, consultar Kouchaki M, Smith-Crowe K, Brief AP, Sousa C. Seeing green: Mere exposure to money triggers a business decision frame and unethical outcomes. Organizational Behavior and Human Decision Processes 212;1(2013): 53-61 <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749597812001380>
4. Las Guías de Práctica Clínica (GPC) ejercen una enorme influencia en las prácticas de prescripción. Las GPC son consideradas, por la profesión médica, más fiables que la opinión de los expertos, ya que son una declaración de recomendaciones imparciales y solo empíricamente sustentadas. También se consideran útiles porque suelen contener un árbol de decisión o algoritmo que guía al clínico ocupado e inundado con demasiada información, a veces contradictoria. Por lo tanto, las GPC pretenden mejorar la práctica de la medicina basada en la evidencia mediante la racionalización de la asistencia sanitaria y la mejora de los procesos y resultados de la asistencia al paciente. Además, las compañías de seguros se basan en gran medida en las guías para decidir qué tratamientos van a financiar y aunque no hay una obligación para que las GPC tengan que utilizarse, son vistas como una parte integral de la medicina basada en la evidencia.
5. Lexchin J, and O'Donovan O. Prohibiting or 'Managing' Conflict of Interest? Social Science and Medicine 70;5 (2010):643-647.
6. Hardin C, Banaji M. The Nature of Implicit Prejudice: Implications for Personal and Public Policy. En: E. Shafir, ed. The behavioral foundations of policy. Princeton University Press, 2012.
7. http://uwaterloo.academia.edu/HeatherDouglas/Papers/1029159/Rejecting_the_Ideal_of_Value-Free_Science.
8. Thagar P. The moral psychology of conflicts of interest: Insights from affective neuroscience," Journal of Applied Philosophy, 24;4(2007):367-380.
9. Young SN. Bias in the research literature and conflict of interest: An issue for publishers, editors, reviewers and authors, and it is not just about the money. Journal of Psychiatry and Neuroscience 2009;34(6):412-417.
10. Ronson J. Bipolar kids: Victims of the 'madness industry'? New Scientist, June 8, 2011.
11. American Psychiatric Association, reports of the Treasurer, 1980 to 2004; Annual Reports of the American Psychiatric Association, 2005-2011; American Psychiatric Association reports on pharmaceutical revenues, 2006-2011.
12. Angell M. Is Academic Medicine for Sale? New England Journal of Medicine 2000;342:1516-1518.
13. Weber T, Ornstein C. Dollars for docs mints a millionaire," ProPublica, 11 de marzo, 2013, <http://www.propublica.org/article/dollars-for-docs-mints-a-millionaire>.
14. Olson J. Drug makers step up giving to Minnesota psychiatrists. Pioneer Press, 27 de agosto, 2007.
15. Angell M. The truth about the drug companies: how they deceive us and what to do about it. Random House, 2004:127.
16. Morgan M, Dana J, Loewenstein G, et al. Interactions of doctors with the pharmaceutical industry. Journal of Medical Ethics 2006;32(10):559-562.
17. M. Steinman, M. Shlipak, and S. McPhee, "Of Principles and Pens: Attitudes and Practices of Medicine Housestaff toward Pharmaceutical Industry Promotions," American Journal of Medicine 110.7 (2001): 551-557.
18. Niteesh Choudhry, Henry Thomas Stelfox, Allan S. Detsky, "Relationships Between Authors of Clinical Practice Guidelines and the Pharmaceutical Industry," Journal of the American Medical Association 287.5 (2002): 612-617.
19. Susan Chimonas, Troyen A. Brennan, David J. Rothman, "Physicians and Drug Representatives: Exploring the Dynamics of the Relationship," Journal of General Internal Medicine 22.2 (2007): 184-190.
20. La pertenencia a una organización profesional tiene efectos en la racionalización de esta naturaleza. Consultar Maryam Kouchaki, "Professionalism and Moral Behavior: Does a Professional Self-Conception Make One More Unethical?" Edmond J. Safra Research Lab Working Papers, No. 4 (2013), <http://ssrn.com/abstract=2243811>.
21. Paul S. Appelbaum and Azgad Gold, "Psychiatrists' Relationships with Industry: The Principal-Agent Problem," Harvard Review of Psychiatry 18.5 (2010): 255-265.
22. Daylian Cain and Allan Detsky, "Everyone's a Little Bit Biased (Even Physicians)," Journal of the American Medical Association 299.24 (2008): 2893-95.
23. Allan S. Detsky, "Sources of Bias for Authors of Clinical Practice Guidelines," Canadian Medical Association Journal 175.9 (2006): 1033.
24. Irving Kirsch, Brett J. Deacon, Tania B. Huedo-Medina, et al., "Initial Severity and Antidepressant Benefits: A Meta-Analysis of Data Submitted to the Food and Drug Administration," PLoS Medicine 5 (2008): 260-268.
25. Jay C. Fournier, Robert J. DeRubeis, Steven D. Hollon, et al., "Antidepressant Drug Effects and Depression Severity," Journal of the American Medical Association 303.1 (2010):47-53.
26. Peter D. Kramer, "In Defense of Antidepressants," New York Times, July 9, 2011.
27. Marcia Angell, "The Epidemic of Mental Illness: Why?," The New York Review of Books, June 23, 2011, and Marcia Angell, "The Illusions of Psychiatry," The New York Review of Books, July 14, 2011.
28. J. Oldham, "Letter to the Editor," New York Review of Books, August 18, 2011.
29. Moran M. Prominent M.D.'s book reviews give negative views of psychiatry. Psychiatric News 2011;46:15 (2011).
30. Elias, M. Conflicts of interest bedevil psychiatric drug research. USA Today, 3 de junio, 2009.
31. Antman EM, Lau J, Bruce Kupelnick B, et al. A comparison of results of meta-analyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts: Treatments for myocardial infarction. Journal of the American Medical Association 1992;268(2):240-248.
32. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Depression: The treatment and management of depression in adults. NICE Clinical Guideline No. 90, 2009 <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG90NICEguideline.pdf> (accessed July 1, 2012).
33. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. 3rd ed. 2010 <http://psychiatryonline.org/content.aspx?bookid=28§ionid=1667485>

34. M. Gupta, "A Critical Appraisal of Evidence-Based Medicine: Some Ethical Considerations," *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 9.2 (2003): 111-121.
35. Loewenstein G, Sah S, Cain D. The Unintended Consequences of Conflict of Interest Disclosure. *Journal of the American Medical Association* 2012;307(7):669-670.
36. Krinsky S. Combating the funding effect in science: What's beyond transparency? *Stanford Law Policy Review*, 2010;21:101-123.
37. Una presunción refutable o iuris tantum es aquella que se establece por ley y que admite prueba en contra, es decir, permite probar la inexistencia de un hecho o derecho, a diferencia de las presunciones iuris et de iure de pleno y absoluto derecho, presunción que no admite prueba en contra, o dicho de otra forma, no es un valor consagrado, absoluto, sino que es un «juicio hipotético», que puede ser invertido acreditando que un acto es ilegítimo. Recogido en: http://es.wikipedia.org/wiki/Presunci%C3%B3n_%28derecho%29 (N.deT.)

Entrevistas

Secretos letales (Lethal Secrets)

Entrevista de Tony Jones a Ben Goldacre, Peter Collignon y Chris Del Mar

Australian Broadcasting Corporation, 16 de abril de 2015
<http://www.abc.net.au/lateline/content/2015/s4218048.htm?site=canberra>

Traducido por Salud y Fármacos

Tony Jones, Presentador: ¿Cuánto sabe usted sobre si los medicamentos con receta que está tomando son realmente tan eficaces como dicen y si usted está en riesgo o no de verse afectado por sus efectos adversos? Bueno, de acuerdo a una coalición mundial de médicos y expertos en salud pública, ninguno de nosotros sabe lo suficiente, ni de lejos. El grupo del Reino Unido, AllTrials, dice que las compañías farmacéuticas han ocultado los resultados de alrededor de la mitad de los ensayos clínicos. Ahora quiere que provean la información. Un ejemplo: el Tamiflu, que fue fuertemente promovido como el tratamiento nuevo y más eficaz contra la gripe.

Peter Collignon, Enfermedades Infecciosas, Universidad Nacional de Australia: Cuando el Tamiflu salió al mercado, aparentaba ser excelente. Quiero decir, desde mi perspectiva, "Era como el equivalente a un nuevo antibiótico. Si tenemos una infección bacteriana podemos abatirla con un antibiótico". Ahora se trataba de un virus, que no habíamos sido capaces de matar y ahora podíamos acabar con él.

Tony Jones: Bueno, cuando la gripe porcina golpeó de nuevo en 2009, el gobierno federal gastó más de A\$200 millones (1US\$=A\$1,37) en el almacenamiento de Tamiflu y el gigante farmacéutico Roche tuvo un repunte en sus ventas globales de \$4.000 millones.

Pero un grupo de investigadores prestigiosos de la Colaboración Cochrane se dieron cuenta de que Roche no había publicado la totalidad de sus resultados.

Chris Del Mar, Colaboración Cochrane: Faltaban datos y no se habían publicado. Cuando analizamos detenidamente los datos, nos preocupó que hubieran seleccionado la publicación de algunos ensayos clínicos y que otros no se hubieran publicado, y nos preguntamos cuantos de los ensayos clínicos nunca se habían publicado.

Tony Jones: Bueno, tomó casi cuatro años, pero con el tiempo Roche permitió el acceso a todos sus datos, y tras analizarlos la Colaboración Cochrane informó el año pasado que la eficacia del Tamiflu estaba muy por debajo de las expectativas.

Chris Del Mar: Sí ayuda a controlar los síntomas y reduce su duración en un poco menos de un día. Reduce el tiempo hasta lograr la recuperación completa. El gran hallazgo que hicimos es que no ayudó con las complicaciones, ni en el caso de las hospitalizaciones, ni en ninguna de las otras complicaciones en las que teníamos interés y que son particularmente importantes para este medicamento - es una de las razones para utilizarlo - y parecía no ser útil.

Tony Jones: Bueno, hay que decir que después se ha publicado otro informe que dice que Tamiflu reduce las complicaciones y hospitalizaciones, aunque los colaboradores Cochrane señalaron al intermediario del programa ABC que el estudio fue financiado indirectamente por Roche. Roche no ha influido en los resultados. Su posición sobre el Tamiflu se mantiene sin cambios

Bueno, Ben Goldacre es un escritor médico, académico y científico británico. Él es uno de los fundadores de AllTrials, la campaña para lograr que se publique toda la información de los ensayos clínicos. Él se describe como evangelista apasionado y se une desde Oxford para difundir su palabra.

Ben, gracias por estar aquí.

Ben Goldacre, co-fundador de la campaña ALLTRIALS: Hola. Gracias por invitarme.

Tony Jones: Vamos a empezar con la historia de Tamiflu. Roche ¿violó alguna ley cuando ocultó los detalles de sus ensayos al público y a la clase médica?

Ben Goldacre: No. Roche no violó ninguna ley y eso es lo más extraordinario de esta situación. Sabemos que los resultados de los ensayos clínicos se ocultan rutinariamente, y también legalmente a los médicos, investigadores y pacientes, y esto es un problema que ha estado ocurriendo durante décadas y décadas. La primera evidencia cuantitativa, el primer estudio académico de buena calidad que muestra que los resultados de los ensayos se ocultan y que eso perjudica la atención del paciente fue publicado por un investigador australiano llamado Dr. Simes en 1986, y no hemos conseguido solucionar el problema en más de tres décadas.

Tony Jones: Así que obviamente esto no es noticia. Pero díganos, si es posible, quién es este grupo Cochrane que logró derrumbar las barreras impuestas por el secretismo de la compañía Roche y obtener los datos completos.

Ben Goldacre: Bueno, en medicina hacemos ensayos aleatorios

controlados para saber qué tratamientos funcionan mejor, y estos constituyen la metodología más justa que tenemos. Pero, por desgracia, no podemos confiar en los resultados de un solo ensayo clínico. Se realizan montones y montones de ensayos clínicos sobre un tratamiento, y para evitar el riesgo de escoger los que tienen mejores resultados o hacer referencias de forma selectiva, hacemos lo que se llama una revisión sistemática. En las revisiones sistemáticas reunimos los resultados de todos los ensayos que jamás se han hecho y ponemos todos los resultados en una gran hoja de cálculo para obtener el mejor resumen general de todos los datos que se han recogido. Así que la Colaboración Cochrane es una colaboración a nivel global, sin ánimo de lucro, que ahora cuenta con más de 10.000 académicos y es el estándar de oro para la producción de revisiones sistemáticas de la evidencia existente, que hoy son más o menos utilizadas por los médicos de todo el mundo porque ofrecen el mejor resumen de lo que funciona en medicina.

Así, los gobiernos australiano y británico encargaron a la Colaboración Cochrane que estudiara la evidencia sobre Tamiflu y lo que sucedió después creo que es un ejemplo muy interesante de lo que puede lograr la ciencia, ya que fueron criticados por un médico japonés muy junior que al leer el informe dijo: "Mira, creo que en realidad no están incluyendo algunas pruebas". Y los revisores Cochrane, en lugar de tratar de aplastar la crítica, dijeron, "Vamos a echar un vistazo. Vamos a ver si tienes razón." Y comenzaron a cavar más profundo. Y, finalmente, lo que sucedió fue realmente el fruto de la tenacidad de los investigadores de Cochrane británicos y australianos que había en el equipo. El medicamento de Roche, Tamiflu, se convirtió probablemente el caso individual más bien documentado hasta el momento de cómo se desapareció y ocultó información sobre los métodos y resultados de los ensayos clínicos. Pero creo que es importante reconocer que creo que Roche tuvo mala suerte. No creo que el Tamiflu sea de ninguna manera el peor caso en términos de retención de información, pero fue el caso en que los investigadores estuvieron lo suficientemente motivados para persistir en una búsqueda más profunda.

Tony Jones: Lo interesante sin embargo es que [los ejecutivos de Roche] no pusieron sus manos en alto y dijeron "Bueno, pues nos han pescado, gobierno/ policías justos" y sacaron otro informe. Ahora dicen que el nuevo informe demuestra que el otro informe estaba equivocado. Así, que estas empresas tienen muchos recursos; no van a simplemente sentarse y dejarse criticaron, ¿verdad?

Ben Goldacre: Sí, pero el informe posterior en que Roche está confiando no es una colección de ensayos aleatorios controlados. Son datos observacionales, es sólo documentar lo sucedido con los pacientes hospitalizados que consumieron Tamiflu. El problema con esto es que las personas tratadas con Tamiflu es probable que sean diferentes a las personas que no recibieron tratamiento con Tamiflu, esto sucede cuando no se utilizan datos de ensayos aleatorios. Así que eso es información mucho menos fiable, y creo que los médicos, cualquiera que conozca algo acerca de la medicina basada en la evidencia, reconocerá que esos datos que Roche está citando son mucho menos fiables. Pero igualmente, creo que es muy importante que nosotros tengamos una discusión pública y crítica sobre la calidad de la evidencia para los distintos tratamientos y me gustaría que Roche se involucrase en esa discusión crítica. Pero sólo podemos tener

ese tipo de discusión si tenemos acceso a toda la información, y por el momento, por desgracia, sabemos que los resultados de los ensayos clínicos se ocultan rutinariamente.

Ahora hay realmente un problema adicional importante que creo que se olvida a menudo, que es: este no es un problema sólo de las compañías farmacéuticas. Los investigadores académicos, las personas que reciben fondos del gobierno para los ensayos clínicos, los investigadores académicos suelen ser tan malos como las compañías farmacéuticas y en algunos estudios son peores que las compañías farmacéuticas porque no divulgan los resultados de sus ensayos. Así que este es un problema que afecta a todos los ámbitos, ya sea la industria o la no-industria. Es un gran fracaso cultural en la medicina.

Tony Jones: Sí. Ben, voy a hablar con usted un poco más sobre lo que puede hacerse al respecto. Sólo volvamos por un momento al caso del Tamiflu. Australia gastó cientos de millones de dólares, Gran Bretaña gastó cientos de millones de libras, en todo el mundo, se gastaron miles de millones de dólares.

Ben Goldacre: Quinientos mil millones.

Tony Jones: Sí. Quinientos millones en el Reino Unido. Así que a nivel mundial miles de millones de dólares se gastaron en el almacenamiento de Tamiflu en caso de que hubiera una pandemia mundial de gripe asesina. Ahora esos arsenales ¿carecen de valor? ¿Es esto lo que estamos diciendo?

Ben Goldacre: No me gustaría entrar en el juego y pronunciarme sobre un medicamento en particular. Creo que tenemos que tener acceso a la evidencia para poder tener una conversación sobre cuáles son los medicamentos en los que vale la pena gastar dinero. Creo que en lo que se refiere a la planificación de la respuesta a la pandemia hay otras consideraciones a tener en cuenta, además de la evidencia.

Y creo que los gobiernos sienten la obligación de sentir que están haciendo algo. Creo que a veces en una atmósfera de pánico popular, las prioridades normales de adjudicación del gasto pueden estar distorsionadas. Sabemos, por ejemplo, por la forma en que la gente prioriza el gasto en cáncer sobre el gasto en salud mental, que las prioridades de los ciudadanos, y que las prioridades de los medios de comunicación, pueden tener un impacto en el gasto. Por lo tanto, no estoy seguro de que si hubiéramos tenido toda la evidencia la gente no hubiera comprado Tamiflu, pero puedo decir con certeza que nosotros hubiéramos sido menos propensos a comprar Tamiflu. Y además, es importante notar, que no eran sólo los médicos, investigadores y pacientes los que no tenían toda la información sobre el Tamiflu; ahora tenemos evidencia bastante clara de Cochrane que demuestra que la Agencia Europea de Medicamentos, por ejemplo, no tenía información sobre los métodos y resultados de todos los ensayos que se habían realizado. Y no son solo los resultados los que importan; también hay que ver los métodos para saber exactamente lo que se hizo en los ensayos, porque hay que saber los detalles más finos de cómo se llevó a cabo un ensayo para tomar una decisión acerca de si realmente estuvo bien hecho, o si tenía un diseño defectuoso que aportó resultados exagerados. Ahora, incluso cuando los reguladores ven la información...

Tony Jones: Lo siento, Ben. Sí, adelante. Termine su punto.

Ben Goldacre: Bueno, incluso si los reguladores ven toda esa información, creo que todavía no es suficiente porque los reguladores pueden no detectarlo todo, no porque sean maliciosos o incompetentes, sino porque, ya sabes, las estadísticas médicas, la medicina basada en la evidencia es un negocio difícil, y al igual que todos los datos de la ciencia, se beneficia de que sean muchos los que los estudien para tratar de detectar señales de riesgo y también las señales de beneficio.

Tony Jones: Entonces Ben, ¿Qué tan importante es la declaración que ha hecho esta semana de la OMS diciendo que el registro de todos los ensayos es una responsabilidad científica, ética y moral, y estableciendo un calendario definitivo sobre la rapidez con que estas grandes compañías farmacéuticas, o cualquier empresa involucrada en la investigación de medicamentos nuevos, tienen que divulgar todos los datos sobre sus ensayos?

Ben Goldacre: Por un lado, obviamente, es una noticia fantástica. Es muy bueno ver como la organización de salud más grande del mundo - la organización mundial de salud pública se pone en pie y dice: "Este es un problema real, y esto realmente importa", y tienen toda la razón para hacerlo. No podemos tomar decisiones informadas sobre qué tratamiento es mejor cuando se nos oculta un tercio o la mitad de la información. Pero al mismo tiempo, creo que tenemos que reconocer que la gente que retiene la información sobre los ensayos clínicos también ha violado muchas declaraciones realizadas en todas partes del mundo, incluyendo incluso la Declaración de Helsinki, que es el documento normativo ético fundamental para casi todos los ensayos clínicos en todo el mundo.

También hay incluso una ley llamada la Ley de Enmienda a la FDA de 2007, que afecta sólo a EE UU, pero dice que cualquiera que no reporte los resultados de ciertas clases de ensayos clínicos realizados en EE UU en un periodo de 12 meses pueden ser objeto de una multa de US\$10.000 diarios; pero el problema es que nadie está haciendo cumplir eso, así que en primer lugar, nadie ha recibido una multa, a pesar de que cuando se han hecho

auditorías independientes, hemos visto que entre el 80 y el 50% de los ensayos que cubre esta ley no han reportado los resultados. Pero también es verdad que, no disponemos de información sobre quién la está transgrediendo, y esto, creo, es una cosa simple, barata y fácil que los servicios de salud de Australia, Europa, Estados Unidos pueden hacer para su propio beneficio - muy barato y muy costo-efectivo.

Tenemos que hacer una auditoría donde tomemos toda las entradas en el registro, es decir todos los ensayos que sabemos que se han realizado y completado y luego tenemos que mirar y ver si han reportado los resultados. Y si lo hacemos de forma comprehensiva para todos los ensayos que se han hecho durante los últimos 10 o 20 años, entonces podremos decir definitivamente: las siguientes empresas son las mejores y las peores en ocultar información, y eso es importante porque si asumimos buena fe, esperaríamos que las empresas que lo están haciendo mal querrán aprender de las empresas que lo están haciendo bien. También podríamos decir los siguientes medicamentos son los mejores y peores en relación a la falta de información, y luego los médicos pueden utilizar esta información en sus decisiones de prescripción.

Creo que para un médico es muy malo permitir que su política interfiera con las decisiones de prescripción, pero si hay dos medicamentos que aparenten ser igualmente eficaces y uno viene de una empresa con un historial probado de ser casi perfectamente transparente y el otro viene de una compañía farmacéutica con un historial probado de retener información, demandando a los reguladores para obligarlos a retener información, entonces creo que desde el punto de vista de la cautela clínica, el médico tiene que prescribir el medicamento de la compañía más transparente.

Tony Jones: Ben, ha sido casi toda una charla TED, esta última respuesta, brillantemente nos llevó hasta el final de nuestro programa, pero vamos a tener que dejarle. Volveremos con usted en otra ocasión, tenemos muchas más preguntas que hacerle. Volveremos a hacerlo otra vez. Muchas gracias por estar ahí.

Ben Goldacre: En cualquier momento. Gracias. AllTrials.net

Conflictos de Interés

Política de prohibición de regalos en facultades de medicina

Rev Prescrire 2014; 34 (372): 785-786

Traducido por Salud y Fármacos

Impacto demostrado sobre la prescripción

- Un estudio ha demostrado que la política de prohibición de regalos por parte de la industria farmacéutica en la facultades de medicina de Estados Unidos ha tenido efectos beneficiosos sobre el comportamiento prescriptor de los estudiantes una vez comienzan su práctica clínica.

Numerosos estudios han demostrado que los regalos de las compañías farmacéuticas, por pequeños que sean, como bolígrafos y comidas, influyen sobre el comportamiento prescriptor de los profesionales sanitarios y sobre su actitud hacia la industria farmacéutica [1]. Contradictoriamente, un regalo

pequeño tiene un potencial mayor de influencia sobre el receptor que uno grande, sobre todo porque el receptor tiende a ser no consciente de su influencia [1].

Varios estudios también han demostrado que los estudiantes interactúan frecuentemente con las compañías farmacéuticas que pueden influir en sus actitudes, en particular sobre su futuro comportamiento como prescriptor [2,3]. Una posible explicación es que los estudiantes reciben poca formación para fortalecer el pensamiento crítico y entender la trascendencia de los conflictos de intereses durante su práctica preclínica o clínica [4,5].

Facultades de medicina que prohíben regalos de la industria.

Un equipo de académicos estadounidenses estudió si la prohibición de regalos procedentes de las compañías farmacéuticas en las facultades de medicina afecta los posteriores hábitos de prescripción de los profesionales sanitarios [6]. Este

equipo identificó 14 facultades de medicina estadounidenses que habían adoptado una política de restricción de regalos antes de 2004. Compararon las prescripciones emitidas entre julio de 2008 y marzo de 2009 por médicos graduados dos años antes de la introducción de la prohibición de los regalos con las emitidas por médicos graduados tras su implementación [6].

Este estudio se centró en las prescripciones de los tres fármacos psicotrópicos novedosos más vendidos y más promocionados en Estados Unidos, para los cuales ya existe una alternativa de primera elección: lisdexanfetamina (una anfetamina clasificada como narcótico en Francia), paliperidona y desvenlafaxina [6]. El estudio incluyó varios miles de médicos y decenas de miles de prescripciones [6].

Efecto observado sobre la prescripción de ciertos fármacos.

Los médicos formados en una universidad que permitía los regalos por parte de las compañías farmacéuticas emitían más prescripciones de lisdexanfetamina y paliperidona que aquellos médicos que no recibían regalos de la industria durante su formación [6]. Cuanto más tiempo estuvieron expuestos a la política de restricción de regalos, la probabilidad de prescribir estos nuevos fármacos disminuía [6]. En el caso de desvenlafaxina, la diferencia entre los dos grupos no fue estadísticamente significativa pero los autores no ofrecen una explicación a este hallazgo [6].

¿Cuándo las facultades de medicina de todo el mundo promulgarán una política de prohibición de regalos? Este estudio confirmó que la presencia de la industria farmacéutica en instituciones que forman a futuros médicos influye sobre sus posteriores hábitos de prescripción. ¿Las universidades y los principales hospitales de todo el mundo seguirán este ejemplo y promulgarán una política que prohíba los regalos de las compañías farmacéuticas a los estudiantes de medicina?

Referencias seleccionadas procedentes de la búsqueda bibliográfica de Prescrire.

1. Prescrire Editorial Staff "The proven, often unconscious, influence of small gifts" *Prescrire Int* 2011; 20 (122): 303-305.
2. Prescrire Editorial Staff "Drug company influence starts at university" *Prescrire Int* 2013; 22 (139): 165.
3. Etain B et al. "Attitudes of medical students towards conflict of interest: a national survey in France" *PloS One* 2014; 9 (3): e92858, 4 páginas.
4. Baron S and Bourvon L "Relations étudiants-industrie pharmaceutique: exposition et d'externes et d'internes lyonnais" *Rev Prescrire* 2013; 33 (355): 386.
5. Montastruc F et al. "Junior doctors" attitudes towards drug companies" *Prescrire Int* 2013; 22 (140): 195.
6. King M et al. "Medical school gift restriction policies and physician prescribing of newly marketed psychotropic medications: difference-in-differences analysis" *BMJ* 2013; 346: 1264, 9 páginas.

El Dr. Oz ganó US\$1,17 millones por promover un tratamiento para hemorroides en su columna (*Dr. Oz made \$1.17 million off a hemorrhoid treatment he promoted in his column*)

Julia Belluz

Vox, 25 de julio de 2015

<http://www.vox.com/2015/7/25/9036205/dr-oz-het-hemorrhoid>

Traducido por Salud y Fármacos

El Dr. Mehmet Oz es uno de los 17 cardiólogos que entre 2013 y 2014 han recibido más de un millón de dólares de una compañía farmacéutica o de dispositivos médicos.

MedPage Today analizó los datos de pagos de la industria a los médicos que aparecen en los archivos que se acaban de abrir al público. Según este estudio, Dr. Oz recibió US\$1,17 millones de Covidien/Medtronic, dueño de HET Systems, que fabrica una terapia para los hemorroides que él ayudó a desarrollar.

Oz también usó su programa de TV para promover el tratamiento justo antes de que se comercializara. En una de sus columnas que se publican en múltiples diarios promovió con su coautor, el Dr. Mike Roizen, algunos consejos de cómo se pueden manejar las molestias de las almorranas entre los que se incluían:

Si Ud. necesita un tratamiento, se va a comercializar muy pronto un aparato que puede hacerlas desaparecer de una forma mucho menos dolorosa: pregunte a su médico sobre HET ligador bipolar (bipolar ligator). (Nosotros participamos en su desarrollo, y ayuda a reducir el dolor de... enormemente, bueno, Uds. saben de qué).

Muchos médicos tienen relaciones financieras con empresas de medicamentos y de dispositivos médicos, y las guías éticas requieren que se den a conocer. Oz y Roizen hicieron precisamente esto al hacer referencia a su involucramiento.

Sin embargo, situaciones como ésta detonan cuestionamientos con los que la profesión médica se ha estado enfrentando: como la forma en que dan a conocer sus relaciones, la transparencia, y cómo manejar los conflictos de interés para poder servir mejor a la salud pública.

Somos conscientes, por los trabajos de investigación que lo han demostrado, que las relaciones entre la profesión médica y la industria frecuentes. Un artículo publicado en 2013 por el *New England Journal of Medicine* [1] encontró que en 2007 94% de los médicos tenían algún tipo de relación con la industria. Solo en los últimos meses de 2013, las empresas farmacéuticas y de dispositivos médicos habían pagado a los médicos US\$3.500 millones.

El problema es que algunas veces estas relaciones pervierten la práctica médica. En los últimos años los juicios han revelado que las relaciones de los médicos con la industria pueden alterar las prácticas prescriptivas, la toma de decisiones, y que las farmacéuticas han pagado miles de millones de dólares en multas por prácticas de marketing fraudulentas (<http://projects.propublica.org/graphics/bigpharma>).

Como respuesta, los legisladores han estado buscando la forma de obligar por ley a que los pagos a los médicos se hagan públicos [2]. La ley conocida como Sunshine Law [3], que forma parte de la ley Affordable Care, aprobada por el Congreso Federal en 2010, exige a las empresas farmacéuticas y de dispositivos médicos que anualmente hagan público los pagos que por diferentes conceptos han hecho a los médicos y hospitales en los que se entrenan los médicos: incluyendo por dar conferencias en las que se promueven medicamentos, becas de investigación, y por comidas y viajes que tengan un valor superior a US\$10.

El año pasado (2014), esta información se hizo pública en una base de datos que estaba a disposición pública. Esto siguió a la proliferación de reglas publicadas por facultades de medicina, revistas y centros de investigación para guiar las relaciones con la industria.

La idea es que la ‘luz del sol’ (sunshine) es el mejor desinfectante: en teoría, mayor información llevaría a los médicos a considerar más cuidadosamente y quizás evitar los conflictos de interés. Algunos afirman que hacer públicos los conflictos de interés no es suficiente.

Pero hay cierta evidencia de que dar a conocer los conflictos no siempre sirve para mucho. Por ejemplo, un estudio [4] examinó las consecuencias que tuvieron las legislaciones Sunshine en los estados de Maine y West Virginia en la prescripción de las estatinas para reducir el colesterol y los ISRS para los trastornos emocionales. Estos medicamentos tienen buenas alternativas genéricas, pero la industria invierte mucho en el marketing de las marcas a los médicos. Lo que se descubrió fue que los médicos continuaban prescribiendo las medicinas de marca y que las leyes de los estados tenían un impacto pequeño en la prescripción. En otras palabras, el dar a conocer los lazos no cambió la conducta.

Referencias

La SEC advierte a las empresas farmacéuticas que deben ser honestas sobre la correspondencia que mantienen con la FDA (*SEC warns pharma companies to be honest about FDA correspondence*)

Sarah N. Lynch

Reuters, 3 de marzo de 2015

<http://www.reuters.com/article/2015/03/03/sec-pharma-enforcement-idUSL1N0W52MM20150303>

Traducido por Salud y Fármacos

El director de monitoreo del cumplimiento de los compromisos adquiridos de la Comisión Nacional de Valores (Securities and Exchange Commission SEC) de EE UU advirtió el martes que demasiadas empresas farmacéuticas no están presentando correctamente la información sobre sus relaciones con los reguladores de medicamentos federales (la FDA), un problema que les puede crear problemas.

Andrew Ceresney, el director de monitoreo del cumplimiento de compromisos, dijo que la agencia ha visto muchos problemas en las declaraciones de las farmacéuticas, incluyendo en la forma 8-Ks, que es la que las compañías presentan cuando necesitan declarar un evento que es ‘material’ para sus negocios.

“Un tipo de evento clave que origina problemas en sus declaraciones obligatorias son las interacciones entre representantes de la industria y la FDA”, dijo Ceresney en su comentario preparado para una conferencia en el Congreso Anual de Adherencia a Normas Farmacéuticas.

Agrawal S, Brennan N, Budetti Peter. The Sunshine Act — Effects on Physicians. *The New England Journal of Medicine*. N Engl J Med 2013; 368:2054-2057 [May 30, 2013](http://dx.doi.org/10.1056/NEJMp1303523) DOI: 10.1056/NEJMp1303523

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1303523>

Velluz, J. Doctors and hospitals got at least \$3.5 billion from industry in just five months. *Vox*, 30 de septiembre, 2014.

<http://www.vox.com/2014/9/30/6868897/you-can-now-search-for-your-doctors-pharma-payments-online-sunshine-act>

Centers for Medicare & Medicaid Services. Medicare, Medicaid, Children's Health Insurance Programs; Transparency Reports and Reporting of Physician Ownership or Investment Interests. 8 de febrero, 2013.

<https://www.federalregister.gov/articles/2013/02/08/2013-02572/medicare-medicare-childrens-health-insurance-programs-transparency-reports-and-reporting-of-h-24>

Pham-Kanter G, Alexander GC, Nair K. Effect of physician payment disclosure laws on prescribing. *Arch Intern Med*.

2012;172(10):819-821. doi:10.1001/archinternmed.2012.1210

<http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1170047>

Uruguay **El FNR insta a declarar conflicto de intereses** [Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en América Latina](#)

El País, 19 de junio de 2015

<http://www.elpais.com.uy/informacion/fnr-insta-declarar-conflicto-intereses.html>

Conducta de la Industria

Y añadió: “Para que los inversores obtengan la información que necesitan es importantísimo que conozcan con exactitud las interacciones entre sus empresas con la FDA. Las interacciones con la FDA y las aprobaciones que reciben de la FDA son la esencia de su negocio y son importantísimas para tomar decisiones sobre inversiones”.

Ceresney dijo que en los últimos años la SEC ha presentado varias demandas a las empresas que han hecho declaraciones problemáticas sobre aprobaciones por parte de la FDA.

Un caso implicó a los ejecutivos de la biofarmacéutica Immunosyn Corporation. La SEC alegó que los ejecutivos mal informaron a los inversores sobre la situación de la aprobación de uno de sus medicamentos derivado de la leche de cabra.

Otro caso, dijo, se presentó contra Imaging3 Inc y su director ejecutivo por mal informar a los inversores sobre la aprobación de la FDA de su escáner médico en una conferencia electrónica.

LA SEC alegó que la FDA había negado la aprobación del aparato varias veces, e incluso consideró que las imágenes no servían para nada, pero que el director ejecutivo restó importancia a estos problemas cuando los inversores hicieron preguntas en una llamada.

Después la compañía llegó a un acuerdo con la SEC y aceptó hacer cambios.

“El mensaje de estos casos es que hay que explicar con gran precisión las interacciones con la FDA,” explicó Ceresney.

“Esas interacciones tienen muchas consecuencias, y no ser sincero con los inversores tendrá consecuencias enormes.

Gilead priva a algunos pacientes de asistencia al enfrentarse con las aseguradoras (*Gilead pushes some patients out of assistance program as it fights restrictive insurers*)

Eric Palmer

FiercePharma, 17 de julio de 2015 |

http://www.fiercepharma.com/story/gilead-pushes-some-patients-out-assistance-program-it-fights-restrictive-in/2015-07-17?utm_medium=nl&utm_source=internal

Traducido por Salud y Fármacos

Gilead ha recibido muchas críticas de los que pagan los medicamentos por el elevado precio de sus tratamientos contra la hepatitis C, Sovaldi y Harvoni. Ahora, Gilead está atacando a su manera. El único problema es que los que pagan las consecuencias son los pacientes.

La farmacéutica está contrariada porque algunas aseguradoras continúan negándose a pagar o limitan la cobertura de sus medicamentos, incluso cuando Gilead les ofrece descuentos. Así que Gilead ha decidido cambiar los criterios de su programa de asistencia a los pacientes de escasos recursos. De acuerdo a una carta reciente dirigida a los pacientes que ha circulado en el Internet, ahora la farmacéutica excluye a los pacientes cuyas aseguradoras han puesto límites o solo cubren el medicamento Viekira Pak, de AbbVie, su competidor.

No se pudo contactar con el vocero de la empresa, pero en la carta Gilead decía que el programa de asistencia se estableció para ayudar “a los pacientes sin seguro, los que estaban más necesitados”. Pero como estaba ofreciendo el medicamento a un precio bajo o gratis a “prácticamente todos los pacientes que satisfacían los requisitos económicos y otros del programa”, algunas aseguradoras pensaron que no tenían que dar cobertura a estos pacientes”.

La carta de Coty Stout, vicepresidente para mercados gestionados, decía: “Algunas aseguradoras respondieron a estos descuentos ampliando el acceso, pero otras continuaron restringiendo el acceso a pesar de los descuentos. Por ello nuestros criterios de ayuda a los pacientes hicieron posible que algunas aseguradoras continuaran restringiendo el acceso y dirigieran a los pacientes que habían decidido no cubrir a nuestro generoso programa.”

Stout dijo que ahora esto se iba a terminar. Insistió en que los cambios afectarán solo a “un número muy pequeño de pacientes”, y añadió que ya no cubrirán a los pacientes que tienen seguro y se les ha negado la cobertura para Sovaldi o Harvoni por cualquiera de cinco razones, incluyendo restricciones según el nivel de fibrosis, por requisitos para ajustar el tratamiento, o porque la aseguradora prefiere o solo cubrirá el tratamiento de AbbVie, que cuesta menos pero cuya administración no es tan conveniente. Stout dijo: “Creemos que estos cambios también ayudarán a incrementar el acceso entre aquellas aseguradoras que continúan restringiendo el acceso.

Algunos pacientes están luchando por su cuenta. Recientemente uno llevó a juicio a Anthem Blue Cross diciendo que su plan de

seguro le impedía acceder al tratamiento porque según sus reglas no estaba bastante enferma para calificar. Pero otros pacientes no podrán ya obtener los medicamentos y para ellos esta situación es sobrecogedora. Una paciente en un foro dijo que ella no podría ya ser elegible para recibir los medicamentos. “Ahora me siento muy desafortunada por tener un seguro. Si no lo tuviera, todavía calificaría para recibir los medicamentos. Esto es una montaña rusa en la que me siento atrapada. Empiezo a pensar que debería concentrarme en cambiar de mentalidad para que todo me diera igual”.

El precio de la combinación de Harvoni, que cuesta US\$95.000 por 12 semanas de tratamiento, y Sovaldi que tiene un precio de US\$84.000 por 12 semanas, provocaron reacciones por parte de las aseguradoras y asociaciones de pacientes incluso antes de que fueran aprobados. Steve Miller, director de marketing de Express Script, inició una guerra de precios al escoger Viekira Pak de AbbVie como el medicamento preferido para el tratamiento de la hepatitis C tras recibir un gran descuento. Entonces Gilead se sintió forzado a ofrecer descuentos que este año ha sugerido que serán de cerca de un 45%. Con la salida de otros de Merck y Bristol-Myers Squibb que le harán la competencia, el mercado se volverá más difícil para Gilead.

De momento, Sovaldi y Harvoni han conseguido en el primer cuatrimestre de este año ventas por valor de US\$4.550 millones, casi mil millones más de lo que los analistas esperaban. Gilead ha insistido que a la larga las aseguradoras ahorrarán si a sus asegurados les cubren con el medicamento, que cura a más del 90% de los pacientes. Un estudio reciente ofrece apoyo a su argumento, diciendo que invirtiendo en las nuevas terapias para la hepatitis C, EE UU y Europa podrían ahorrar miles de millones de dólares en pérdidas de productividad.

El programa de Gilead para evitar el desvío de medicamentos contra la hepatitis C acaba con los derechos de los pacientes (*Gilead anti-diversion program for hep C medicines throws patient rights under the IP bus*)

Professor Brook K. Baker, Health GAP senior policy analyst

IpHealth, 24 de marzo de 2015

Traducido por Salud y Fármacos

Médicos sin Fronteras ha filtrado información sobre la negociación de Gilead con 11 empresas de genéricos de India, a las que ha autorizado la producción y venta en 91 países del nuevo medicamento para hepatitis C. La última negociación incluye una exigencia de Gilead para evitar que el genérico se distribuya a todo el mundo, de que las empresas productoras de los genéricos obtengan información personal de los pacientes que reciben la medicina. Esta información incluye el nombre del paciente y prueba de que ciudadano y residente en el país, como condición para que se le dispense el medicamento.

Generalmente, las empresas farmacéuticas no tienen acceso a la información confidencial del paciente simplemente porque tienen derecho a la patente del medicamento que utiliza. Generalmente, como en EE UU, la información personal del paciente se considera confidencial y ni los médicos ni los farmacéuticos pueden dar este tipo de información privada a otros. Entonces, ¿por qué quiere obtener Gilead esta información y se le permite que la consiga?

Las licencias que ahora ha concedido Gilead permiten las ventas en ciertos países, lo cual es correcto de acuerdo a los derechos de las patentes que son territoriales. Los derechos de patentes no conceden el derecho a las empresas para decidir quiénes son los pacientes que pueden recibir medicinas en un país. Los extranjeros y los que no son residentes un país pueden comprar las medicinas como lo pueden hacer personas que no tengan una dirección en el país.

Además de exigir que los proveedores de salud obtengan información confidencial, Gilead también está intentando exigir que los distribuidores que tienen la licencia de distribución solo entreguen un frasco del tratamiento para la hepatitis C, aunque el tratamiento requiere de tres a seis frascos. Los pacientes deben devolver el frasco vacío en persona o por Courier para que se les socaba la autonomía del paciente y su adherencia al tratamiento. No hay duda de que estos requisitos también sirven para eliminar a los turistas que viajan a países para recibir tratamiento y que no tienen recursos para pagar los gastos de residencia en el extranjero durante un periodo de seis a doce semanas solo para recibir el tratamiento, que se ofrece a un alto descuento.

En definitiva, por medio de sus políticas draconianas para evitar el desvío del medicamento, Gilead está negando los derechos de los pacientes bajo la excusa de proteger su propiedad intelectual.

Con la información que debería estar prohibida, Gilead espera prevenir el acceso al tratamiento a los pacientes de otros países que son más ricos y cualquier forma de desvío del producto a mercados más ricos. Los pacientes quedan atrapados y se sacrifican sus derechos a la privacidad y autonomía en el intento de Gilead de buscar beneficios en los países de medianos y altos ingresos.

Hay soluciones. Las empresas de genéricos pueden simplemente rehusar conspirar con esta práctica que no es ética. Más aún, también se pueden revisar por lo menos en algunos países si los términos de las licencias también son razonables y el impacto anti-competitivo de sus licencias. En muchos países, estos términos también deben poder retarse utilizando las leyes de confidencialidad de información. Finalmente, se debería hacer presión pública contra Gilead por esta violación abominable de los derechos de los pacientes.

Retraso de laboratorios en informar de efectos secundarios de medicinas causa muertes

La Nación, 27 de julio de 2015

http://www.nacion.com/vivir/medicina/medicamentos-efectos_secundarios-FDA_0_1502249854.html

Los laboratorios farmacéuticos a veces tardan en informar a las autoridades estadounidenses de efectos secundarios graves de sus medicamentos, un retraso que no permite evitar algunas muertes, según un estudio publicado este lunes.

Los laboratorios disponen de un máximo de 15 días para señalar a la FDA los efectos secundarios graves o inesperados, vinculados con la administración de tratamientos médicos.

Según el estudio, del que da cuenta la publicación de la Asociación estadounidense de medicina, *Journal of Internal Medicine*, cerca de 10% de estos casos no se señalan en los plazos impuestos por la FDA.

Puede tratarse de muertes, de minusvalías, de malformaciones en el nacimiento o de otras reacciones potencialmente mortales que no figuran en la lista de posibles efectos secundarios conocidos.

"Nuestro análisis muestra claramente que a veces los laboratorios farmacéuticos tardan en informar a la FDA de casos de efectos secundarios graves", relevó Pinar Karaca Mandic, investigadora en la Facultad de Salud Pública de Minnesota, principal autora de estos trabajos.

Estos retrasos habrían podido contribuir a causar muertes y problemas graves, según los autores, que sugieren que los médicos y los hospitales, así como los particulares, deberían advertir directamente a la FDA o los laboratorios farmacéuticos.

Por primera vez en siete años, el apoyo de la industria farmacéutica a la educación continuada para los médicos aumenta: Un estudio meticuloso de los datos (*For first time in seven years, pharma support of CME increases. A closer look at the data*)

Pharma Marketing Blog, 10 de julio de 2015

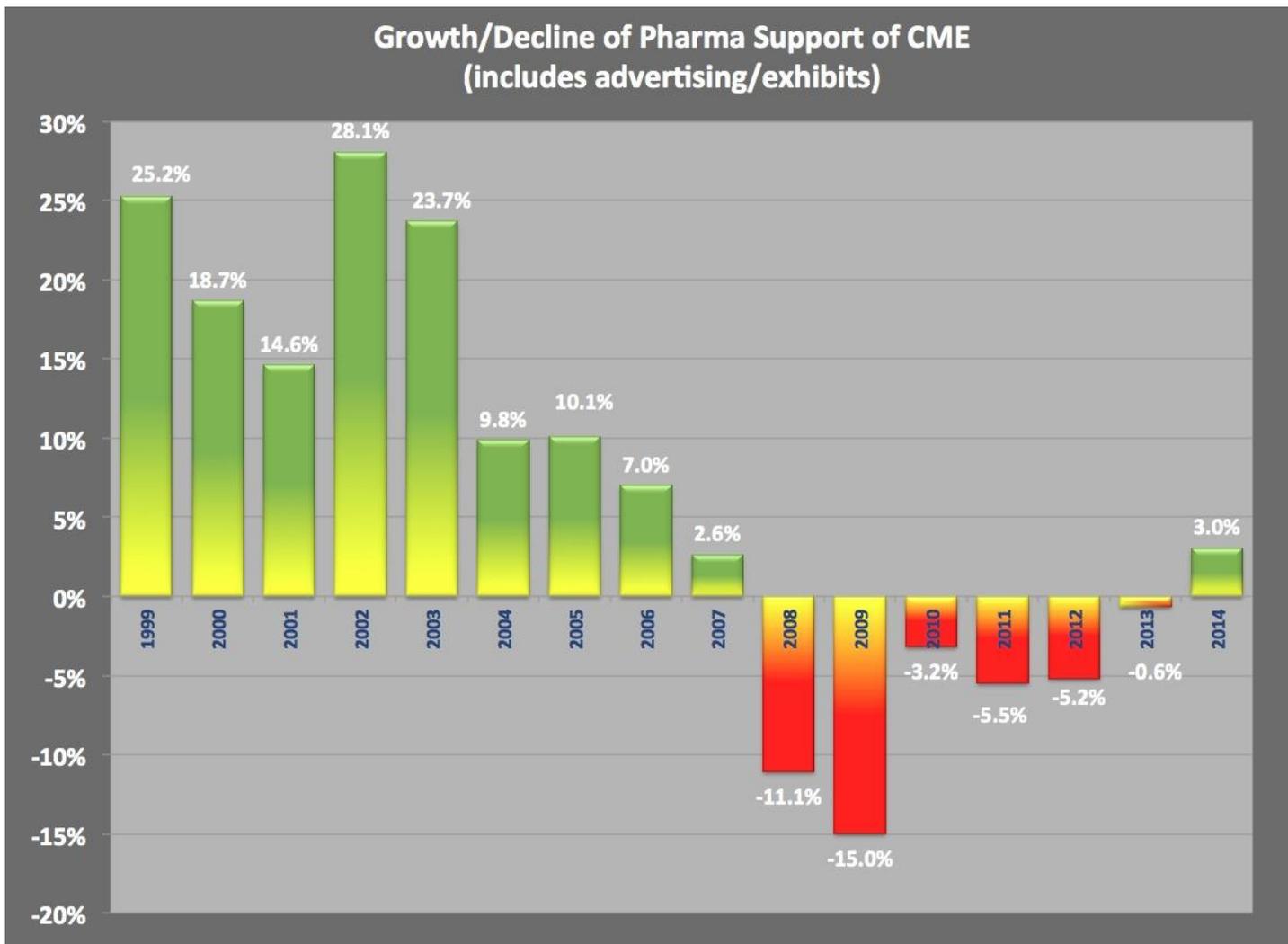
<http://pharmamktng.blogspot.com.es/2015/07/for-first-time-in-seven-years-pharma.html>

Traducido por Salud y Fármacos

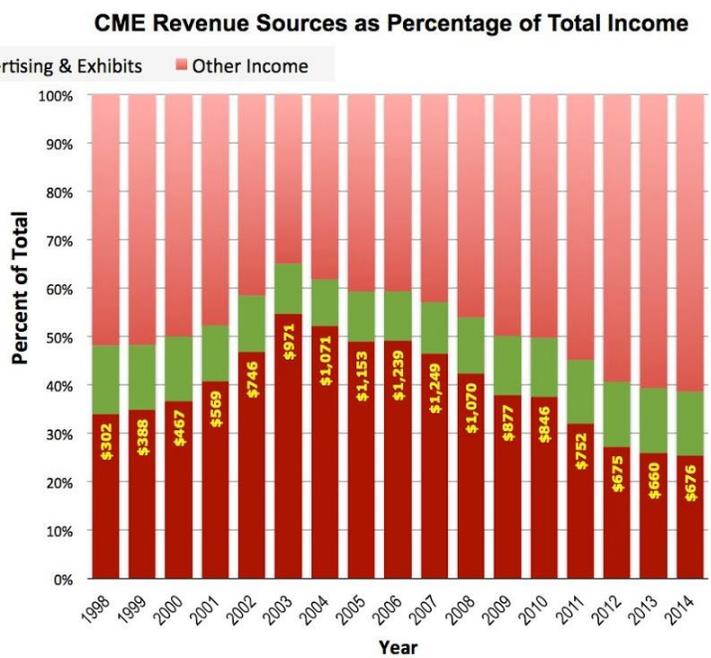
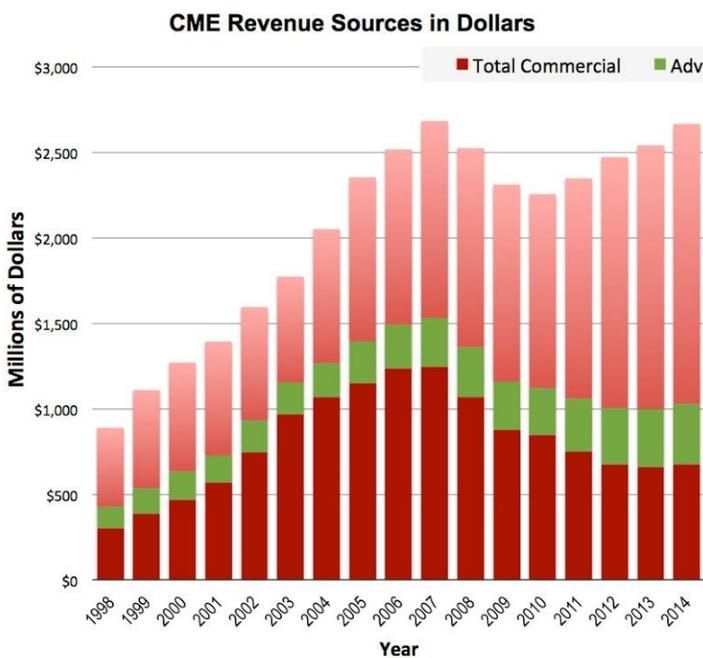
Según los datos compilados por la Accreditation Council for Continuing Medical Education (ACCME), comparado con el 2013, en 2014 la industria farmacéutica aumentó el apoyo económico a la educación continuada (EC). Esta es la primera vez en los últimos siete años que se ha incrementado el apoyo de la industria.

En la Figura que sigue se puede ver el aumento y la disminución del apoyo de las farmacéuticas a la EC entre 1999 y 2014. Se incluyen los pagos por anuncios y exposiciones en los eventos de la EC y se asume que el 100% de esta actividad viene de las empresas farmacéuticas y de aparatos médicos. Se puede observar que los fondos para la EC ha aumentado un 3% de 2013 al 2014 (de US\$1.000 millones a US\$1.031 millones)

Aunque estos datos sugieren que el apoyo de las farmacéuticas a la EC tuvo una caída en picado de 2008 a 2012, el dinero para EC llegó de 'otras' fuentes para compensar la disminución de estos fondos, y a partir de 2010-2011 este dinero llegó a aumentar significativamente. Pero, nos preguntamos ¿De dónde llegó este dinero?

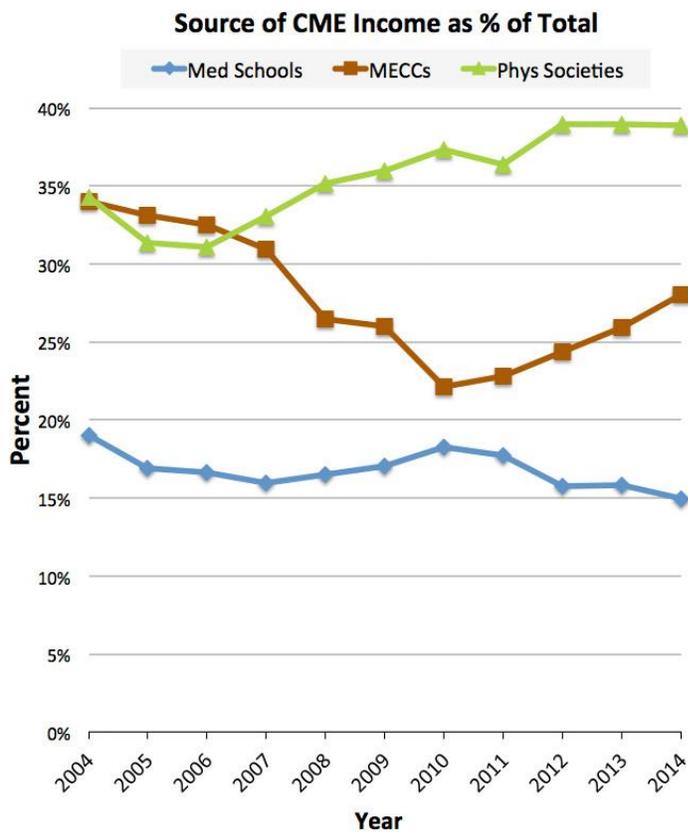
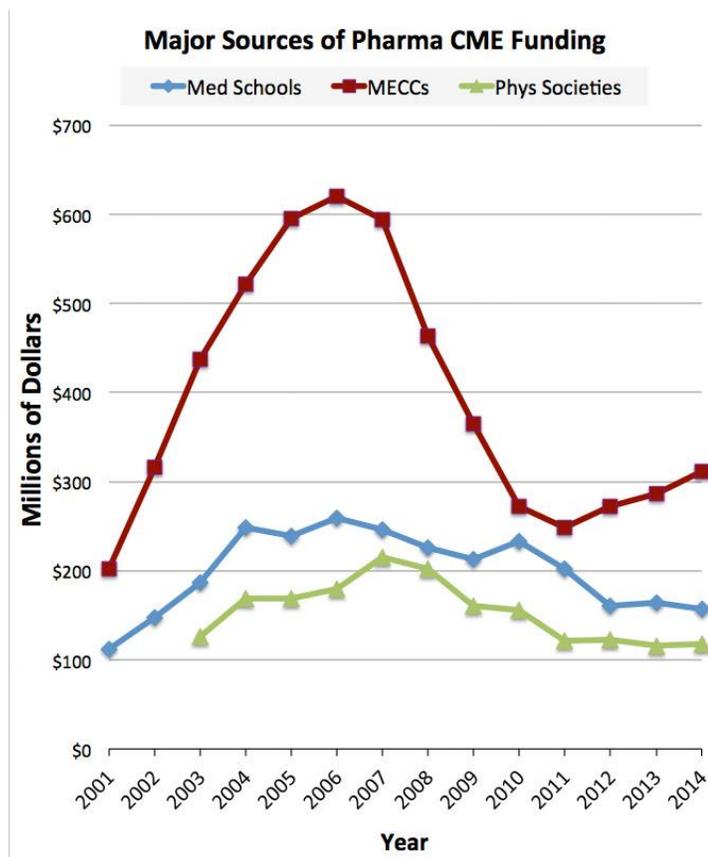


En los cuadros siguientes se puede observar las diferentes categorías de ingresos: comercio, anuncios, exposiciones y ‘otros’.



Según la ACCME, “los ejemplos de ingresos de otras fuentes incluyen los pagos de matrículas, becas del gobierno, donaciones privadas, o asignaciones de una organización matriz del proveedor o de otros departamentos internos”.

El informe anual no desmenuza el ingreso de otras fuentes, pero se puede pensar que por lo menos parte de estos fondos vienen de



Según un artículo de MM&M [1], “un informe de 2014 en Modern Healthcare había predicho que la industria farmacéutica y la de dispositivos médicos empezarían a cambiar sus presupuestos promocionales para EC evitando los programas promocionales directos, debido a la ley federal Sunshine--parte de la ley Affordable Care--que les permite no declarar el nombre del patrocinador cuando el beneficiado lo desconoce. Pero el año pasado, los Centros de Medicare and Medicaid manifestaron que habían cambiado de opinión y no iban promover la transparencia de los pagos indirectos [2] y la nueva ley 21st Century Cures fortalece estas excepciones.

Información adicional sobre los intentos de ocultar el apoyo de las farmacéuticas a la EC se puede leer en el artículo ACCME's Dirty Little Commercial Funding "Secret" [3].

Referencias

1. [Iskowitz M.](http://www.mmm-online.com/legalregulatory/drug-industrys-cme-support-swings-to-a-2-gain/article/425377/) Drug industry's CME support swings to a 2% gain. MM&M, 8 de julio de 2015 <http://www.mmm-online.com/legalregulatory/drug-industrys-cme-support-swings-to-a-2-gain/article/425377/>
2. [Iskowitz M.](http://www.mmm-online.com/channel/cms-plans-to-end-cme-sunshine-exemption/article/359663/) CMS plans to end CME Sunshine exemption. MM&M, 7 de julio, 2014. <http://www.mmm-online.com/channel/cms-plans-to-end-cme-sunshine-exemption/article/359663/>
3. ACCME's Dirty Little Commercial Funding "Secret". Pharma Marketing Blog. 10 de mayo de 2011.

la industria farmacéutica a través de sociedades médicas y empresas de comunicación privadas que se dedican a la educación médica (MECC). Estas becas no deben estar incluidas en la categoría de apoyo comercial. No es coincidencia que las contribuciones de MECC han aumentado cada año a partir de 2012 como se ve en la Figura siguiente

<http://pharmamktng.blogspot.com/2011/05/accmes-dirty-little-commercial-funding.html>

Las grandes farmacéuticas contribuyen a crear controversias al canalizar la financiación de la educación continuada de los médicos a través de otras empresas (Big Pharma feeds controversy by routing big bucks to private CME)

Beth Snyder Bulik

FiercePharma, 10 de agosto de 2015

http://www.fiercepharmamarketing.com/story/big-pharma-feeds-controversy-routing-big-bucks-private-cme/2015-08-07?utm_medium=nl&utm_source=internal

Traducido por Salud y Fármacos

Aunque los regalos de las farmacéuticas se han reducido desde que se aprobó la Ley conocida con el nombre de Sunshine Act, la falta de información sobre el gasto de la industria en la educación continuada de los médicos sigue siendo fuente de disputas.

Un estudio reciente del Boston Globe descubrió que la mayor cantidad de dinero lo gastan empresas independientes que ofrecen entrenamiento a los médicos. El periódico cita los informes anuales del Accreditation Council for Continuing Medical Education que indican que la financiación de estas

empresas que pagan a los médicos para dar conferencias en reuniones y en congresos aumentó un 25% desde 2011, de US\$248 millones a US\$311 millones.

Las farmacéuticas también dieron a las facultades de medicina US\$157 millones, a las sociedades profesionales de médicos US\$128 millones y a los hospitales US\$34 millones para la educación continuada—lo que representa un total de US\$630 millones. Según el artículo, más de un 40% de las 1.900 y pico empresas que ofrecen educación continuada “cuentan con el dinero de las farmacéuticas para cubrir los costos de sus cursos”.

Las opiniones sobre la si esta conducta es ética o no están divididas, y cada lado toma posturas firmes.

El Dr. Pual Lichter, oftalmólogo de la Universidad de Michigan, que dirige el comité de conflictos de interés de la Facultad de Medicina dijo: “Si queremos ser francos, el gobierno está sancionando que se blanquee el dinero. Las empresas lo presentan como donaciones, pero no es otra cosas que una forma de presionar a los médicos para que prescriban medicamentos caros y se hagan exámenes costosos.”

La gran mayoría de eventos de educación continuada tienen lugar en hoteles. Unite Here, un sindicato de trabajadores de hoteles que representa a 270.000, quienes se dan cuenta de lo que sucede en estas reuniones, está de acuerdo con el Dr. Lichter. Unite Here ha empezado una campaña llamada No More Drug Money (Basta ya con el dinero de las farmacéuticas) para que las farmacéuticas dejen de financiar estos cursos. EL sindicato dice que los pagos

influyen de forma indebida en los médicos e incrementan el costo de la atención médica.

La otra posición se refleja en los comentarios del Dr. Graham McMahon, presidente y director ejecutivo de la Accreditation Council for Continuing Medical Education y exdecano de la Facultad de Medicina de Harvard quien dijo: “La inversión de la industria no crea problemas, y limitamos lo más que podemos el sesgo comercial, prácticamente a cero. El objetivo que se persigue con la acreditación es ofrecer a los participantes la seguridad de que no se les está ofreciendo información promocional y no es marketing”.

El dinero que se gasta en la educación continuada para médicos también ha sido un tema controversial en el proyecto la ley (21st Century Cures Act) recientemente aprobado por la Cámara de Representantes y que ha pasado a aprobación del Senado [nota del editor: este proyecto ya ha sido aprobado por el Congreso de los EE UU]. Diferentes grupos presentaron comentarios contrastantes sobre una modificación a la ley que exime la divulgación de los gastos de la educación continuada relacionados con los pagos a los oradores, los viajes, la matrícula de los cursos y los libros de medicina. El grupo sin ánimo de lucro Public Citizen opinó que la exención de estos gastos sería irracional, y escribió una carta al Congreso en la que decía que la “exención dañaría seriamente los objetivos de conocer los pagos a los médicos de la Ley Sunshine.”

Se puede leer en inglés el artículo de The Globe [article](https://www.bostonglobe.com/news/nation/2015/08/05/doctors-lobby-keep-lid-secrecy-industry-payments-for-medical-education/pP9NiZVTATh2sCymbG7V8O/story.html) <https://www.bostonglobe.com/news/nation/2015/08/05/doctors-lobby-keep-lid-secrecy-industry-payments-for-medical-education/pP9NiZVTATh2sCymbG7V8O/story.html>

Publicidad y Promoción

Los monopolios por patente y el costo de promover inadecuadamente los medicamentos (*Patent monopolies and the costs of mismarketing drugs*)

Ravi Katari and Dean Baker

Center for Economic and Policy Research, abril de 2015

<http://www.cepr.net/index.php/publications/reports/patent-monopolies-and-the-costs-of-mismarketing-drugs>

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen Ejecutivo

Los monopolios de las patentes se han utilizado como mecanismo para financiar la innovación y la investigación. La lógica es que el gobierno otorga el monopolio de un producto o proceso durante un periodo limitado de tiempo para premiar la innovación. Sin embargo, además de proporcionar incentivos para la innovación y la investigación, los monopolios de patentes también proporcionan incentivos para adoptar un amplio rango de comportamientos rentistas, muchos de los cuales pueden tener importantes costos sociales.

Este trabajo calcula los costos de una de estas categorías de costos de los medicamentos de venta con receta. Estima los costos asociados con el marketing inadecuado de los medicamentos. Las estimaciones se basan en la evaluación de los costos por aumento de la morbilidad y la mortalidad asociada

con cinco casos prominentes de marketing inadecuado que han ocurrido durante las últimas dos décadas.

Los cinco medicamentos examinados son Vioxx, Avandia, Bextra, OxyContin, y Zyprexa. En cada caso, hubo procesos legales alegando que el fabricante había ocultado o tergiversado las pruebas de seguridad del fármaco deliberadamente. En los cinco casos hubo o un fallo judicial en contra de la empresa o la compañía pago una cantidad importante como parte del arreglo extrajudicial. Esto prueba que la compañía, de hecho, tergiversó deliberadamente los resultados de investigación que tenía disponibles.

La suma del costo asociado con el aumento de la morbilidad y la mortalidad por el consumo de estos fármacos fue US\$382.400 millones durante un período de 14 años, desde 1994 al 2008. Esto representa unos US\$27.000 millones al año, una cantidad comparable con lo que la industria farmacéutica afirma haber estado gastando en investigación en ese momento.

Los costos asociados a la promoción inadecuada de estos cinco medicamentos son, sin duda, una pequeña fracción del coste que tiene para la sociedad la promoción inadecuada de medicamentos. Se seleccionaron estos medicamentos porque fueron seleccionados porque al haber sido casos prominentes, había pruebas suficientes, ya sea para ganar un caso legal o para

forzar un pago sustancial para llegar a un acuerdo. Debe haber muchos más casos en los que las empresas realizan tergiversaciones similares, pero el daño quizás no fue tan grave y/o no fue posible reunir las pruebas suficientes para apoyar un caso legal.

Sin embargo, la evidencia de estos cinco fármacos sugiere que los daños causados por los abusos del marketing inadecuado que se derivan de los incentivos perversos que representan los monopolios de patentes son muy grandes en relación con la cantidad de investigación inducida por el sistema de patentes. Como resultado, es probable que existan alternativas más eficientes que las patentes para incentivar la investigación en medicamentos, como la investigación financiada con fondos públicos.

Acusan a conocida modelo norteamericana de promocionar de forma ilegal medicamentos

Mirada Profesional, 13 de agosto de 2015

http://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?id=7092&npag=0#.Vc0wm_lG84

Resumido por Salud y Fármacos

Se trata de Kim Kardashian, a quien la FDA investiga por una serie de anuncios de un fármaco en su cuenta de Instagram. La agencia reguladora afirma que no se advertía de los efectos secundarios, por eso ordenó dar de baja los mensajes y le abrió un sumario por la promoción ilegal.

En su cuenta de Instagram, Kardashian se mostró con un frasco de Diclegis, un medicamento para evitar las náuseas. Lo hizo como parte de su relato sobre su segundo embarazo, donde aparentemente su médico le recomendó el uso de este medicamento, de venta bajo receta. Para la FDA, los posteos fueron ilegales, y violan la actual legislación. A través de varias publicaciones, Kardashian contó a sus seguidores su experiencia con su segundo embarazo, y promocionó Diclegis. Al final de sus comentarios incluyó el link del medicamento.

De esta forma, la FDA acusa a Kim Kardashian de “no publicar los efectos secundarios del medicamento, como son la somnolencia, además de que se prohíbe su combinación con alcohol, analgésicos y otras pastillas”. Cabe mencionar que después de la llamada de atención de la FDA, las publicaciones de Kim Kardashian fueron eliminadas de todas sus redes sociales.

Según la web del laboratorio productor, Diclegis es “el único medicamento con receta aprobado por la FDA para las náuseas y los vómitos del embarazo”. Además, en su página web los fabricantes advierten de las mezclas que afectan el tratamiento con la píldora: “no se beba alcohol, o tome depresores del sistema nervioso central tales como medicamentos para la tos y el resfriado, determinados medicamentos para el dolor y medicamentos que ayudan a dormir mientras toma Diclegis”.

La estrella decía en sus comunicaciones en las redes sociales que al consumir Diclegis “se sintió mucho mejor y lo más importante de todo no había riesgo para el bebé”. Aunque sus mensajes tenían un link dirigido al sitio de internet de la empresa que tiene información aprobada por la FDA, según la entidad mencionada,

los mensajes iban en contra de las normas de promoción de medicinas.

En EE UU en 2014, los productores de medicamentos y dispositivos médicos pagaron US\$6.490 millones a médicos y hospitales (*Drug and medical-device makers paid \$6.49 billion to doctors, hospitals in 2014*)

Peter Loftus y Joseph Walker

Wall Street Journal, 20 de junio de 2015

Traducido por Salud y Fármacos

La divulgación de los pagos de las empresas farmacéuticas y de dispositivos médicos a los médicos y hospitales forma parte de la iniciativa federal por la transparencia.

Los Centros para Servicios de Medicare y Medicaid han recopilado los registros de estos pagos en una base de datos en línea, que cuenta con una herramienta de búsqueda, conocida como Open Payments.

Según los datos completos del registro del primer año, los fabricantes de medicamentos y dispositivos médicos pagaron US\$6.490 millones a médicos estadounidenses y hospitales docentes durante el 2014, lo que da idea del alcance de los vínculos financieros entre la industria y los proveedores de servicios médicos.

La cifra incluye pagos de las empresas a más de 600.000 médicos y 1.100 hospitales por servicios tales como consultoría, investigación y presentaciones promocionales sobre medicamentos, así como el valor de las comidas gratuitas que los representantes médicos que promueven los productos de las industrias proporcionan a los médicos.

Las cifras provienen de una nueva iniciativa de transparencia del gobierno federal. La ley de salud de 2010 (Affordable Health Care Act) incluía una disposición llamada la Ley de Transparencia, que exige a los fabricantes de medicamentos y dispositivos médicos revelar la mayoría de los pagos que anualmente realizan a los médicos y hospitales de enseñanza. Los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid, o CMS, han recopilado los registros en una base de datos en línea, que tiene una herramienta de búsqueda, y se conoce como Open Payments <https://openpaymentsdata.cms.gov/search>.

La preocupación de que las decisiones de los médicos al prescribir medicamentos estén contaminadas por el dinero y los regalos que anualmente reciben de las empresas es lo que impulsó a conseguir una mayor transparencia.

Se espera que la iniciativa de transparencia proporcione información útil para los pacientes acerca de las relaciones que sus médicos tienen con la industria, y para frenar la influencia de los pagos en la atención médica.

Las empresas dicen que los pagos son necesarios para llevar a cabo la investigación, para recibir el consejo experto de los médicos, y para educar a los médicos sobre el uso adecuado de medicamentos y dispositivos. La Asociación Médica de EE UU dijo el martes que se opone a las interacciones inapropiadas, poco éticas entre los médicos y la industria, pero que hay

relaciones que pueden ayudar a mejorar la atención al paciente y educar a los médicos.

Alrededor de la mitad del total de pagos de 2014, o US\$3.230 millones, fueron clasificados como actividades relacionadas con la investigación, y aproximadamente el 81% de esos pagos eran en efectivo o equivalentes de efectivo, según los datos. Muchos de los pagos más altos por investigación - desglosados por medicamento- eran de medicamentos que llevan varios años en el mercado.

Las empresas gastaron US\$803,49 millones en regalías o pagos por licencias y US\$369,44 millones en honorarios por consultoría. Los pagos por alimentos, bebidas, viajes y alojamiento ascendieron a US\$403,64 millones, la gran mayoría en forma de pagos en especie. Detalles de algunos pagos generales para "entretenimiento" incluyen un masaje de US\$65 en un aeropuerto, entradas para visitar la prisión-museo Alcatraz en la bahía de San Francisco, y un pago de US\$2.000 para participar en un seminario de formación en las Islas Caimán.

Según la base de datos de la CMA, en 2014, Genentech de Roche Holding AG fue una de las empresas que más dinero pagó a médicos y hospitales: US\$373,4 millones.

Una gran parte de esta cantidad, más de US\$ 250 millones fueron para el centro médico City of Hope en Duarte, California, por concepto de regalías por las ventas de varios productos, incluyendo medicamentos que tienen grandes ventas (blockbuster) contra el cáncer Herceptin y Avastin.

Una portavoz de Genentech dijo que la colaboración de la empresa con la comunidad médica es importante cuando se comercializan nuevos medicamentos.

Entre otros grandes fabricantes de drogas, Pfizer Inc. pagó un total de US\$287,4 millones a los médicos y a los hospitales de enseñanza, y GlaxoSmithKline PLC pagó US\$213,1 millones, según la base de datos de CMS.

Pfizer dijo que más de tres cuartas partes de sus pagos fueron para actividades de investigación, para compensar a los médicos

e instituciones por su ayuda en la implementación de los ensayos clínicos.

GlaxoSmithKline dijo que practica "relaciones apropiadas con los profesionales de la salud" y que espera que los pagos totales se reduzcan, en parte porque en el 2016 dejará de pagar a médicos externos para que hagan presentaciones sobre medicamentos de la compañía.

Los datos difundidos el martes incluyen una actualización de los datos de 2013, así como la versión inicial de los pagos para todo el 2014. CMS dijo que era capaz de confirmar que el 98,8% de todos los expedientes presentados para 2013 y 2014 tenían información precisa sobre la identidad del destinatario.

Los médicos han expresado su preocupación acerca de tener sus nombres vinculados al dinero pagado por la industria. Algunos han reducido sus interacciones con la industria porque saben que se pondrá a disposición del público.

Durante los últimos años algunas empresas han reducido el gasto en items como honorarios por presentaciones y comidas. Algunos dijeron que se debe a que han reducido el número de visitantes médicos.

El sitio web CMS Open Payments ha dado la oportunidad a los médicos de ver la información sobre los pagos reportados en su nombre antes de que la información se hiciera pública, así como la posibilidad de disputar la información que según ellos era inexacta. Sólo unos cuantos lo hicieron. CMS dijo que los médicos y hospitales de enseñanza revisaron alrededor del 30% del valor total de los datos antes de que se hiciera pública.

La Asociación Médica de EE UU (AMA), en su declaración el martes, dijo que "la gran mayoría de los datos publicados hoy no han sido validados de forma independiente por los médicos, lo que hace que sean menos útiles para los pacientes a quienes se pretende beneficiar". El grupo dijo que el proceso de CMS para permitir que los médicos revisen los datos antes de su divulgación es engorroso, lo que limita su participación.

Falsificaciones, Adulteraciones y Decomisos

El Movimiento de Salud de los Pueblos (MSP) llama a abandonar el término falsificación para referirse a la calidad de medicamentos (*PHM call to drop the term counterfeit from work on medicines quality*)

Comunicado, enero, 2015

Miembros del Movimiento de los Pueblos (MSP) participó en las deliberaciones de la 136ª sesión del Consejo Ejecutivo de la Asamblea Mundial de la Salud que tuvo lugar en Ginebra del 26 enero-3 febrero, 2015. Estos observadores formaban parte de iniciativa de MSP de vigilancia de la OMS (Ver <http://www.ghwatch.org/who-watch/eb136>)

La política farmacéutica era prioritaria en la agenda del 136a reunión del Comité Ejecutivo la OMS en Ginebra, con tres temas específicos del programa que cubrían la investigación y el

desarrollo, la propiedad intelectual, y la calidad y la seguridad de medicamentos. Sobre la cuestión de la calidad y seguridad de los medicamentos, los Estados Miembros recibieron un informe de la segunda reunión sobre las estrategias de los Estados Miembros en relación a los productos médicos de calidad inferior, ilegítimos, etiquetados falsamente, falsificados, y productos médicos falsos (SSFFC).

El MSP aprovechó la oportunidad para recordar a los Estados Miembros que el término 'SSFFC' se utiliza como una medida temporal a fin de encontrar un término que no esté vinculado a los temas de la propiedad intelectual.

A través del acuerdo ADPIC de la Organización Mundial del Comercio, la falsificación se define como la infracción de las marcas. El uso continuo de la palabra "falsificado" para referirse

a los medicamentos falsificados o de calidad inferior, conlleva el riesgo de mezclar los temas de salud pública con la aplicación de las exigencias de la propiedad intelectual.

MSP y Medicus Mundi International llamaron a los estados miembros a abandonar el término falsificado en las discusiones sobre la calidad de los medicamentos. Véase la declaración completa aquí

http://www.ghwatch.org/sites/www.ghwatch.org/files/EB136_MI-PHM_Statement_103_SFFFC.pdf

Interpol decomisa 20,7 millones de medicamentos falsos en 115 países

EFE

El Espectador, 18 de junio de 2015

<http://www.elespectador.com/noticias/salud/interpol-decomisa-207-millones-de-medicamentos-falsos-1-articulo-566984>

Una operación policial reciente llevada a cabo en 115 países contra el tráfico ilícito de medicamentos en internet se ha saldado con el decomiso de 20,7 millones de fármacos falsificados o ilegales, cuyo valor habría rondado los 81 millones de dólares (71,8 millones de euros), informó este jueves Interpol.

La Organización Internacional de Policía Criminal (Interpol) indicó en un comunicado que la operación "Pangea VIII", efectuada entre los pasados 9 y 16 de junio, se cerró además con 156 arrestos, la apertura de 429 investigaciones, el cierre de 2.414 páginas web y la suspensión de 550 de anuncios.

En el dispositivo, el mayor efectuado hasta la fecha contra el mercado negro y el tráfico ilegal de medicinas a través de internet, trabajaron conjuntamente servicios de policía, aduanas, agencias reguladoras y empresas privadas del sector.

Los 20,7 millones de medicamentos incautados, según Interpol, suponen una cifra récord y duplican la cantidad alcanzada en una operación similar en 2013.

Productos nutricionales y medicamentos contra el cáncer y la disfunción eréctil o para regular la presión sanguínea fueron algunos de los fármacos decomisados en un despliegue que también se centró en los registros de dominios, los sistemas de pago y los servicios de entrega.

La colaboración del buscador Google, en su opinión, reflejó la importancia de la colaboración entre las autoridades y el sector privado a la hora de combatir ese tipo de crímenes "Cada vez más gente recurre a internet para comprar artículos, y los criminales se aprovechan de esa tendencia para engañar a los consumidores para que compren medicinas falsas e incluso peligrosas (...), sin ninguna consideración hacia los riesgos de salud que plantean", señaló la organización en su nota.

Este año, según se precisó, la operación prestó mayor atención como novedad a productos como las inyecciones de silicona para procedimientos cosméticos, sobre los que advirtieron que, usados de forma incorrecta o con sustancias no homologadas, pueden provocar "serias complicaciones médicas".

Bolivia. Decomisan medicamentos comercializados en vía pública

El Diario, 31 de julio de 2015

http://www.eldiario.net/noticias/2015/2015_07/nt150731/nacional.php?n=44&-decomisan-medicamentos-comercializados-en-via-publica

Un operativo realizado en la zona de la 12 de octubre por la Intendencia Municipal, con apoyo de funcionarios de salud, derivó en el decomiso de varios paquetes de medicamentos que se expenden de manera ilegal en vía pública, explicó el director de la dependencia edil, Rudy Saavedra.

El operativo fue realizado luego de que se confirmó que diferentes tiendas de abarrotes y de comercio en general estaban exponiendo y vendiendo diferentes fármacos, aspecto que, de acuerdo a actuales políticas en salud pública, estaría restringido estableciendo que dichas ventas sólo deben ser realizadas por parte de las farmacias mediante un regente bioquímico.

Entre los fármacos expedidos no sólo se ofrecían los paquetes destinados al dolor de cabeza como paracetamol, ibuprofeno, calmadol, entre otros que no presentaban ningún registro de inocuidad sanitaria y menos de fecha de vencimiento, siendo los mismos internados de otros países como Perú, Chile y Brasil de manera ilegal.

En muchos de los casos la venta de estas pastillas estaban siendo ofrecidas incluso a granel, factor que genera un alto riesgo a la salud de la población que por razones económicas busca adquirir un medicamento para subsanar momentáneamente algún malestar, sin darse cuenta que dichos medicamentos, sin registro sanitario, expuestos al sol y sin fecha de vencimiento, pueden convertirse en mortales para la salud de las personas que adquieran estos productos.

"Estos medicamentos, como se muestra, no tienen ningún registro sanitario, están expuestos al sol y son ofrecidos por comerciantes ajenos al conocimiento de fármacos, generando un alto riesgo en contra de la salud de la población", explicó Saavedra.

Al no tener ningún registro, etiquetas o fechas de vencimiento y sólo por ser ofrecidos en lugares no adecuados, como son las tiendas de abarrotes, permite que entidades como la Intendencia Municipal, funcionarios policiales y del Servicio Regional de Salud, puedan decomisar y secuestrar estos productos en beneficio de la salud pública.

Por su parte, los comerciantes quienes siempre pretenden cometer diferentes ilegalidades bajo el argumento de que "todo se vende", no aceptaron que el comercio de estos productos es ilegal, más aún si se comercializa en lugares que no son permitidos como sus tiendas de abarrotes.

"Ellos han probado, han dicho que está bien, a nosotros en ningún momento nos han explicado que está prohibido vender medicamentos, en las pasadas gestiones igual vendíamos y nunca nos han dicho nada", fue el argumento que expresaba uno de los comerciantes, a quien se le secuestró más de cinco cajas de medicamentos como mecanismos de prevención y protección a la salud pública de la ciudadanía.

Colombia, **Desarticulan a banda que vendía ilegalmente medicamentos**

El Tiempo, 23 de julio de 2015

<http://www.eltiempo.com/politica/justicia/desarticulan-banda-que-vendia-ilegalmente-medicamentos-/16137402>

La estructura criminal ganaba anualmente 3.000 millones de pesos con estas ventas.

La Policía desarticuló una banda que se dedicaba a comercializar medicamentos en Cartagena y Barranquilla, operativos en los que se capturaron a seis personas.

Según la investigación, la red conseguía los medicamentos con afiliados de EPS y después los vendía en diferentes farmacias.

La Policía Fiscal y Aduanera, la Dian, el Invima y la Fiscalía desmantelaron la organización que vendía las medicinas de contrabando, y a pesar de que ya estaban vencidas. En los operativos se incautaron 75.000 cápsulas de diferentes marcas evaluadas en 85 millones de pesos.

Las investigaciones revelaron que esta estructura ingresaba los medicamentos desde Venezuela, y luego los trasladaba a Bucaramanga, para posteriormente llevarlos a la Costa Atlántica. Desde allí los contrabandistas los llevaban en pequeñas cantidades a droguerías de Barranquilla y Cartagena.

Las medicinas las conseguían a través de contratos falsos de diferentes entidades de salud del Estado que soportaban la necesidad de entregar los medicamentos a los pacientes.

Según las investigaciones que duraron más de cuatro meses, la organización ilegal movía al año más de 3 mil millones de pesos con estas ventas ilegales.

Los detenidos serán judicializadas por los delitos de favorecimiento al contrabando y sus derivados, enajenación ilegal de medicamentos y corrupción de alimentos, penas que oscilan según el código penal de 3 a 6 años de prisión y una multa de 300 a 1.500 salarios mínimos mensuales.

En lo corrido de este año, la Policía ha incautado 1.5 millones de medicamentos evaluados en 4.278 millones de pesos, lo que representa un aumento del 77 por ciento con respecto al mismo periodo del año pasado.

México. **Los medicamentos más 'pirateados' en México**

Excelsior, 4 de junio de 2015

<http://www.dineroenimagen.com/2015-06-04/56577>

Los medicamentos para la disfunción eréctil ocupan el primer lugar en falsificación en el mercado nacional en lo que va del año, informó el presidente de la Asociación Nacional de Farmacias de México (Anafarmex), Antonio Pascual Feria.

Tras reiterar la importancia de combatir este ilícito, detalló que en la lista le siguen las medicinas destinadas a atender

enfermedades cardiovasculares y crónico-degenerativas, como la diabetes.

Estos medicamentos apócrifos son fabricados en México, Sudamérica y Asia, pero en territorio nacional "debemos cuidar que no se expanda", expuso en entrevista al término de la inauguración del Foro Comercial a Farmacias.

Indicó que la venta de esos medicamentos falsificados por parte de farmacéuticas establecidas no es un fenómeno generalizado, toda vez que en México sólo se han detectado cinco casos en Veracruz, Estado de México y Distrito Federal.

Sin embargo, consideró que "esta práctica pudiera estar presente en otras entidades" y de ahí la importancia de la certificación de las farmacias como establecimientos ciento por ciento lícitos.

En este contexto, el presidente de la Anafarmex señaló que otro reto que enfrenta el sector son los robos y asaltos a toda la cadena del sector.

En promedio, refirió, cada farmacia del país es asaltada dos veces al año, mientras que a los industriales les roban un camión por mes y a los distribuidores los hurtan en 10 ocasiones en el mismo periodo en sus camionetas en cualquier parte del país.

"Toda la cadena se ve afectada porque asaltan unidades de transporte de los fabricantes, de los distribuidores, a las farmacias y sus repartidores, así como hospitales", aseveró.

Recordó que todo el medicamento robado o apócrifo se vende en su gran mayoría en el mercado informal, aunque aseguró que en México el fenómeno aún está por debajo del promedio mundial.

Detalló que de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), 10 por ciento de los medicamentos que se fabrica en el mundo es comercializado en el "mercado negro".

En el caso de México, este dato es de 3.0 por ciento, "pero debemos poner atención porque pudiera repuntar", advirtió.

Pascual Feria confió en que a partir del próximo año opere un nuevo mecanismo que consiste en que cada medicamento traerá un referente para identificar la ruta, desde su salida del laboratorio, hasta la entrega, lo que permitirá disminuir el mal uso del mismo.

Alertó a sus agremiados para que no se dejen extorsionar por pseudo-verificadores, toda vez que -estimó- de sus 28 mil afiliados, mil reportan que fueron víctimas de ese ilícito.

México. **Cofepris alerta sobre falsificación de los fármacos Zofran y Synagis**

Ángeles Cruz

La Jornada, 19 de junio de 2015 p 37

<http://www.jornada.unam.mx/2015/06/19/sociedad/037n1soc#sth.ash.UdIrwylO.dpuf>

Dos medicamentos falsos se encontraron en el país durante el pasado mes. La Comisión Federal para la Protección contra

Riesgos Sanitarios (Cofepris) emitió alertas por los productos Zofran y Synagis.

El primero de esos productos se receta para el tratamiento de náusea y vómito postoperatorio y en pacientes que reciben quimioterapia contra el cáncer.

Médicos de hospitales de alta especialidad aseguraron que ya han atendido a algunos pacientes con complicaciones por el uso de Zofran. Señalaron que también identificaron que el medicamento falso está contaminado con una bacteria Gram negativo.

Cofepris también localizó unidades falsas de Synagis. Es una solución que se utiliza para prevenir una enfermedad pulmonar grave causada por el virus sincitial respiratorio principalmente en niños. Los envases son falsos y carecen de datos como el precio y el lugar de fabricación.

La alerta por Synagis, de nombre genérico palivozumab, se emitió a médicos y servicios de salud el pasado 8 de junio. La Cofepris indicó que el lote con problemas es el 31736TFX con número de registro sanitario 182M99 SSA IV

El producto presuntamente falso tiene fecha de caducidad diferente a la del original que es abril de 2016.

Más indicaciones para detectar las anomalías

La autoridad sanitaria indicó que para identificar el producto fraudulento se debe observar que en el envase secundario (la caja) del original, la leyenda impresa Clave 4320 Para uso exclusivo del Sector Salud, está impresa localmente con inyección de tinta.

El adulterado carece de los datos sobre el nombre del fabricante y su ubicación. Además, el instructivo contiene leyendas adicionales a las del original.

La presentación falsa no tiene la leyenda Precio máximo al público y en el envase primario el lote y la fecha de caducidad son fácilmente borrables.

El Synagis original tiene un envase de vidrio y el falso está en uno de plástico; además, la etiqueta con los datos de fecha y caducidad son diferentes.

En cuanto a Zofran, cuya sustancia activa es ondansetrón, la alerta se emitió el 8 de mayo. Los lotes identificados como falsos son 3515A y 3516A con registro sanitario 216M91SSA y fecha de caducidad de septiembre de 2016, entre otros.

En ambos casos, la Cofepris y los laboratorios farmacéuticos fabricantes recolectaron los medicamentos para realizar la investigación correspondiente. El organismo sanitario advirtió que los productos falsificados representan un riesgo para la salud, porque se desconocen las condiciones de elaboración y los ingredientes utilizados.

México. Decomisan más de dos millones de productos milagro

Excelsior, 1 de agosto de 2015

<http://www.excelsior.com.mx/nacional/2015/08/01/1037896>

La Comisión Federal de Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) aseguró dos millones 577.225 productos milagro en lo que va de la actual administración.

El organismo de la Secretaría de Salud (SSA) especificó en un comunicado que esa cifra de los productos retirados del mercado representa un incremento de 6.343 por ciento en comparación con el lapso anterior en el que se aseguraron 40.000 piezas.

Por otro lado, recordó que el consumo de los suplementos Thermatrim y Pura Alegría, que prometen ayudar a bajar de peso, producen efectos tóxicos en la salud.

Indicó que ambos se comercializan como productos milagro en páginas electrónicas e incumplen con la regulación establecida, por lo que constituyen un riesgo para la salud de la población.

El Thermatrim, que promete la quema de calorías sin reducir la masa muscular, pertenece a Laboratorios NAN y no cuenta con registro sanitario ni permiso de publicidad de la Secretaría de Salud que garantice su seguridad, calidad y eficacia.

Recordó que el 2 de diciembre de 2014 se emitió una alerta sanitaria por el uso de Thermatrim y casi inmediatamente suspendió las actividades del Laboratorio NAN, responsable de su producción; el 23 de marzo de 2015 emitió otra advertencia para el suplemento Pura Alegría.

Ambas alertas emitidas por esta autoridad sanitaria fueron notificadas a la red del Encuentro de Autoridades de Medicamentos de Iberoamerica (EAMI) que tiene como objetivo la comunicación entre las autoridades de los países para advertir sobre un producto que pueda constituir un riesgo a la población.

En ese sentido, recordó que durante una inspección sanitaria, suspendió las actividades de dos laboratorios de Nuevas Alternativas Naturales (Laboratorios NAN) en Monterrey, Nuevo León, por malas prácticas de fabricación, entre otras anomalías graves.

Recomendó verificar que todos los productos a los que se les atribuyen propiedades terapéuticas, preventivas, rehabilitadoras o de reducción de peso cuenten con Registro Sanitario emitido por la Cofepris.

Perú. Cierran 6 boticas de Chiclayo que vendían medicinas adulteradas

El Comercio, 19 de junio de 2015

<http://elcomercio.pe/peru/lambayeque/cierran-6-boticas-chiclayo-que-vendian-medicinas-adulteradas-noticia-1820015>

seis boticas de Chiclayo fueron cerradas por vender medicamentos de contrabando, falsificados, sin registro sanitario, vencidos, sustraídos a instituciones públicas y en mal estado de conservación y almacenamiento.

La intervención, donde se incautó gran cantidad de medicinas adulteradas y vencidas, estuvo a cargo del Grupo Técnico Multisectorial de Prevención y Combate al Contrabando,

Comercio Ilegal y Falsificación de Productos Farmacéuticos y Afines (Contrafalme) de Chiclayo.

“Luego de un paciente trabajo de inteligencia hemos realizado esta intervención conjunta contra boticas que comercializaban medicamentos de procedencia ilegal, sin tener el menor reparo en el riesgo que ello implica para la salud de las personas”, manifestó la representante de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid), María Elías.

Las boticas clausuradas fueron Tu Salud, Escorpio, Cruz de Chalpón, Mi Alexia, ubicadas en las inmediaciones del hospital Las Mercedes, y las boticas Milagros y Mi Felicidad, que se encuentran a espaldas del hospital de la Solidaridad.

Entre los productos ilegales encontrados figuraban antibióticos, antiinflamatorios, antidiarreicos, antigripales, que son los de más rápida rotación en el mercado y permiten obtener mayores ganancias a quienes se dedican a esta ilícita actividad.

Además de atentar contra la salud de las personas, algunas de las boticas cerradas no contaban con las condiciones básicas para almacenar los fármacos, ni con un químico farmacéutico que oriente a las personas durante su horario de atención.

República Dominicana. **Arrestan a cinco personas acusadas de falsificar medicamentos**

Ramón Cruz Benzán

Listín Diario, 25 de junio de 2015

<http://www.listindiario.com/la-republica/2015/06/24/377659/arrestan-a-cinco-personas-acusadas-de-falsificar-medicamentos>

La Procuraduría General de la República anunció el desmantelamiento de una supuesta red internacional que se dedicaba a la falsificación, tráfico y comercialización de medicamentos, fueron apresadas varias personas.

Los detenidos fueron identificados como David Batista Terrero, Gustavo Donato Martínez, Germán Vargas, Johnny Bienvenido

Ortiz y su esposa María González. Mientras que se busca al propietario de la imprenta El Gran Poder de Dios, ubicada en la calle Benito González de esta capital, y de otros implicados.

La información la dio a conocer el procurador especializado de la salud, Rafael Brito Peña, en compañía del vocero de la Policía, coronel Jacobo Mateo Moquete y el coronel Paúl Cordero Montes de Oca, encargado de la Dirección Central de Inteligencia Delictiva de la Policía Nacional (Dintel).

Brito Peña dijo que fueron realizados varios allanamientos de manera simultáneas en diferentes puntos del país, logrando desmantelar la organización criminal, la cual se ha podido establecer que tenía ramificaciones internacionales.

Dijo que en la capital fueron realizados allanamientos en los sectores Los Ríos, Villa Consuelo y San Carlos. mientras que en la provincia Santo Domingo en los sectores Lucerna, Vista Hermosa y el kilómetro 29 de Las Américas, donde fue ocupada una cantidad de medicamentos ilícitos y empaques vacíos y reetiquetados, además de morder y sellos que eran utilizados para reetiquetados.

Asimismo, informó que fue confiscado el arte para la fabricación de cajas del producto llamado Gammaglobulina Humana, por cuyo uso hace varios años se denunció la muerte de varias personas en la zona norte del país y cuyo producto dejó de importarse desde 1998.

También ejecutaron allanamientos en Santiago y La Altagracia con el decomiso de un alijo de medicamentos de procedencia irregular importados desde Venezuela y España.

“Se trata de una organización que falsificaba todo tipo de medicamentos, entre ellos capsulas bebibles; inyectables y otros, además de que importaba grandes cantidades desde Venezuela y otros países. Son medicamentos falsificados o con fechas vencidas, que luego eran reetiquetados y vendidos en el país”, destacó Brito Peña.

Litigación y Multas

Chile. **ISP impone cuantiosa multa a farmacia por practicar canela**

El Mercurio, 17 de junio de 2015

<http://diario.elmercurio.com/detalle/index.asp?id={028125ca-ccd9-4224-addd-3aab571b15c9}>

Pese a que la ley de Fármacos, que está en vigencia desde febrero del año pasado, prohíbe que los trabajadores de farmacias reciban incentivos económicos por vender determinados medicamentos, esta práctica, conocida como "canela", sigue existiendo.

De hecho, el Instituto de Salud Pública (ISP) ordenó una millonaria multa a la cadena de farmacias Cruz Verde como resultado de siete sumarios instruidos en octubre del año pasado.

El director del ISP, Roberto Bravo, explicó que se trata de "la suma de siete investigaciones en las cuales se detectó en los

contratos de 21 trabajadores y en la información entregada por la empresa que existía una estructura de incentivos económicos por la venta de algunos medicamentos".

La institución decidió aplicar la multa máxima que permite la ley, que son mil Unidades Tributarias Mensuales (UTM) por cada trabajador afectado, con lo cual el monto total asciende a casi \$1.000 millones (1US\$=680), lo que se convierte en la mayor sanción pecuniaria que se ha cursado a una farmacia por este concepto. "Nos parece que lo que aquí se ha detectado es una falta gravísima, porque atenta contra el uso racional de los medicamentos", aseguró Bravo, quien de todas maneras explicó que la farmacia puede apelar.

"El Mercurio" se contactó con Cruz Verde, pero prefirió no referirse al tema.

Apelación. La cadena farmacéutica puede apelar al ISP o reclamar ante la Justicia por el monto de la multa.

Chile. Tribunal absuelve a los 10 ejecutivos farmacéuticos acusados por colusión

El Mercurio, 23 de junio de 2015

<http://www.emol.com/noticias/Nacional/2015/06/23/722801/Tribunal-absuelve-a-los-10-ejecutivos-farmaceticos-acusados-por-colusion.html>

El Cuarto Tribunal Oral en lo Penal absolvió a los 10 ejecutivos farmacéuticos que fueron acusados por la Fiscalía Centro Norte de coordinarse para aumentar los precios de los medicamentos, entre los años 2007 y 2010.

Se trata del gerente general de SalcoBrand, Roberto Leopoldo Belloni Pechini, el gerente comercial Ramón Ávila Silva, la jefa del departamento de precios Mehilin Velásquez Chau, y las category manager Claudia Fanny Carmona Zúñiga y Judith Margarita Carreño Oteiza.

También fueron liberados de todos los cargos el ex gerente general de Farmacias Ahumada Sergio Purcell Robinson y el ex gerente comercial área Farma, Ricardo Ewertz Munchmeyer, además del gerente de Cruz Verde, Ricardo Iván Valdivia Kloques, el category manager Cristián Marcelo Catalán López y el gerente general de Laboratorio Medipharma, Mario Zemelman Riveros.

En fallo dividido, los sentenciadores estimaron que las pruebas rendidas por el fiscal Jaime Retamal no lograron acreditar los hechos que sustentan la acusación fiscal, que establece que los ejecutivos de dichas cadenas alzaron concertadamente los precios de los medicamentos.

Esta alteración, según intentó establecer el Ministerio Público, se tradujo en un alza desconocida para el mercado que sorprendió a consumidores y usuarios, que vieron que medicamentos de uso diarios y de primera necesidad en muchos casos, duplicaron su valor habitual.

La sentencia absolutoria, en tanto, será conocida el próximo 28 de julio y a partir de entonces, la Fiscalía contará con diez días para estudiar si recurre o no de nulidad para dejar sin efecto el proceso.

Nota del Editor. La fiscalía presentó recurso para anular el juicio que absolvió a los ejecutivos (Ver *El Mercurio*, 7 de agosto de 2015 <http://www.emol.com/noticias/Nacional/2015/08/07/744066/Caso-Farmacias-Fiscalia-presenta-recurso-para-anular-juicio-que-absolvio-a-ejecutivos.html>) La acción judicial fue interpuesta este viernes por el fiscal Jaime Retamal con la intención de optar a la realización de un nuevo proceso y de esta manera, poder lograr un veredicto condenatorio. Según detalló el persecutor, el recurso fue presentado "luego de analizar detenidamente el fallo", argumentando que existen "errores" porque "el fallo interpreta de forma errada lo que puede entenderse como medio fraudulento y precio natural". Asimismo, recalcó que el dictamen "no valora adecuadamente una serie de medios probatorios", como testimonios, correos electrónicos, y documentos.

Chile. Sernac denuncia a farmacias por no informar sobre precios de medicamentos en sucursales

El Mercurio, 21 de julio de 2015

<http://www.emol.com/noticias/Economia/2015/07/21/727635/Sernac-denuncia-a-farmacias-por-no-informar-sobre-precios-de-medicamentos-en-sucursales.html>

El Servicio Nacional del Consumidor (Sernac) interpuso 19 denuncias en contra de las cadenas de farmacias Ahumada, Salcobrand y Cruz Verde tras detectar que algunos de sus locales no estaban informando correctamente los precios de los medicamentos.

Además, se verificó que dichas cadenas, en algunos casos, mantenían publicidad respecto de medicamentos que se venden con receta retenida, lo cual está prohibido por el Código Sanitario.

De las denuncias presentadas por la entidad, la cadena Salcobrand concentró nueve casos, seguido por siete correspondientes a FASA y tres a Cruz Verde.

La Región Metropolitana fue la que sumó más acciones legales, con cinco causas.

El director nacional del Sernac, Ernesto Muñoz, explicó que con estas acciones el servicio busca que la Justicia aplique el máximo de las multas que dispone la Ley del Consumidor a los locales denunciados.

Pero más allá de las multas, la autoridad recalcó que lo que pretende el ente fiscalizador es que las cadenas de farmacias se ajusten a los estándares que establece la ley, pues de lo contrario, quienes padecen sus efectos son precisamente los consumidores, quienes se ven obligados a tener que recurrir a los dependientes para poder acceder a la información de los precios, viéndose impedidos de ejercer sus derechos a la libre elección, además de correr el riesgo de que no se le informe cuál es la mejor opción.

Publicidad

A su vez, el Sernac dio a conocer un reporte de publicidad de medicamentos, con el propósito de conocer el comportamiento de las distintas farmacias y laboratorios y de este modo, poder corregir las conductas, en caso de incumplimiento a la ley. Este incluyó la oferta difundida en los medios de prensa de circulación nacional, televisión abierta y catálogos de farmacias.

Así la entidad detectó que dos farmacias, Salcobrand y Cruz Verde, no se ajustan a la normativa, puesto que exhiben un texto al final del afiche con una letra ilegible, es decir, menor a 2,5 milímetros y además, se registró que los catálogos contenían frases como "imágenes meramente referenciales" o "fotos sólo referenciales".

Costa Rica. 18 pacientes logran en Sala IV medicinas por €800 millones

Ángela Ávalos R.

La Nación, 4 de julio de 2015

http://www.nacion.com/nacional/salud-publica/pacientes-Sala-IV-medicinas-millones_0_1497650231.html

La Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) tendrá que pagar más de US\$1,5 millones anuales (más de ₡810 millones) por ocho medicamentos que la Sala Constitucional la obligó a suministrar a 18 pacientes con enfermedades complicadas.

Se trata de los fármacos más caros que ese tribunal ha ordenado otorgar en lo que va del año, por recursos de amparo.

Estas órdenes intensifican el pulso que han tenido históricamente la CCSS y la Sala IV, por los fundamentos para dictar las sentencias y por el impacto económico que tienen.

En este caso, por ejemplo, significa que la Caja deberá invertir un promedio de US\$84.000 (₡45 millones) anuales en cada uno de esos pacientes, informó la Dirección de Farmacoepidemiología.

La cifra es enorme si se compara con los US\$4 anuales (₡2.160) que, en promedio, gasta la Caja en tratar a los pacientes con hipertensión arterial, que son más de un millón.

La información se desprende de datos facilitados por Albin Chaves Matamoros, director de Farmacoepidemiología y coordinador del Comité Central de Farmacoterapia de la CCSS.

Los ocho medicamentos que la Sala IV ordenó entregar a estos 18 pacientes no estaban en la Lista Oficial de Medicamentos (LOM) de la Caja.

La recomendación provino de médicos tratantes y fue avalada por el denominado “tercer criterio experto” al que la Sala acude desde hace dos años, como explicó el magistrado Fernando Castillo Víquez.

De esa lista de fármacos, seis combaten diferentes tipos de cáncer metastásico (diseminado a otras áreas del cuerpo). Solo uno es para un mal de origen genético y otro es para tratar la esclerosis múltiple (enfermedad neurodegenerativa).

Polémica

Para Albin Chaves, los fallos de la Sala reducen la calidad del debate científico sobre la adecuada selección de los medicamentos, pues se amparan en la llamada “medicina basada en la evidencia”.

Frente a ese argumento, Cintia Solano, fundadora de la Asociación Nacional Segunda Oportunidad, cree que, en realidad, el problema es que la Caja utiliza una lista básica y obsoleta de medicamentos.

Por iniciativa personal, el médico Carlos Zamora Zamora logró contabilizar más de 20.000 sentencias contra la Caja desde 1989 hasta el 2013. Un 40% reclaman el derecho a la salud.

“Los recursos de amparo son un mecanismo legal, válido y necesario, cuya aplicación, en ocasiones, introduce injusticias en el sistema público de servicios de salud”, dijo Zamora, al considerar que quienes los ganan se brincan a otros que esperan cirugías.

Hasta ahora, la CCSS no tiene idea de la carga económica de todos los recursos (por cirugías, medicinas, exámenes o citas).

Según el magistrado Castillo, este no supera el 1% del presupuesto total para medicinas de la CCSS, que es de \$221 millones anuales. Para él, lo que se conoce como “judicialización de la salud” es solo un síntoma de que algo en el sistema no funciona bien.

“Hay una deficiente prestación de servicios. Nosotros hemos detectado problemas en cirugías, citas con especialistas y medicinas”, sostuvo.

Comentó que ya dos médicos forenses han sido capacitados en medicina basada en la evidencia. Además, dijo Castillo, los magistrados no descartan entrar a discutir en algún momento, si así fuera necesario, el impacto económico de sus resoluciones para la CCSS.

De los 6.182 asuntos votados por la Sala entre enero y abril de este año, 1.059 (17%) son por reclamos en salud, informó la oficina de prensa de la Sala IV.

EE UU reclama a Novartis hasta US\$3.300 millones en multas por corrupción

El Espectador, 1 de julio de 2015

<http://www.elspectador.com/noticias/economia/eeuu-reclama-novartis-hasta-us-3300-millones-multas-cor-articulo-569484>

Las autoridades estadounidenses, que acusan al gigante farmacéutico suizo Novartis de haber pagado sobornos para impulsar los pedidos de sus medicamentos Exjade y Myfortic, reclaman hasta US\$3.300 millones en multas, según un documento consultado por la AFP el miércoles.

En el documento judicial presentado ante un tribunal de Nueva York el lunes, las autoridades dicen haber identificado 126.802 recetas de Exjade y solicitudes de reembolsos por millones de dólares presentadas por farmacias al Estado; así como 39.209 prescripciones de Myfortic, con reembolsos de US\$15 millones.

Estimando que estos descuentos son perjudiciales para los sistemas federales de salud pública (Medicare y Medicaid), las autoridades exigen una indemnización que representa tres veces los reembolsos, así como una multa que se puede elevar a hasta US\$11.000 dólares por cada prescripción fraudulenta.

EE UU acusa a Novartis de haber incitado a las cadenas de farmacias a recomendar sus medicamentos cuando los pacientes llegaban a comprar o renovar sus medicamentos prescritos, a cambio de promociones o primas por resultados.

El Salvador. Sala ordena al ISSS no usar sedante para bebés

El Salvador.com, 17 de julio de 2015

<http://www.elsalvador.com/articulo/nacional/sala-ordena-iss-usar-sedante-para-bebes-82042>

La Sala de lo Constitucional de la Corte Suprema de Justicia emitió hoy un fallo a favor de los neonatos del Hospital 1° de Mayo, y prohíbe el uso de un sedante en los bebés recién nacidos.

De acuerdo con la sentencia, el uso de Midazolam con alcohol bencílico puso en peligro el derecho a la salud de los neonatos de dicho nosocomio.

En el comunicado, la Sala indica: "La omisión de las autoridades del ISSS y del centro hospitalario en cuestión, colocaron en peligro la salud de los neonatos a quienes se les suministró el medicamento, pues se les expuso a efectos adversos graves y a un elevado riesgo de problemas en su desarrollo neurológico."

Por tanto, dan un plazo de 90 días para que las autoridades de Salud informen las medidas que han tomado para cumplir el fallo.

Uruguay. Batalla legal por los medicamentos

Gabriela Cortizas

El País, 8 de junio de 2015

<http://www.elpais.com.uy/informacion/batalla-legal-medicamentos-acceso.html>

El Estado es el principal actor demandado en los procesos de amparo por acceso a medicamentos.

Según un informe preliminar elaborado para el Banco Mundial y Saluderecho al que accedió *El País*, de 185 demandas analizadas, en 176 oportunidades se reclamó al Ministerio de Salud Pública (MSP), y en 138 al Fondo Nacional de Recursos (FNR) (hay casos de demandas a ambos). Le siguen las demandas a instituciones privadas (41) y a instituciones públicas (12).

El MSP le da prioridad a los medicamentos incluidos en el Formulario Terapéutico de Medicamentos (FTM), otorgados por los prestadores de salud y el FNR. Sin embargo, hay un grupo de medicamentos no priorizados que se rigen bajo libre contratación hasta que se los incluya en el formulario.

El informe elaborado por Santiago Pereira Campos, facilitador de la Mesa Nacional de Diálogo sobre el Derecho a la Salud, analiza procesos de amparo correspondientes al periodo 2001-2014.

"Totalizan 185 sentencias de primera instancia, de las cuales 177 fueron revisadas en segunda instancia, totalizando un análisis de trescientas sesenta y dos sentencias", explicó el socio del estudio Rueda, Abadi & Pereira.

Unos 163 casos fueron acogidos —total o parcialmente— en primera instancia. Aquí también aparece el MSP como la entidad más condenada (125 ocasiones), seguido por el FNR (54), las instituciones privadas (5) y las públicas (4).

De los 177 casos que pasaron a segunda instancia —tras una apelación—, se condenó en 104 ocasiones al MSP, 33 veces al FNR y en una oportunidad a una institución privada.

El informe que analiza las tendencias jurisprudenciales sobre reclamos de medicamentos de alto costo, aclara que estos amparos se pueden realizar en primera y segunda instancia (juzgados letrados y tribunales de apelaciones), pero los reclamos por medicamentos y prestaciones no son admitidos en la Suprema Corte de Justicia.

Los principales medicamentos reclamados son de alto costo para tratar la esclerosis múltiple (Avonez, Rebif, Betaferon, Copaxone); fármacos de alto costo para el tratamiento de enfermedades oncológicas (Gleevec, Lapatinib, Sunitiv, Cetuximan, etc.) y otros fármacos como la toxina botulínica y la fórmula nutricional láctea.

Entre las prestaciones más reclamadas están los exámenes específicos de HIV y la implantación de lentillas intraoculares.

Tendencia.

En los casos de demandas contra las instituciones médicas, analiza el informe, la jurisprudencia es casi unánime: no corresponde condenar al suministro de medicamentos o prestaciones no priorizadas. El argumento que se maneja en las sentencias es que el FTM establece específicamente qué medicamentos deben brindar los prestadores.

En las demandas contra el FNR por medicamentos no incluidos en el FTM o incluidos para una enfermedad distinta, el resultado es distinto. En algunas oportunidades se absolvió al FNR, argumentando que no hay ilegitimidad manifiesta. O, en otras oportunidades, se obliga al FNR a proveer el medicamento teniendo en cuenta la prescripción del médico tratante y el excesivo tiempo que le lleva al MSP incluir el medicamento en el FTM.

En las demandas iniciadas contra el MSP, en tanto, el resultado también es variado.

Existen sentencias que absuelven al Ministerio con el argumento que su cometido es atender el interés general y otras que se basan en los resultados científicos. En otras sentencias absolutorias se argumenta que las políticas de salud corresponden al Poder Ejecutivo y el Poder Judicial no tiene por función decidir en qué se debe gastar el dinero público.

Otras sentencias, en tanto, condenan al MSP a otorgar los medicamentos y las prestaciones. En estas se argumenta que el MSP debe velar por la salud. Otras recuerdan el Art. 44 de la Constitución, que indica que el Estado proporcionará asistencia a las personas "carentes de recursos suficientes" y se recalca que ante el derecho a la salud ceden las consideraciones económicas.

Algunos fallos, que acogen parcialmente el reclamo de los pacientes, condenan temporalmente al Ministerio al suministro del medicamento en cuestión hasta que se determine su inclusión en el FTM.

En el informe se considera baja la litigiosidad en Uruguay en lo referente a la salud. Lo explica por la canasta de prestaciones vigentes, el cumplimiento por parte de los prestadores y la jurisprudencia dividida. Se espera el incremento paulatino de demandas y reclamos sobre otras prestaciones médicas.

Polémica.

Ayer [el diario El País dio cuenta](#) de una ordenanza de la exministra de Salud, Susana Muñiz, firmada dos días antes de abandonar el cargo, en la que se enumeró taxativamente 16 medicamentos que no se incluirán en el FTM.

Esta enumeración deja asentado que ni los prestadores ni el Estado tienen la obligación de suministrar estos medicamentos. Los abogados defensores sostienen que esto se trata de un bloqueo a la Justicia, ya que limita las acciones de amparo que pueden iniciar los pacientes. Se entiende que como el Ejecutivo se pronunció de manera específica sobre estos medicamentos, el Poder Judicial no puede determinar lo contrario. El MSP seguirá capacitando jueces sobre los medicamentos incluidos y los no incluidos en el FTM.

Uruguay. **MSP "bloquea" con ordenanza ola de juicios por medicamentos** Ver en [Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en América Latina](#)

Carlos Tapia

El País, 7 de junio de 2015

<http://www.elpais.com.uy/informacion/msp-bloquea-ordenanza-ola-juicios.html>

Uruguay. **Cinco procesados por medicamentos ilegales**

El País, 23 de junio de 2015

<http://www.elpais.com.uy/informacion/cinco-procesados-medicamentos-ilegales.html>

Desde hace al menos tres meses la Dirección de Inteligencia, en conjunto con el Ministerio de Salud Pública vienen realizando una investigación y una serie de allanamientos que determinaron que cinco personas fueran procesadas, tres de ellas con prisión.

Dos proveedores de medicamentos de la ciudad de Chuy en Rocha y otro en Rivera fueron procesados, así como también una odontóloga de Montevideo y el padre del proveedor riverense, estos últimos sin prisión.

Según indicaron fuentes del caso, el proveedor de Rivera es un exestudiante de Odontología, que dejó la Facultad para comenzar a traer la mercadería de contrabando hacia diferentes puntos del país.

Este joven se dedicaba al contrabando de estos productos desde al menos hace cinco años. Su padre, que vive en Rivera, también fue procesado pero sin prisión, ya que le conseguía los productos, pero sin sacar un rédito económico.

Las cargas tenían como destinos principales Montevideo y Maldonado, donde se realizaron los allanamientos, aunque las investigaciones prosiguen y no se descarta que haya más personas detenidas e indagadas.

Los productos eran mayormente anestésicos. Desde la Policía se indicó que existe preocupación "por la cantidad de odontólogos que compran productos de contrabando".

También, a los encargados de la investigación, les sorprende la cantidad de productos vencidos que se encontraron en varios de los consultorios allanados por los efectivos de la división de Inteligencia, así como por el propio Ministerio de Salud Pública. "Aún no se ha comprobado el uso de estos productos, pero se está analizando porque en todos los lugares que se realizaron allanamientos se encontraron productos vencidos", según informaron fuentes de la investigación.

En los próximos días, el Ministerio de Salud Pública elaborará un informe respecto a la utilización y se podrá determinar alguna otra responsabilidad, a los propietarios de los cinco consultorios allanados, en el correr de la semana pasada.

"La Policía está trabajando en los casos de personas que compraron estos productos y se está averiguando además por qué están comprando este tipo de productos", explicaron desde Jefatura.

Los otros dos procesados con prisión son dos proveedores, que actuaban del lado brasileño del Chuy.

"Tenían una importante cantidad de clientes que los llamaban y les compraban productos que estos enviaban a través de encomiendas a distintos puntos del país", afirmaron las fuentes.

Los tres procesados con prisión fueron remitidos a la cárcel por delitos de contrabando especialmente agravado, en régimen de reiteración real.

En el caso de quienes no fueron a prisión, el padre del distribuidor, fue procesado por el mismo delito, pero con el atenuante de que no sacaba ganancia. Hay una odontóloga que también fue procesada sin prisión por un delito de receptación, por comprar este tipo de productos.

Otras fuentes policiales manifestaron que en la comunidad odontológica, los profesionales han hecho correr el rumor de que seguirán los allanamientos. "Hay zonas de Montevideo, sobre todo, donde los contenedores están llenos de productos vencidos, que son tirados por los dentistas", explicó uno de los investigadores.

Ensayos Clínicos y Ética

Belle Vie: el primer experimento clínico clandestino investigado en el Perú

Fabiola Torres Lopez y David Hidalgo Vega

Ojo Público, 8 de julio de 2015

<http://ojo-publico.com/72/belle-vie-el-primer-experimento-clinico-clandestino-investigado-en-peru>

La compañía estadounidense Cytograft, la Clínica Avendaño y dos cirujanos realizaron un experimento en ocho mujeres, pero

sin permiso del Instituto Nacional de Salud (INS). Los médicos Carlos Wiegering y Óscar Salinas Sedo inyectaron a las pacientes el gel Belle Vie –hecho de células humanas, suero fetal bovino y gelatina de origen porcino– a cambio de cirugías plásticas. En medio del debate nacional sobre los ensayos clínicos, OjoPúblico accedió a la investigación de estos estudios, cuya toxicidad ni siquiera había sido probada en animales. El órgano fiscalizador del INS pidió acusar a los médicos y a otros

involucrados ante el Ministerio Público, el Colegio Médico y la FDA.

El cirujano plástico Carlos Wiegering Gonzales, un médico peruano de amplia trayectoria, consiguió que ocho mujeres de Lima aceptaran su oferta de aplicarse un producto en experimentación a cambio de la rebaja en el precio de una lipoescultura de abdomen. Era fines del 2013 cuando Wiegering empezó a citarlas en su consultorio de la Clínica Avedaño, una de las más prestigiosas del Perú.

Habían sido pacientes suyas y estaban obsesionadas con recuperar los años perdidos de su juventud. El médico les contó – luego de que aceptaran el tratamiento para recibir inyecciones de un gel llamado Belle Vie (Vida Hermosa)- que esta sustancia estaba siendo probada como un magnífico regenerador de la piel. Nunca les dijo toda la verdad.

Wiegering, que estudió medicina en la Universidad Cayetano Heredia en los años 70, tampoco les advirtió a las mujeres que las dosis que luego les inyectaría en el abdomen eran parte de un experimento que no contaba con la autorización del Instituto Nacional de Salud (INS). Mucho menos les dijo que el grado de toxicidad del producto que introducía en sus cuerpos, biomaterial compuesto por células humanas, suero fetal bovino y gelatina de origen porcino, ni siquiera había sido probado en animales. Aún así, el ensayo para establecer los efectos de Belle Vie se inició en una clínica de Miraflores en abril del 2014 y se prolongó hasta febrero del 2015. Fue el primer experimento clandestino que luego sería investigado por las autoridades sanitarias del Perú.

El caso involucró a la compañía de biotecnología Cytograft Tissue Engineering, una empresa de Estados Unidos que financió el experimento ilegal en el Perú; y a los cirujanos Carlos Wiegering, quien ejerce la medicina principalmente en Miami y está acreditado hasta en siete hospitales o centros quirúrgicos norteamericanos; y Óscar Salinas Sedo, dueño de la Clínica Avedaño y cuya trayectoria incluye haber sido director de la Clínica Maison de Santé Sur y jefe del servicio de cirugía del hospital María Auxiliadora.

En medio del debate nacional sobre las condiciones en las que se desarrollan los ensayos clínicos en el Perú, OjoPúblico revela un experimento ilegal que permanecería en las sombras si no fuera por el órgano de investigación del Instituto Nacional de Salud que elaboró un contundente informe en el que se detallan por lo menos nueve graves violaciones a las prácticas clínicas que pusieron en riesgo la salud de las personas reclutadas para las pruebas.

El informe elaborado por tres inspectores de la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica (Ogitt) del INS recomendó acusar a los médicos Wiegering y Salinas Sedo ante el Ministerio Público por el delito de exposición de personas al peligro y notificar al Colegio Médico del Perú por la violación de la mayoría de principios del Reglamento Nacional de Ensayos Clínicos. El actual jefe del INS, Ernesto Gozzer, ya abrió un proceso administrativo sancionador contra los dos cirujanos, pero aún no cumple con derivar el caso a la fiscalía penal y al fuero médico. El expediente está encarpado en su despacho desde hace tres meses.

Esta es la historia.

Secretos descubiertos

El problema salió a la luz en febrero del 2015, casi un año después del inicio del ensayo ilegal en la Clínica Avedaño de Miraflores. Ese mes la Ogitt, dependencia del INS dirigida por el médico Hans Vásquez y encargada de aprobar los experimentos en seres humanos, abrió una investigación contra Wiegering, Salinas Sedo y Maribel Porth, esposa del primero y quien aceptó haber participado en el estudio que involucró a ocho pacientes mujeres.

Las pesquisas incluyeron una inspección extraordinaria de tres días en la Clínica Avedaño, que nunca estuvo acreditada como centro de investigación. Los inspectores también indagaron en los antecedentes de Cytograft, la compañía de Estados Unidos que financió el experimento ilegal, cuya infracción será notificada ante la FDA, la agencia que fiscaliza la industria de la salud en ese país.

En la supervisión a la Clínica Avedaño, los inspectores de la Ogitt identificaron a las mujeres que participaron en las pruebas, accedieron a sus historias clínicas y descubrieron los procedimientos ilegales. Previamente, se había ordenado la interrupción inmediata de dicho estudio. El equipo descubrió que las ocho pacientes a las que se les inyectó Belle Vie habían sido reclutadas en este centro médico y presentaban un perfil similar: edad promedio de 40 años, piel blanca, antecedentes de cirugías plásticas, y nivel socioeconómico alto.

Los inspectores hallaron que las constancias firmadas por las ocho mujeres, para dar su consentimiento informado de participación en el ensayo clínico, presentaban irregularidades: los formularios estaban incompletos, carecían del sello de aprobación de un comité de ética, las páginas no estaban numeradas, tampoco consignaban la hora de suscripción de las firmas y los testigos de dicho acto no eran personas ajenas sino los mismos miembros del equipo de investigación. Peor aún, la Ogitt calificó como una falta ética la oferta hecha por Wiegering a sus pacientes para rebajar el 50% del costo total de una lipoescultura, a cambio de que aceptaran participar previamente en el estudio.

Otra infracción que verificó OjoPúblico para este reportaje es que los médicos Wiegering y Salinas Sedo nunca estuvieron acreditados como investigadores en el Registro Peruano de Ensayos Clínicos (Repec), requisito indispensable para ejercer esta actividad en el país. Tampoco la Clínica Avedaño figura en la base de datos de los centros de investigación registrados en el país. Según la Ogitt, aunque los cirujanos obtuvieron el visto bueno para este estudio del Comité de Ética en Investigación Biomédica del Hospital Dos de Mayo el 20 de marzo del 2014, nunca solicitaron la indispensable autorización del INS, la autoridad oficial en este campo.

El experimento médico fue tan irregular que Belle Vie, la sustancia de las pruebas, no fue declarada en el Perú. Fue introducida en vuelos comerciales, y al interior del equipaje personal de los representantes de Cytograft que visitaron Lima, según las indagaciones de los inspectores del INS. OjoPúblico comprobó que el producto tampoco fue registrado en la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas

(Digemid) que debía emitir una opinión técnica sobre el perfil de seguridad del compuesto y su uso para fines exclusivos de investigación.

Sin embargo, los hechos más graves descritos en el informe de los inspectores de la Ogitt ocurrieron durante el proceso mismo del experimento realizado por Wiegering y Salinas Sedo. A algunas pacientes se les inyectó la sustancia Belle Vie y a otras Juvederm, un gel que se utiliza para suavizar las líneas de expresión que se forman al sonreír o las arrugas cerca de la comisura de la boca.

El uso de esta segunda sustancia no era parte del estudio al que fueron sometidas las ocho mujeres, fue un desvío del protocolo y otra violación al Reglamento Nacional de Ensayos Clínicos, vigente desde el 2007. En la inspección también se detectó que la Clínica Avendaño -que se promociona como especializada en cirugías para perder peso- no tenía los equipos necesarios para reaccionar ante las situaciones de emergencia que se pudieran presentar durante el ensayo.

Después de inyectar entre cinco y diez dosis de los productos descritos a las pacientes, el estudio del cirujano Wiegering -cuya propia web lo describe como un experto en cirugía cosmética y reconstructiva- incluyó la entrega de una libreta para que las mujeres anotaran los efectos que veían en su piel. Además se les tomó muestras de sangre en forma periódica y luego de tres meses fueron preparadas para una lipoescultura en el abdomen.

En esta etapa, el médico les debía extraer muestras de su piel para someterlas a biopsias en un laboratorio dispuesto por Cytograft.

Cuando los inspectores entrevistaron a cuatro de las mujeres reclutadas para el estudio durante la visita a la Clínica Avendaño, se sorprendieron con sus respuestas: ninguna estaba informada sobre los riesgos del estudio y tampoco parecía importarles los efectos en su salud. OjoPúblico mantiene en reserva sus identidades.

En las actas de esas entrevistas figura el siguiente diálogo:

-¿Por qué aceptó participar en este ensayo clínico?

-El doctor Wiegering es de toda mi confianza. Como él estaba a cargo, no dudé en probar el producto. Si te hacían un descuento por la operación de reducción de grasa del abdomen, mucho mejor.

Pero allí no acabaron las irregularidades.

El patrocinador

Al ser el primer ensayo con Belle Vie en seres humanos, el estudio debió efectuarse en Estados Unidos, país del patrocinador del experimento, “a menos que exista una importante razón científica para hacerlo en el Perú”, indica el informe de la Ogitt elaborado después de la inspección realizada los días 19, 20 y 23 de febrero pasado.

Por lo tanto, se debe iniciar proceso sancionador por parte de la Dirección General de la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica tomando en consideración lo siguiente:

1. Notificar al Ministerio Público y al Colegio Médico del Perú para las acciones civiles y/o penales que correspondan por la falta crítica de los Investigadores del estudio Dr. Carlos Enrique Wiegering Gonzales y Dr. Oscar Gustavo Salinas Sedo por conducir un ensayo clínico sin la autorización de la OGITT-INS, autoridad reguladora de ensayos clínicos en el Perú, según el Artículo 135° del Reglamento de Ensayos clínicos.
2. Notificar a la FDA la falta crítica de Cytograft Tissue Engineering, Inc por patrocinar y realizar un ensayo clínico sin la autorización de la OGITT-INS, autoridad reguladora de ensayos clínicos en el Perú, y utilizar en sujetos en investigación el producto en investigación BelleVie sin contar con la autorización de DIGEMID y el INS para las acciones correspondan según el Artículo 137° del Reglamento de Ensayos clínicos.
3. Restricciones a los investigadores y centro de investigación para realizar futuros ensayos según el artículo 132° inciso f del Reglamento de Ensayos clínicos.
4. Invalidez de todos los datos recogidos en el estudio según el artículo 136° del Reglamento de Ensayos clínicos.

Cytograft se ubica en California y se dedica al desarrollo de terapias médicas basadas en el uso de células para reparar tejidos y órganos enfermos. Fue creada en 1999, pero se hizo mundialmente famosa el 2007 cuando sus fundadores, los biólogos Nicolas L'Hureux y Todd McCallister, crearon los primeros vasos sanguíneos artificiales. Los resultados, destacados en su momento por la prestigiosa revista científica británica The Lancet, fueron fruto de años de ensayos con enfermos de insuficiencia renal en Argentina y Polonia. Cytograft no hace estudios en Estados Unidos.

La empresa extranjera no estaba acreditada como patrocinadora de ensayos clínicos en el Perú. Antes de este experimento,

tampoco había presentado oficialmente otras solicitudes para efectuar este tipo de estudios en el país.

En uno de los reportes de la investigación, se consigna que el representante de Cytograft, un joven biólogo estadounidense llamado David Gebhart, señaló a Oscar Salinas Sedo como representante legal de la empresa en Lima. OjoPúblico verificó que no existen documentos que sustenten esta versión. Este último también dijo a la Ogitt que no tuvo contacto con el patrocinador del estudio.

A manera de descargo, el presidente de Cytograft, Todd McAllister, envió una carta sin fecha y en inglés al Instituto

Nacional de Salud para indicar que recién el 13 de febrero de 2015 -después de revelarse las irregularidades en la Clínica Avendaño- fue informado “por el Comité de Ética del Ministerio de Salud del Perú” (aunque ese órgano no existe) de que no habían presentado la documentación completa para el ensayo en Lima. Por todas estas razones, la Ogitt consideró denunciar a esta compañía ante la FDA de Estados Unidos.

Con las normas administrativas vigentes, de ser hallados responsables por el ensayo clínico ilegal, la máxima sanción para Wiegering y Salinas Sedo sería quedar impedidos de ejercer la investigación clínica en el país, pero solo temporalmente. Algo que ni les afecta, ya que tampoco tienen permiso para hacerlo. Por lo demás, podrían seguir desarrollando su práctica como cirujanos.

El jefe del INS, Ernesto Gozzer, abrió en marzo último un procedimiento administrativo contra los médicos, pero extrañamente aun no cumple con notificar al Ministerio Público para el inicio de una investigación penal. De ser acusados por la fiscalía podrían ser sancionados por exposición de personas al peligro, delito penado hasta con cuatro años de cárcel.

Huellas delatorias

La defensa legal de los médicos acusados se basa en el desconocimiento. Wiegering señaló en una carta al INS que las graves irregularidades se debieron a un “error involuntario de comunicación y a la falta de información”. El propio Salinas Sedo declaró que desconocía las facultades del INS para supervisar los ensayos clínicos, y dijo creer que solo bastaba con la aprobación del comité de ética de algún establecimiento de salud. También la coordinadora del estudio, Maribel Porth, esposa de Wiegering, afirmó desconocer todo el proceso regulatorio sobre la autorización de ensayos clínicos en el país. Durante la investigación, los inspectores de la Ogitt recabaron documentos que desmienten estas versiones.

La prueba principal está en un documento en el que Salinas Sedo se compromete a enviar los papeles de aprobación por el INS al comité de ética del Hospital Dos de Mayo, en donde obtuvo el visto bueno inicial. Otra evidencia es el propio protocolo del estudio, que anuncia el inicio del reclutamiento de las mujeres para cuando se tuviera la aprobación de las autoridades. En el formato del consentimiento informado también se advierte a las pacientes que sus datos podían ser compartidos con las autoridades que regulan este campo.

Además, los inspectores del INS recabaron un correo electrónico en que la propia Maribel Porth le cuenta a una de las pacientes que el equipo está a la espera de la aprobación del Ministerio de Salud. Todo esto, meses antes de que se conociera el caso.

OjoPúblico logró comunicarse por teléfono con Carlos Wiegering, quien vive en Miami, para recoger sus descargos. El médico dijo que “no hubo nada ilegal, solo un problema de falta de comunicación del ensayo clínico con el Instituto Nacional de Salud”. Además, indicó que él mismo reportó los hechos a las autoridades sanitarias para regularizar el trámite del estudio.

Según la documentación a la que accedimos, Wiegering lo hizo cerca de un año después de haber iniciado el experimento con ocho mujeres. Lo que el cirujano plástico no respondió fue cómo

ingresó la sustancia Belle Vie al Perú y tampoco por qué esta no fue registrada en la Digemid. Asimismo, rechazó que los inspectores del INS detectaran una serie de irregularidades en los procedimientos del estudio realizado en la Clínica Avendaño. [Escuche [AQUÍ](#) el audio del diálogo completo].

Solicitamos también una entrevista al médico Óscar Salinas Sedo, a los representantes de Cytograft y al jefe del INS, Ernesto Gozzer, pero al cierre de edición no respondieron nuestras solicitudes. El Instituto Nacional de Salud contestó hoy el pedido de OjoPúblico para que informe sobre ensayos clínicos fuera de la ley con procesos sancionadores abiertos. La respuesta a nuestra solicitud, basada en la Ley de Transparencia y Acceso a la Información Pública, solo indica que “existe un caso abierto el 16 de febrero pasado sin resolución final”, pero no se dan mayores precisiones.

La documentación revisada por OjoPúblico permite establecer que el caso de Belle Vie es el primer ensayo clandestino investigado por el Instituto Nacional de Salud desde el 2006, cuando se aprobaron las primeras normas para la experimentación clínica en el Perú.

Entre ese año y el 2012, el INS investigó 19 casos de violaciones a las buenas prácticas clínicas que ocasionaron daños serios y muertes de participantes en estudios patrocinados por farmacéuticas y organismos de investigación extranjeros, aunque estos sí tenían autorización. Cinco de esos casos concluyeron con simples amonestaciones a los médicos involucrados. El resto quedó en el archivo. Todos los expedientes se mantuvieron en reserva hasta que uno de los autores de este reportaje reveló su contenido en [una investigación periodística publicada en El Comercio en junio de 2013](#).

Desde entonces, el Ministerio de Salud se comprometió a aprobar un nuevo reglamento nacional de ensayos clínicos para hacer más transparente esta actividad, proteger a las personas reclutadas y sancionar en forma proporcional a los daños todas las violaciones cometidas por investigadores y patrocinadores de este tipo de estudios. Sin embargo, las observaciones de gremios involucrados como la Asociación Nacional de Laboratorios Farmacéuticos del Perú (Alafarpe) y la Asociación Peruana de Organizaciones de Investigación Clínica por Contrato (Apoicc) dilataron su aprobación.

A mediados del 2014, el Instituto Nacional de Salud comunicó que volvería a revisar desde cero la nueva propuesta legal y el trámite quedó en el limbo. Pero el problema retornó a la agenda ministerial el 19 de junio pasado, tras un informe de La República sobre experimentos clínicos con niños, que obligó al ministro de Salud, Aníbal Velásquez Valdivia, a suspender todos los estudios en menores de edad y en pueblos indígenas como una medida preventiva hasta que sea aprobada la nueva legislación.

“El reglamento será más riguroso para proteger los derechos de las personas”, dijo el ministro. Queda claro que el destino del desconocido caso del experimento ilegal en la clínica Avendaño de Miraflores también será una prueba de fuego para medir ese compromiso.

Perú. Farmacéuticas usan a más de 3000 niños peruanos para experimentos médicos

La Republica, 14 de junio de 2015

<http://larepublica.pe/impresa/en-portada/7673-farmaceuticas-usan-mas-de-3000-ninos-peruanos-para-experimentos-medicos>

En Perú, 3273 niñas y niños participan actualmente en 7 experimentos médicos. Lo hacen en pruebas de vacunas como la meningitis, de concentrados proteicos y en ensayos de medicamentos para hemofilia, diarrea, artritis, asma y diabetes.

Estos estudios están financiados respectivamente por farmacéuticas internacionales como Pfizer, Sanofi Adventis, Bristol Myers Squibb, Novartis, GlaxoSmithKline, Biogaia y una pesquera peruana llamada Agrohidro.

De los 7 estudios revisados por La República con la colaboración de especialistas en ensayos clínicos, 3 de ellos se desarrollan en niños sanos.

Reciben canasta

Este es el caso del probiótico BioGaia, un ensayo de Fase I, la primera y más riesgosa de las 4 categorías en las que se clasifican los ensayos. Este estudio quiere comprobar la seguridad y tolerancia del "Lactobacillus reuteri DSM 19738" en 60 menores sanos de 2 a 5 años de edad.

El experimento es desarrollado por la ONG Prisma en una posta médica que gestiona en la comunidad de Santa Clara, a una hora por río de Iquitos. El estudio es patrocinado por el National Health Institute y la universidad John Hopkins, también de EEUU. Ambas instituciones son a su vez financistas de la ONG, tal y como puede comprobarse en su web.

El probiótico incluye entre sus efectos secundarios gas estomacal y distensión abdominal. Si no se combina con medicamentos o el menor no es alérgico, los efectos secundarios serios son muy improbables, pero existen. Entre ellos el desarrollo de infecciones sanguíneas o una enfermedad causada por esa bacteria.

Cualquier ensayo clínico debe incluir el consentimiento informado por escrito de los sujetos que participan. En el caso de los menores, este consentimiento es firmado por los padres. En este estudio llama la atención que en el consentimiento figura la entrega de comida. "Para compensar su tiempo e inconvenientes con nuestras visitas después de completar la evaluación inicial le regalaremos un contenedor de agua y una pequeña canasta de alimentos con leche, arroz, aceite y atún y un pequeño juguete para su niño. Después del 5to día de tratamiento le ofreceremos otra canasta y un polo por haber completado con éxito el estudio".

La ONG justificó desarrollar el estudio en esta comunidad cercana a Iquitos debido a la vulnerabilidad de los menores a la diarrea. "Está indicado hacer estudios preliminares como el actual en la misma población que recibiría el producto en el futuro para prevención o tratamiento de diarrea", respondió vía e-mail Richard Oberhelman, investigador principal del estudio. Sin embargo, el alto costo del BioGaia y su necesidad de conservarse en frío, hace difícil que, si demuestra beneficios, la comunidad de Santa Clara pueda acceder a él.

Previamente, el Biogaia ha sido sometido a ensayos clínicos en bebés que presentan cólicos del lactante en EEUU e Italia. También en Australia, aunque los resultados de este estudio de 2014 no mostraron evidencia de efectividad en el alivio de estos cólicos.

La entrega de los presentes es según Prisma un gesto al que está acostumbrada culturalmente la comunidad y no condiciona su participación. El caso del Biogaia pone en la palestra la bioética de los ensayos clínicos desarrollados en nuestro país.

Todo estudio clínico debe obtener el visto bueno de un comité de ética antes de ser presentado al Instituto Nacional de Salud (INS). En el caso de este ensayo, fue el comité de ética de la ONG Prisma el encargado de revisar la investigación y darle su visto bueno.

El Comité de Ética de Prisma, una ONG con 3 décadas de historia dedicada a la salud, ha evaluado en 2015 el 50% de los estudios clínicos presentados al INS. En 2014 fue de nuevo la institución que más ensayos clínicos evaluó (un 31%), seguida por la Universidad San Martín de Porres (25%) y la Asociación Vía Libre (11%).

Solo algunos grandes hospitales y clínicas cuentan con comité de ética. El resto, contratan previo pago a los comités de ética de estas instituciones, susceptibles de ser financiadas por laboratorios farmacéuticos. Los miembros de estos comités, que deben incluir médicos y también gente de la comunidad, son adhonorem, aunque reciben "dietas" por su participación.

Médico amonestado

En la actualidad, el Hospital Nacional Docente Madre-Niño San Bartolomé y las asociaciones Vía Libre e Investigaciones Médicas en Salud experimentan la seguridad y eficacia de la vacuna meningocócica recombinante B (contra la meningitis) en 2000 bebés y niños peruanos. Este estudio es patrocinado por el laboratorio Novartis.

Entre las pocas sanciones a investigadores ejecutadas por el INS figura en 2009 un caso de vacunas por falta de consentimiento informado.

Gracias a una denuncia interpuesta por la Defensoría en Piura, el INS realizó una inspección de un experimento con la vacuna tetravalente del Dengue (31-08) patrocinada por el laboratorio Sanofi-Pasteur. Los inspectores comprobaron que el investigador principal, Claudio Lanata, no se encontraba, y que el estudio era dirigido por médicos generales recién egresados, quienes no realizaban un adecuado consentimiento informado.

Las madres entrevistadas por el INS no sabían que sus hijos formaban parte de un experimento. A pesar de ello, el mismo investigador y el mismo laboratorio obtuvieron una autorización en 2011 para realizar un nuevo estudio en 792 niños con la misma vacuna del dengue, esta vez combinada con otra de fiebre amarilla. El estudio fue desarrollado únicamente en Perú, algo que llama la atención ya que las farmacéuticas realizan los estudios simultáneamente en varios países para repartir los riesgos.

Actualmente, está en proceso en el INS la aprobación de una nueva investigación de la vacuna tetravalente contra el dengue, esta vez en niños de 4 a 11 años de edad. Como co-investigador, también figura el Dr. Lanata.

Derivados del pescado

Desde 1999, se han desarrollado cinco experimentos médicos en nutrición con cientos de niños en situación de vulnerabilidad económica. Micronutrientes, suplementos de zinc y concentrados proteicos de harina de pescado se han puesto a prueba para medir su efecto en la anemia y la desnutrición.

En el caso de los derivados de harina de pescado, el problema estriba en que las condiciones de la captura de la anchoveta y de la contaminación del mar hacen que estos suplementos puedan contener histamina o metales pesados como el cadmio. Sin embargo, en los estudios autorizados ante el INS no figura que los patrocinadores de estos experimentos hayan facilitado la composición química de sus productos.

El único estudio en nutrición activo es de concentrado proteico de pescado en panes y galletas. Su patrocinador es una pesquera (Agrohidro EIRL) multada con 6 UIT por no presentar declaraciones de manejo de residuos sólidos de 2007 a 2010. 400 niños y niñas de asentamientos humanos participan en este estudio, desarrollado por el Instituto de Investigación Nutricional.

Desprotección

Desde el año 1999, fecha a partir de la cual existe registro, 8764 menores han participado en 59 experimentos médicos. En 2005, la Asociación Médica Peruana denunció la participación de 140 lactantes de familias de bajos recursos de Lima y Trujillo en un ensayo desarrollado por el mismo Instituto de Investigación Nutricional con un rehidratante oral que contenía arroz transgénico, previamente rechazado para la experimentación en EEUU.

Bajo los efectos del escándalo internacional, la entonces ministra Pilar Mazzetti reglamentó en 2006 los ensayos clínicos exigiendo estándares internacionales como la contratación por parte de los financiadores de una póliza de seguros para los participantes o la responsabilidad solidaria de los directores de hospitales y clínicas en los estudios que se desarrollan en sus instituciones. Tan solo unos meses después de la promulgación de un reglamento elogiado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), el ministro aprista Carlos Vallejos introdujo más de un centenar de modificaciones en el reglamento que sustituyeron la póliza obligatoria por una declaración jurada, redujeron la transparencia de estos estudios y permitieron que consultorios privados pudieran asumir ensayos clínicos a pesar de carecer de UCI y hospitalización.

Integrantes del cuerpo médico del Instituto de Enfermedades Neoplásicas (INEN) denunciaron conflicto de intereses ya que

Vallejos, como director del INEN, era uno de los médicos con más ensayos clínicos a su cargo, desarrollados por una empresa fundada por el entonces ministro y administrada por su hija (Gecoperú) que usaba para ello a los pacientes y las instalaciones del INEN. El también fundador de la aseguradora Oncosalud, recientemente convertida en la red de clínicas Auna, nunca afrontó un juicio por estas denuncias, a pesar de existir una auditoría de la Contraloría realizada en 2010 que evidencia que mientras era director del INEN esta institución contrataba servicios con sus empresas.

Tras las denuncias periodísticas de La Primera en 2011 y El Comercio en 2013, que evidenciaron la falta de protección de los participantes de ensayos clínicos, la entonces ministra de Salud Midori de Habich prometió modificar de nuevo el reglamento de ensayos clínicos. Sin embargo, pasados casi dos años, la modificatoria continúa pendiente.

Los jefes del Instituto Nacional de Salud no suelen permanecer mucho en este cargo. El actual, Ernesto Gozzer Infante, lleva dos meses al frente de la institución encargada de autorizar y fiscalizar los 275 ensayos clínicos activos que existen en el Perú. Entre los pasivos heredados, la modificatoria del Reglamento de Ensayos Clínicos es la papa más caliente.

Tras la promesa en julio del 2013 de la entonces ministra de Salud, Midori de Habich, de aprobar la modificatoria para proteger a los peruanos, se prepublicó la norma en la web del INS para recibir comentarios. El 21 de mayo del 2014, el INS remitió al despacho ministerial el proyecto de Decreto Supremo junto con el consolidado de sugerencias y comentarios. Sin embargo, en agosto del 2014, el INS solicitó de nuevo al Ministerio este expediente para realizar una nueva revisión sobre lo ya revisado.

Gozzer informó que 10 meses después, esta modificatoria está todavía "siendo actualizada por un grupo de trabajo del INS". Respecto a los motivos de una nueva revisión, el titular del INS declaró que están ajustando su contenido a los nuevos acuerdos tomados en la Asamblea General de la Declaración de Helsinki, que desde 1964 rige la bioética de los ensayos clínicos. Pese a ello, confió en promulgar antes del fin de este gobierno el nuevo reglamento, que incluirá "precisiones" respecto a la contratación de pólizas de seguro, así como al uso de placebo e investigaciones en grupos vulnerables.

Claves

Ganancia. Cada investigador principal recibe una suma variable por paciente que acepta participar en un ensayo. Además, ganan una media de 25 mil USD por aceptar dirigir el estudio.

¿Fiscalización? El Instituto Nacional de Salud cuenta oficialmente con 5 personas dedicadas a la fiscalización de experimentos. Desde 2013, el INS no impone sanciones a investigadores de ensayos clínicos.

Gestión de Ensayos Clínicos, Metodología y Conflictos de Interés

La CRO BioClinica compra una empresa que recluta pacientes para facilitar el inicio de ensayos clínicos
(*BioClinica buys a patient recruitment firm to bolster study startup*)

Damian Garde

FierceCRO, 8 de julio de 2015

http://www.fiercecro.com/story/bioclinica-buys-patient-recruitment-firm-bolster-study-startup/2015-07-08?utm_medium=nl&utm_source=internal

Traducido por Salud y Fármacos

Después de una larga negociación, la CRO BioClinica adquirió MediciGroup, una empresa que se dedica al reclutamiento y retención de pacientes, y que usa una tecnología especial para mantener a los sujetos en los ensayos y minimizar el abandono.

No se ha hecho pública la cantidad que la CRO ha pagado por la compañía y sus filiales: Access to Patients y MediciGlobal. Medici se fundó en 1992 y su negocio es encontrar pacientes ideales para los ensayos clínicos de las CROs. Para ello tiene identificados a grupos de personas con condiciones específicas alrededor del mundo. Además del sistema que ha desarrollado para reclutar, la empresa ofrece un servicio de localización de los pacientes diseñado para ubicar a los sujetos que no vuelven para el seguimiento, y así aumentar la tasa de retención.

La empresa ha realizado 200 programas para las farmacéuticas y CROs, y Medici ha trabajado muchas veces con BioClinica para reclutar pacientes. Al combinar la capacidad de Medici con la tecnología de BioClinica para el monitoreo basado en el riesgo, las dos empresas creen que pueden aumentar la velocidad de inicio de los ensayos para los patrocinadores.

El fundador y director ejecutivo de Medici, Liz Moench dijo: “La integración de nuestras técnicas de reclutamiento con el sistema de BioClinica nos permite monitorear a nuestras ratas de reclutamiento en cada sitio y mejorar el desempeño a todos los niveles—el marketing del reclutamiento y el desempeño del centro desde el principio hasta el final.”

Entretanto, BioClinica no ha escatimado dinero para expandir su capacidad y aumentar su participación en el mercado. El año pasado, compró Blueprint Clinical y su herramienta –basada en la nube– para dar seguimiento y puntaje a los centros de investigación. Meses antes compró CCBR-Synarc, lo que le permitió expandir su actividad en imagenología y servicios especiales para ensayos clínicos.

La empresa informó que había realizado 25 nuevas asociaciones el año pasado, tiene 150 clientes y globalmente emplea a más de 1.300 personas,

Perspectivas de los Pacientes y Consentimiento Informado

Los síntomas de toxicidad que los pacientes de cáncer experimentan durante el tratamiento: acuerdo entre paciente y médico. Informe sobre tres ensayos aleatorios (*Symptomatic toxicities experienced during anticancer treatment: agreement between patient and physician reporting in three randomized trials*)_Ver en [Farmacovigilancia y uso adecuado, bajo Otros temas de farmacovigilancia](#)

Di Maio, M et al.

Journal of Clinical Oncology 2015, doi:

10.1200/JCO.2014.57.9334 *JCO*

<http://jco.ascopubs.org/content/early/2015/01/23/JCO.2014.57.9334>

Traducido por Salud y Fármacos

Madres de Santa Clara no saben si sus hijos participan en ensayo clínico de fármaco

Beatriz Jiménez

La República, 22 de junio de 2015

<http://larepublica.pe/impres/politica/9597-madres-de-santa-clara-no-saben-si-sus-hijos-participan-en-ensayo-clinico-de-farmaco>

Prueba se desarrolla en el local de la ONG en la comunidad de Santa Clara, en Iquitos, con 60 menores que serían beneficiarios de un proyecto de nutrición. Madres entrevistadas desconocen si sus hijos participan en el ensayo.

En 2014 Prisma, una ONG de salud enfocada en nutrición infantil, solicitó al Instituto Nacional de Salud (PER-065-14) la

autorización para realizar un ensayo clínico en 60 niños sanos de 2 a 5 años de la comunidad Santa Clara, en Iquitos, para probar la seguridad y tolerancia de un probiótico (“*Lactobacillus reuteri* DSM 19738”). Como compensación a la participación de los menores, la ONG entregó a los padres una canasta de víveres, tal y como detalla el texto del consentimiento informado que Prisma presentó al INS.

La República viajó hasta Santa Clara, a hora y media de Iquitos por un camino sin asfaltar, para conocer las instalaciones del centro de investigación y hablar con las mamás que habrían firmado el consentimiento informado.

La autorización de este ensayo consigna que es de Fase I, la primera de las cuatro en las que se clasifican los protocolos de investigación de fármacos, ya que investiga la seguridad y los efectos secundarios. El actual reglamento de ensayos clínicos, que el ministro de Salud, Aníbal Velásquez, ha prometido hacer “más exigente” para proteger los derechos de los menores, permite los ensayos clínicos en simples consultorios sin área de hospitalización. La ONG consigna en la autorización dada por el INS que este ensayo se lleva a cabo en el “Policlínico Prisma”.

Este supuesto policlínico es una pequeña sede en este caserío de la ONG. En dicho lugar, La República encontró a Maribel del Águila, bióloga que se identificó como encargada de Prisma. Ella negó que la ONG haya desarrollado en el caserío un ensayo clínico e informó que solo existe un “estudio de investigación en nutrición” en el que actualmente participan 100 menores del caserío de Santa Clara y de la vecina comunidad de Santo

Tomás. Sin embargo, la autorización obtenida por Prisma en el Instituto Nacional de Salud, contiene una póliza de seguros de un mes (del 29/10/2014 al 28/11/2014) para cubrir durante ese tiempo los posibles efectos adversos de los niños participantes en el ensayo.

La bióloga dijo que dos médicos atienden en la ONG, pero el día en el que llegó La República no estaban presentes. Si bien el Biogaia es un probiótico en el que los posibles efectos adversos son leves (gas estomacal, etc.), una pediatra consultada por este diario confirmó que, aunque son raras, pueden ocurrir reacciones alérgicas y el centro de investigación debería estar preparado para tratarlas. En Santa Clara solo existe una posta básica de salud del Minsa.

La República recorrió Santa Clara y Santo Tomás para ubicar a alguna de las 60 madres que habrían firmado un consentimiento para la participación de sus hijos. La representante de la ONG en Santa Clara no dio información de su paradero, ya que negó el ensayo.

Mamás declaran

Anhelí Montalván Saldaña informó que su hijo participa en el proyecto de nutrición desde su nacimiento y desconoce si también lo hace en el ensayo clínico. Cuenta que trabajadoras de la ONG visitan su casa y controlan su peso, su talla y le extraen sangre.

“Cada tres meses, en un frasquito, le daban de tomar un líquido medio amarillento, decían que era para que orinen, le daban puro, le decían a mi hijito ‘tómame esto, son azucaraditas’, y a veces le quitaba el apetito”, manifestó Montalván.

Loisa García, una madre de Santo Tomás, dijo que su hija estaba en el proyecto. Indicó que hace aproximadamente dos meses la retiró debido a que “le sacaban demasiada sangre” y no le entregaban ningún tipo de resultado. “Nunca me hicieron firmar ningún papel para entrar al proyecto, pero hace dos semanas vinieron otra vez”, relató. “Nos dijeron que están haciendo un censo, nos dejaron unos papeles para leer y ahí sí nos hicieron firmar varios documentos”, sostuvo admitiendo que no leyó el documento que firmó.

También señaló que la ONG les cubre los pasajes de Santo Tomás a Santa Clara y que “algunas veces” les dan leche, avena o algún juego para sus hijos.

Tras la visita de La República, pobladores de Santa Clara informaron que personal de la ONG llegó hasta sus casas para saber qué habían respondido a este diario.

La República contactó con Delia Haustein, directora de Prisma en Perú, quien optó por no dar su versión.

El Instituto Nacional de Salud (INS) anunció el viernes una exhaustiva investigación a los ensayos clínicos en menores. Esta entidad será la encargada de determinar si existe o no el consentimiento informado en este caso.

La historia de los ensayos clínicos que las farmacéuticas realizan a niños vulnerables del Perú

Airon Nelson
Utero.peru, 23 de junio 2015

<http://utero.pe/2015/06/23/la-historia-de-los-ensayos-clinicos-que-las-farmacéuticas-realizan-a-ninos-vulnerables-del-peru/>

El pasado domingo 14 de junio, La República [publicó un informe sobre ensayos clínicos que se realizan en niños peruanos de comunidades nativas y zonas vulnerables](#). El texto de Beatriz Jiménez informaba que en la actualidad son alrededor de 3.273 niños y niñas que participan de estas investigaciones médicas.

Ellos reciben pruebas de vacunas como la meningitis, concentrados proteicos y ensayos de medicamentos para la hemofilia, diarrea, artritis, asma y diabetes. Dichos estudios son financiados por farmacéuticas internacionales como “Pfizer, Sanofi Adventis, Bristol Myers Squibb, Novartis, GlaxoSmithKline, Biogaia y una pesquera peruana llamada Agrohidro”.

El problema es que los padres de estos niños no sabían que estaban siendo usados para estos ensayos clínicos.

Uno de los casos ocurrió en una posta médica de la comunidad de Santa Clara, a una hora de Iquitos, por río. El responsable era la ONG Prisma y el estudio era patrocinado por el National Health Institute y la universidad John Hopkins, también de EEUU (ambas instituciones eran financistas de la ONG). Esto es lo que pasaba: “Cualquier ensayo clínico debe incluir el consentimiento informado por escrito de los sujetos que participan. En el caso de los menores, este consentimiento es firmado por los padres. En este estudio llama la atención que en el consentimiento figura la entrega de comida. “Para compensar su tiempo e inconvenientes con nuestras visitas después de completar la evaluación inicial le regalaremos un contenedor de agua y una pequeña canasta de alimentos con leche, arroz, aceite y atún y un pequeño juguete para su niño. Después del 5to día de tratamiento le ofreceremos otra canasta y un polo por haber completado con éxito el estudio”.

En Piura, ya se habían registrado otras denuncias contra otro laboratorio, por la misma práctica: “Gracias a una denuncia interpuesta por la Defensoría en Piura, el INS realizó una inspección de un experimento con la vacuna tetravalente del Dengue (31-08) patrocinada por el laboratorio Sanofi-Pasteur. Los inspectores comprobaron que el investigador principal, Claudio Lanata, no se encontraba, y que el estudio era dirigido por médicos generales recién egresados, quienes no realizaban un adecuado consentimiento informado.

Las madres entrevistadas por el INS no sabían que sus hijos formaban parte de un experimento. A pesar de ello, el mismo investigador y el mismo laboratorio obtuvieron una autorización en 2011 para realizar un nuevo estudio en 792 niños con la misma vacuna del dengue, esta vez combinada con otra de fiebre amarilla. El estudio fue desarrollado únicamente en Perú, algo que llama la atención ya que las farmacéuticas realizan los estudios simultáneamente en varios países para repartir los riesgos”.

El escándalo estalló y el Gobierno tuvo que intervenir estos ensayos clínicos.

¿Qué hizo el Gobierno ante esta denuncia?

Ante esta situación, el Gobierno dispuso que se suspendan las autorizaciones para el desarrollo de estos ensayos clínicos en niños, hasta que se apruebe el nuevo Reglamento de Ensayos Clínicos –la última revisión de este Reglamento se hizo en agosto del 2011– que debería salir en los próximos días. El ministro de Salud, Aníbal Velásquez manifestó que: “Estamos dando instrucciones al Instituto Nacional de Salud (INS) para que haga una supervisión y una revisión a fin de determinar si se está afectando algún derecho, y nosotros estamos dispuestos a suspender cualquier investigación si se verifica que hay afectación de algún derecho, especialmente en investigaciones realizadas en niños y poblaciones vulnerables”.

Esta supervisión y revisión que hace mención el ministro de Salud, está dispuesta en un Decreto Supremo publicado el último viernes en el diario oficial El Peruano.

Dicho decreto señala que toda investigación experimental con personas se debe ceñir bajo la legislación que la Asociación Médica Mundial (AMM) promulgó en la Declaración de Helsinki.

¿Y qué dice esta declaración? Aquí se establece que una investigación médica hecha a grupos vulnerables –por ejemplo, los niños de las comunidades nativas– debe justificarse si estas investigaciones responden a las necesidades o prioridades de salud de este grupo. Y únicamente cuando se haya comprobado que esta investigación no se pudo realizar en un grupo no vulnerable: “Que, el numeral 20 de la citada Declaración de Helsinki señala que: “La investigación médica en un grupo vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades o prioridades de salud de este grupo y la investigación no puede realizarse en un grupo no vulnerable. Además, este grupo podrá beneficiarse de los conocimientos, prácticas o intervenciones derivadas de la investigación”.

Lo cierto es que estas investigaciones se vienen dando en grupos que no son adecuadamente informados sobre estos ensayos.

¿Y qué opina la comunidad científica peruana sobre los ensayos clínicos en niños? El comentario de Elmer Huerta nos detalla cómo funciona la ciencia.

Debe sancionarse pero no cortarse las investigaciones médicas

Quizás la voz más autorizada sobre temas de salud en el Perú es la del doctor Elmer Huerta. Él [publicó un texto en el diario El Comercio y señala que](#): “Que existen abusos y probables delitos en el sistema de estudios clínicos en el Perú, es algo que sin ninguna duda debe investigarse y sancionarse, y las investigaciones periodísticas que las denuncien serán siempre bienvenidas, es más, esa es la función de la prensa.

Pero en mi opinión, los artículos publicados fallan en dar el contexto de lo importante que son los estudios clínicos para el Perú, y al resaltar (como si fuera un delito o solo se hiciera en el Perú) que se están usando niños en experimentos médicos, no hacen sino despertar sentimientos negativos en una población desinformada que no tiene ni la más mínima idea de cómo funciona la ciencia.”

El doctor Huerta también recuerda que las investigaciones médicas existen desde el siglo XVII, pero que estas no eran reguladas –como las del “famoso juicio de Núremberg en el que 23 médicos nazis fueron juzgados por experimentar con judíos”–.

Huerta insiste en que se investiguen y fiscalicen los ensayos y que se castiguen de ser comprobados que actuaron mal. Pero que no se debe cortar estas investigaciones ya que son fundamentales para el “desarrollo y el bienestar de todos los peruanos”.

“Debe publicarse lo más pronto posible el Reglamento de Ensayos Clínicos para proteger a las poblaciones vulnerables y asegurarse que las investigaciones peruanas respondan a las necesidades y prioridades de salud del país. Debe evitarse que los grandes intereses piensen que en nuestro país “es muy fácil hacer investigación” por la falta de control. Debemos también velar para que los investigadores no se aprovechen de la pobreza y la falta de cobertura médica de los peruanos para seducirlos con canastas de comida o promesas de “exámenes y medicamentos gratuitos”.

Los estudios deben hacerse en las condiciones correctas pero deben hacerse. Que los abusos de las farmacéuticas no desencadenen una ola anticientífica (o peor, antivacunas). El gobierno debe corregir esto lo más pronto posible y retomar las investigaciones.

Regulación, Registro y Diseminación de Resultados

Sesgos en la ciencia médica por no publicar los resultados de los ensayos clínicos (*Failure to publish the results of all clinical trials is skewing medical science*)

The Economist, 27 de julio de 2015

<http://www.economist.com/news/science-and-technology/21659703-failure-publish-results-all-clinical-trials-skewing-medical?fsrc=nlw|newe|27-07-2015>

Traducido por Salud y Fármacos

"Yo soy el que mira al paciente a los ojos y le dice que el ensayo clínico es beneficioso", dice Tim Crater, un médico que hace investigación en la Clínica Hutchinson en Kansas. El Dr. Crater hace ensayos clínicos con medicamentos para las grandes empresas farmacéuticas. Afirma que los voluntarios están

interesados en algo más que la promesa de pago. "Mucha gente quiere ayudar, son altruistas, hasta cierto punto, y quieren contribuir a avanzar la ciencia". La experiencia del Dr. Crater es típica. Los que participan en los ensayos a menudo creen que están, de alguna manera, por pequeña que sea, contribuyendo al avance de la medicina y que su sufrimiento ayudará a otros.

Por desgracia, este no es siempre el caso. Aunque las compañías que realizan ensayos pertinentes tienen que informar a los que autorizan la comercialización de los medicamentos y dispositivos médicos, no tienen obligación de informar al público. Esto significa que estos ensayos no pueden ser examinados por terceros. Las agencias reguladoras los analizan para asegurarse de que los productos aprobados, en teoría, son seguros y aportan

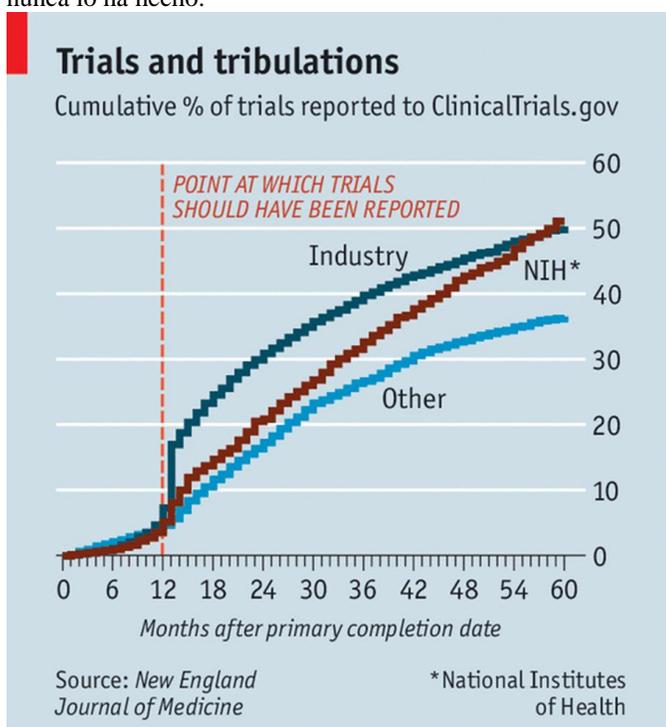
algún beneficio. Pero los profesionales que los van a utilizar desconocen todos los detalles.

Algunas estimaciones sugieren que los resultados de la mitad de los ensayos clínicos nunca llegan a publicarse. La falta de acceso a esta información, a lo largo de varias décadas, ha deformado de forma sistemática la percepción sobre la eficacia de los medicamentos, dispositivos médicos e incluso de los procedimientos quirúrgicos. Y a veces estos errores de percepción han perjudicado a los pacientes.

En el 2007, EE UU, donde se suelen aprobar por primera vez la mayoría de los medicamentos disponibles en el mundo, modificó la ley para tratar de hacer frente a este problema. A excepción de algunas evaluaciones iniciales de seguridad, los ensayos clínicos tienen que registrarse en el sitio web, clinicaltrials.gov. Una vez concluido el ensayo, las compañías tienen un año para publicar los resultados. Eso, al menos, es la teoría. La práctica parece diferente.

Un lío impune

A principios de este año, un estudio publicado en el *New England Journal of Medicine* analizó los datos de clinicaltrials.gov para determinar el tiempo transcurrido entre la conclusión del ensayo clínico y la publicación de sus resultados. Se encontró que una vez transcurrido el periodo legal de un año, apenas se habían publicado los resultados del 17% de los ensayos patrocinados por la industria. Las empresas farmacéuticas no eran, sin embargo, las peores delincuentes. Sólo 8.1% de los ensayos financiados por los Institutos Nacionales de Salud, la principal agencia financiadora de investigación médica del gobierno estadounidense, habían publicado sus resultados durante el periodo establecido. Y sólo el 5,7% de los patrocinados por otras agencias gubernamentales e instituciones académicas lo fueron (ver gráfico). Por otra parte, a pesar de que la FDA, tiene el poder de multar a las empresas que no cumplen, nunca lo ha hecho.



Economist.com

Se sospecha que los ensayos clínicos que no se publican tienden a ser menos favorables al producto en investigación. Las compañías farmacéuticas tienen un incentivo claro para quitar importancia a esos ensayos. Los investigadores académicos, sedientos de prestigio y financiamiento para sus próximos estudios, podrían preferir no perder el tiempo en la redacción de documentos si los resultados indican que el impacto es poco importante. Y las revistas también son culpables, porque tienen una tendencia clara a favorecer la publicación de artículos que muestran que algo funciona sobre los que muestran que no es así. El resultado es que muchos medicamentos aparentan ser mejores de lo que son.

Ben Goldacre, médico y escritor británico, es uno de los instigadores de una campaña internacional llamada AllTrials, que está diseñada para obligar a los investigadores a publicar la totalidad de sus ensayos clínicos. Uno de los medicamentos que menciona es el antidepresivo, reboxetina (cuyo nombre de marca es Edronax, de Pfizer), que había prescrito a sus pacientes. Dice que se publicaron un par de ensayos mostrando que era tan efectivo para la depresión como cualquier otro medicamento. Sin embargo, los datos no publicados, provenientes de ensayos clínicos que incluían al triple de personas que las que habían participado en los ensayos publicados, demostraron que no lo era.

Algo similar ocurrió con otra clase de antidepresivos- los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), como Prozac. Estos salieron al mercado a finales de 1980, pero no fue hasta 2006 que un análisis de los datos de todos los ensayos clínicos con ISRS que se habían entregado a la FDA en los últimos años demostró que su consumo entre adolescentes se asociaba a un aumento en el riesgo de suicidio. Esto se podría haber descubierto antes si todos esos datos hubieran estado disponibles al público. Una revisión independiente en 2008 mostró que el 94% de los ensayos con ISRS que se habían publicado sugerían que tenían efectos beneficiosos, mientras que solo el 51% de los ensayos clínicos entregados a la FDA (más numerosos, pero a menudo no publicados) llegaba a esa conclusión.

A veces puede que el daño no sea médico sino financiero. Desde 2006, el gobierno británico ha gastado £424 millones (US\$660 millones) almacenando Tamiflu, un antiviral, con el fin de anticiparse a una pandemia de gripe. En el momento en que se tomó la decisión, el 60% de los datos de los ensayos con este fármaco permanecían inéditos. Ahora se ha concluido el análisis, y los resultados suscitan dudas sobre la eficacia de Tamiflu en reducir los ingresos hospitalarios, y han cuestionado si la creación de la reserva se puede calificar como dinero bien gastado.

No son únicamente los ensayos con medicamentos los que dejan de publicarse. En 1994, un estudio sobre una cirugía para el cáncer de colon encontró que una segunda cirugía, entre aquellos que experimentaron recidivas, para extirpar el carcinoma no afectaba la esperanza de vida. Si esta información se hubiera publicado en ese momento, en lugar de en 2014, un sinnúmero de pacientes muy enfermos podrían haberse ahorrado la cirugía. También, y no menos importante, se hubiera cuestionado antes la utilidad de repetir este tipo de cirugía en otras partes del cuerpo.

Apertura

Hay indicios, sin embargo, de que va a haber un cambio real. AllTrials y los grupos que lo apoyan, como Sense About Science, una organización benéfica británica, han ayudado a reglamentar la legislación europea de los ensayos clínicos que entrará en vigor en 2016. Esta ley, al igual que la americana, requerirá que se registren los ensayos clínicos y se publiquen sus resultados. En EE UU, por su parte, los reguladores están proponiendo una normativa que aclarará y ampliará el ámbito de aplicación de la legislación vigente, con el fin de eliminar los problemas que han dificultado que se pudiera exigir su cumplimiento.

Otra razón para pensar que ahora las empresas cumplirán la legislación es que sus accionistas están cada vez más preocupados por la falta de datos. Helena Viñes Fiestas, que estudia la sostenibilidad financiera de las empresas en BNP Paribas Investment Partners, un gran banco, dice que muchos inversionistas en compañías farmacéuticas están a favor de que se publique la información, y están pidiendo a las empresas en las que invierten que publiquen sus planes para asegurar que los ensayos ya concluidos, los que están en curso y los que se hagan en el futuro sean registrados y se publiquen sus resultados.

Este deseo de transparencia por parte de los accionistas puede sorprender a los clínicos, porque podría disminuir sus ventas. Pero los inversores de largo plazo prefieren la verdad de inmediato, para reducir el nivel de riesgo en sus carteras. Según la Sra. Viñes Fiestas, alrededor del 30% del valor de una compañía farmacéutica está ligado a los resultados de los ensayos.

También hay un riesgo más directo para las empresas que no publican todos los resultados de los ensayos. Entre 2007 y 2014, las 21 grandes compañías farmacéuticas que la Sra Viñes Fiestas monitorea acumularon, en conjunto, multas por US\$40.000 millones. Sus estudios mostraron que alrededor de la mitad de esta suma fue por no haber informado claramente sobre los efectos secundarios, que a menudo se debe a que los ensayos clínicos que proveen esta información permanecen inéditos.

Sense About Science está trabajando en un índice, que se publicará a finales de este año, para evaluar a las empresas farmacéuticas según el alcance de su compromiso en publicar todos los ensayos. Esto, sin duda, va a ser de interés para los accionistas.

El futuro, entonces, puede ser más transparente. Pero el pasado permanece opaco. Es probable que se haya ocultado información de la mayoría de medicamentos que se usan hoy, en forma de ensayos no publicados, pero nadie (excepto los que los hacen) sabe cuantos. Algunas empresas han comenzado a abrir sus archivos. GlaxoSmithKline ha publicado los resultados de todos los ensayos que se han concluido desde que se inició la compañía (a través de una fusión) en 2000. Pfizer, fundada en 1849, se remonta a 2007. Otros, sin embargo, no hacen nada.

A principios de este año, el Instituto de Medicina, la academia nacional de médicos de Estados Unidos, dijo en un informe que compartir la información de ensayos antiguos ofrece riesgos y beneficios, y debe considerarse caso por caso. Una de las cosas que preocupaba al instituto era si los participantes en los ensayos antiguos, que a menudo se hicieron antes de que los cambios

tecnológicos hicieron que la pregunta fuese relevante, otorgaron el consentimiento para compartir la información que los nuevos estándares de transparencia requieren.

Como muestra esta observación, desenterrar el pasado tiene sus peligros. Pero las ventajas de conocer la verdad acerca de los ensayos anteriores indican que vale la pena tratar de superarlos. En cualquier caso, no hay excusa para no hacerlo con los futuros ensayos. Sólo cuando esto se logre, aquellos que, como el Dr. Crater, realizan los ensayos, podrán seguir mirando a sus pacientes a los ojos y decirles que su contribución realmente está teniendo un impacto.

Australia abre una página internet sobre ensayos clínicos para facilitar el acceso de pacientes a la fase 3 (Australia launches clinical trials website to sharpen patient access for Ph III)

FiercePharma, 19 de mayo de 2015

http://www.fiercepharmaasia.com/story/australia-launches-clinical-trials-website-sharpen-patient-access-phiii/2015-05-19?utm_medium=nl&utm_source=internal

Traducido por Salud y Fármacos

Australia ha abierto un registro de ensayos clínicos para que los pacientes puedan buscar oportunidades ya que para muchos ensayos fase 3 no hay suficientes sujetos. Sussan Ley, la ministra de salud de Australia, dijo que una página de internet permitiría a los investigadores, médicos y patrocinadores tener más información sobre posibles terapias prometedoras cuando otras no han tenido éxito.

Los ensayos clínicos fase 3 generalmente usan un grupo control tratado con placebo, y el artículo no discute este punto, ni si las reglas de consentimiento informado también deberían ajustarse, o cómo el registro se diferenciaría del clinicaltrials.gov. Otros países en Asia como Singapur, Corea del Sur y China también buscan atraer ensayos clínicos en fases tempranas a través de registros simplificados y páginas en la Web. Pero enfocar el reclutamiento en la fase 3 en Australia sería una expansión de estos esfuerzos.

Según informó The Australian casi la mitad de los ensayos clínicos fase 3 en el país no consiguen reclutar los pacientes establecidos. En general, los ensayos clínicos en Australia disminuyeron un 7% entre 2012 y 2013. Australia ha propuesto un Fondo para Investigación Médica Futurística (Medical Research Future Plan) de US20.000 millones compuesto de aportaciones del gobierno y copagos, y la empresa local de capital de riesgo Brandon Capital Partners también anunció a principio de año un fondo de A\$200 (1US\$=A\$1,36) enfocado a la biotecnología prometedora.

Acceso a los datos: EMA en posición clave Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en Europa
Rev Prescrire 2014; 34 (374): 936-937

Perú. Ya no darán permisos para ensayos clínicos con niños y nativos Ver en Agencias Reguladoras y Políticas bajo Políticas en América Latina

El Comercio, 19 de junio de 2015

<http://elcomercio.pe/peru/pais/ya-no-daran-permisos-ensayos-clinicos-ninos-y-nativos-noticia-18199>