

## INFLUENCIA DE LA PUBLICIDAD DIRIGIDA AL CONSUMIDOR EN LAS PRESCRIPCIONES MEDICAS

*Diferencias en las prescripciones según la existencia de normas legales que aprueben la publicidad de productos medicinales*

Vancouver, Canadá:

La publicidad de medicamentos dirigidos al consumidor es motivo de numerosas controversias. La mayor exposición de los pacientes a la publicidad induce en ocasiones una prescripción médica.

**Fuente científica:**

[Canadian Medical Association Journal 169(5):405-411 Sep 2003] –aSNC

**Autores**

Mintzes B, Barer M, Kravitz R y otros

Las publicidades de productos medicinales dirigidas en forma directa al consumidor son motivo de numerosas controversias. Los individuos que proponen la existencia de normas legales que autoricen esta práctica justifican la postura al considerar que incrementa el poder de los pacientes; los que se oponen manifiestan que estimula el consumo.

Investigadores del Centre for Health Services and Policies Research en Vancouver, desarrollaron un estudio para la comparación de las prescripciones de los profesionales de la salud, según trabajen en ámbitos con autorización legal de publicidades directas al consumidor o en lugares en donde esta publicidad está restringida.

A los fines del estudio se recopiló información de los médicos de atención primaria de Sacramento, en California y profesionales de British Columbia en Vancouver. En los días previos a la selección, los pacientes con edades entre 18 años y más completaron un cuestionario antes de la visita al médico y paralelamente se solicitó a los profesionales de estos pacientes las respuestas a un cuestionario breve, inmediatamente después de la visita del paciente. En la muestra participaron 78 médicos (Sacramento n=38, Vancouver n=40) y 1 431 pacientes adultos (Sacramento n=683, Vancouver n=748). Las respuestas de los pacientes y médicos se agruparon en forma pareada; se determinó la cantidad de pacientes expuestos a alguna forma de publicidad, el pedido de drogas de los pacientes a sus médicos y número de prescripciones estimuladas por requerimiento de los pacientes.

Los resultados del estudio mostraron que en Sacramento la exposición a publicidades de drogas fue mayor que en Vancouver, y en Canadá los pacientes estuvieron expuestos a algún tipo de aviso en el 87.4%.

De los pacientes de Sacramento, el 7.2% solicitó a los médicos drogas presentes en las publicidades, en comparación con el 3.3% de los pacientes residentes en Vancouver. Los médicos cumplieron con los pedidos de drogas en el 72% de los pacientes de Vancouver y en el 78% de los pacientes de Sacramento; diferencias que no se consideraron estadísticamente significativas.

Los autores concluyeron que la mayor exposición a publicidades referidas a productos medicinales condujo a mayor cantidad de solicitudes de medicamentos y consecuentemente mayor número de prescripciones. En las situaciones en que las publicidades abrieron una línea de conversación entre los pacientes y sus médicos, fue altamente probable que ese diálogo finalizara con una prescripción, aún si existió ambivalencia del profesional para la indicación.

## REPRESENTATIVIDAD DE LAS MINORIAS EN DIFERENTES ENSAYOS CLINICOS ALEATORIZADOS

*Análisis de los datos de investigaciones clínicas para la determinación de la participación de la población del sur de Asia*

Leeds, Reino Unido:

El reconocimiento creciente de la necesidad de inclusión de las minorías en los diferentes ensayos clínicos es esencial. La rigurosidad en la revisión de estudios por los Comités de Ética y la participación comunitaria pueden contribuir a este logro.

**Fuente científica:**

[British Medical Journal 326: 1244-1245 Jun 2003] –aSNC

**Autores**

Mason S, Gambles-Hussain M, Leese B y colaboradores

La exclusión de pacientes de grupos étnicos minoritarios, de la participación en ensayos clínicos es poco ético, introduce un sesgo sustancial y condiciona que los resultados estén basados en poblaciones poco representativas.

El Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos requiere que todos los grupos minoritarios sean representados en las muestras de diferentes proyectos de investigación, a menos que exista una clara justificación para no hacerlo. En el Reino Unido no existe esta legislación.

Investigadores de la Unidad de Investigación y Ensayos Clínicos de la Universidad de Leeds desarrollaron una investigación para la determinación de la proporción de participantes originarios del sur de Asia (el grupo étnico minoritario mayor del Reino Unido), incluidos en estudios clínicos.

A los fines del estudio se registró el perfil étnico de seis ensayos clínicos coordinados recientemente por la Unidad de Investigación.

Todos los estudios fueron aleatorizados, en Fase III, multicéntricos y controlados e incorporaron una amplia cantidad de participantes y centros.

Si bien ninguno de los estudios presentó criterios de exclusión relacionados con el origen étnico, todas las hojas de información para los pacientes así como los formularios de consentimiento informado fueron escritos solo en idioma inglés.

Los autores analizaron el origen étnico de los participantes en una base de datos de tres ensayos clínicos. En los tres restantes se analizaron los nombres de los individuos por un programa de computación.

Los investigadores con experiencia en nombres asiáticos constataron las discrepancias manualmente; se consideraron para la identificación de los sujetos procedentes del sur de Asia los nombres, que fueron más específicos que los apellidos.

Los individuos de la región estudiada (Pakistán, India y Bangladesh), correspondieron al 1.7% del total de participantes de los 6 ensayos. Este número fue considerado bajo en relación con la población estimada por la Oficina de Estadísticas Nacionales.

Los investigadores concluyeron que la población originaria del sur de Asia no está suficientemente representada en los ensayos clínicos y si bien esta presunción no fue previamente comprobada en los datos, siempre fue una preocupación para los investigadores.

Las explicaciones posibles para esta menor representatividad puede responder a la posibilidad de un sesgo del investigador, a estrategias inapropiadas de incorporación de sujetos o a aspectos relativos a los elevados costos de traducción de las hojas y a los honorarios de traductores.

Estas inequidades en el origen étnico de los participantes tiene implicancias éticas y científicas ya que la predisposición genética, el ingreso alimentario, y la exposición a ciertos riesgos ocupacionales esclarecen ciertas diferencias étnicas en la susceptibilidad a diferentes enfermedades.

Asimismo la respuesta de los pacientes a las drogas, la forma de su metabolización, las enfermedades concomitantes y los efectos adversos de las drogas pueden variar entre los diferentes grupos étnicos.

Los investigadores utilizaron para esta medición solamente los datos disponibles de la población del sur de Asia y plantearon el deseo de la realización de una comparación más precisa con criterios rigurosos de inclusión por edad y sexo.

Los ensayos que incorporaron sujetos ancianos no comprendieron un porcentaje de importancia porque el número de ancianos del Sur de Asia en el Reino Unido es muy reducida.

Finalmente se sugiere la implementación por los Comités de Ética de revisiones más rigurosas de los protocolos de ensayos clínicos, el pago por las traducciones de la información ofrecida a los participantes, la participación comunitaria y la educación de los grupos étnicos minoritarios para el logro de una representación proporcional de las minorías en los ensayos clínicos.



## ANÁLISIS CRÍTICO DE LA MALA CONDUCTA DE CIERTOS INVESTIGADORES

*La comunidad médica, las revistas científicas y los gobiernos deben tomar medidas para limitar la proliferación de información fraudulenta*

Southampton, Reino Unido:

Las acusaciones de alteraciones intencionadas en los resultados de trabajos científicos aumentaron en los últimos años. Por esta causa varios países decidieron crear organismos gubernamentales para controlar a los investigadores.

**Fuente científica:**

[QJM 96(4):243-244 Abr 2003] – aSNC

**Autores**

Martyn C

El Office of Research Integrity de EE.UU. define la mala conducta científica como la fabricación, falsificación, plagio u otras prácticas que se desvían seriamente de las comúnmente aceptadas en la comunidad científica para proponer, realizar o publicar trabajos de investigación. La incidencia parece estar en aumento, ya que el organismo gubernamental investigó 38 nuevos casos en 1998, 51 en 1999 y 59 en 2000. De todas maneras, no necesariamente significa que la tasa de extravíos en el comportamiento de los científicos está en alza, de acuerdo al análisis hecho por el director ejecutivo de QJM, una reconocida revista internacional de medicina.

Toda la comunidad médica está de acuerdo con que el fraude es criticable, y que aquellos que lo cometen son censurables. Son los científicos honestos los que pagan el costo.

Cuando las investigaciones siguen falsos indicios se malgasta tiempo, energía y dinero. Las víctimas de los plagiarios no logran el crédito que merecen, y cada vez que un caso de fraude llega a la prensa, la reputación de la ciencia se derrumba. Aún los pacientes

pueden ser perjudicados al extraerse conclusiones erróneas a partir de estudios clínicos falsificados.

Es difícil lograr acuerdo sobre las medidas adecuadas para reducir el engaño científico. Algunos países han seguido el ejemplo de los EE.UU. de crear una agencia centralizada con el poder legal para investigar las acusaciones. El Reino Unido fue severamente criticado por no proceder de igual manera. La mayor parte de las críticas provino de los directores de revistas médicas con factores de impacto altos más que de los miembros de las agrupaciones de investigadores. Estos últimos serían más conscientes de las consecuencias negativas para la ciencia y para ellos mismos que acompañan a las pesquisas por estafas. Es importante destacar que el 70% de las acusaciones presentadas ante el organismo norteamericano resultan ser diferencias honestas en la interpretación de datos. Algunas denuncias de plagio son disputas por autoría y otorgamiento de créditos entre antiguos colaboradores. Aún no queda claro si los sistemas estatales diseñados para establecer la culpabilidad y castigar a los transgresores efectivamente reducen la incidencia de mal comportamiento intelectual.

La existencia de una marcada dicotomía entre una pequeña minoría de facultativos dispuestos a cometer actos fraudulentos y una inmensa mayoría de comportamiento ejemplar es posible. Sin embargo, es mucho más probable que la honestidad e integridad de los investigadores varíen de la misma manera en que se distribuyen, por ejemplo, sus valores de presión arterial. La conducta diaria de los científicos y las actitudes que están dispuestos a tolerar en sus colegas y colaboradores establece un marco que determina la cantidad de formas extremas de deshonestidad. La prevención efectiva de las enfermedades requiere de medidas a nivel poblacional e intervenciones sobre los individuos de alto riesgo.

Entonces, para reducir la mala conducta científica, además de crearse mecanismos para pesquisar los casos graves, todos los investigadores deberían cambiar su comportamiento. La oficina de redacción de QJM detecta con frecuencia en los manuscritos que evalúa ejemplos leves de indecencia e intentos menores de llevar a conclusiones erróneas. Algunos autores presentan una descripción de un estudio retrospectivo de casos y controles pero llaman a su trabajo un estudio prospectivo observacional. Muestra elegidas por conveniencia son llamadas cohortes. Se omiten referencias a trabajos previos para dejar implícita una originalidad no merecida. Ninguno de estos casos justificaría elevar denuncias a un organismo central, pero indican que la cultura reinante no es virgen de fraude y decepción.

Muchos ejemplos recientes han mostrado que los procesos actuales de redacción y revisión externa no logran prevenir la impresión de investigación fraudulenta. Los directores de revistas deben ser modestos en sus expectativas de producir una diferencia. Teniendo en cuenta que la mayoría de la gente comete ocasionalmente equivocaciones en el trabajo, es aconsejable ser cauto al atribuir motivos impuros a quienes cometen desaciertos.

Como director de la revista, el autor asegura que QJM tratará de crear un ambiente adverso al fraude, insistiendo en la descripción de los métodos sin ambigüedades y condicionando la publicación a que los datos brutos en que se basan las conclusiones de todo artículo remitido estén a disposición de los consejeros estadísticos cuando sean requeridos.

---

## CONSUMO DE PRODUCTOS MEDICINALES DE VENTA LIBRE DURANTE LA GESTACIÓN

Resultados de un estudio descriptivo que analizó los posibles efectos adversos de las drogas consumidas durante el embarazo

Orlando, Florida:

La mayor parte de los productos de venta libre tiene un excelente perfil de seguridad; sin embargo algunos de ellos son poco seguros y demostraron ser nocivos para el feto. Es esencial la determinación de un equilibrio entre el beneficio del uso de drogas y los riesgos para el feto.

Fuente científica:

[American Family Physician 67(12): 2517-2524 Jun 2003] –aSNC

Autores

Black R y Ashley Hill D

La utilización de drogas no prescritas por profesionales de la salud representa alrededor del 60% de las medicaciones utilizadas en los Estados Unidos y más del 80% de las mujeres embarazadas consumen ambos tipos de medicaciones durante la gestación. Si bien aproximadamente el 60% de las mujeres gestantes consultan a profesionales de la salud respecto de la seguridad de las medicaciones a ser usadas en la gestación, muchos médicos son cautos en las recomendaciones de productos de venta libre y sus posibles efectos adversos. Aproximadamente un 10% de los defectos fetales resultan de la exposición materna a diferentes drogas y estos aspectos se ven complicados por el hecho que los perfiles de seguridad y eficacia de los diferentes productos cambian a menudo en el curso de un embarazo.

Desde el año 1975, la Food and Drug Administration (FDA) asignó a diferentes productos medicinales ciertos factores de riesgo en relación con su uso en los Estados Unidos; sin embargo muchos medicamentos no fueron probados en periodos de embarazo por razones éticas.

Las medicaciones de venta libre usadas con mayor frecuencia fueron el acetaminofeno, la clorfeniramina, el kaolín y las preparaciones con pectina, así como la mayoría de los antiácidos que presentaron un registro aceptable de seguridad.

El acetaminofeno se usa ampliamente durante el embarazo y si bien no se observó asociación con teratogenicidad, existieron pocos trabajos disponibles que confirmaron la falta de esa asociación. El uso extendido de esta droga durante el embarazo junto con la escasa información de efectos adversos favoreció de manera probable su elección como una droga adecuada para el tratamiento del dolor durante el embarazo.

Otras drogas consideradas fueron los bloqueantes de los receptores H2 de histamina, la pseudoefedrina, la atropina, el difenoxilato y el uso de las mismas fue recomendado sólo con precaución.

La pseudoefedrina es un agente vasoconstrictor que activa los receptores alfa - adrenérgicos, eleva la presión arterial y puede asimismo desarrollar vasconstricción en las arterias uterinas, con los posibles riesgos para el feto; se desaconsejó su uso, al menos en el primer trimestre del embarazo.

La terapia de reemplazo para la nicotina motivó interesantes dilemas. Se sugiere que los profesionales orienten a las pacientes embarazadas respecto de los efectos tóxicos del cigarrillo en ellas y en el desarrollo fetal y colaboren para la implementación de un programa de cese.

Los productos sugeridos para el cese del hábito no fueron adecuadamente estudiados; sin embargo el tabaco fue considerado más dañino que los tratamientos disponibles.

Entre los productos sugeridos para el cese del hábito de fumar, las preparaciones de liberación intermedia (goma de mascar con nicotina, inhalador de nicotina) a diferencia de las preparaciones de liberación continua como los parches que no fueron recomendados, minimizaron la concentración de nicotina mientras conservaron su eficacia.

Los autores manifestaron la necesidad del establecimiento de pautas de evaluación rigurosas y sugirieron en relación con el uso de medicaciones de venta libre la cuidadosa investigación y búsqueda de equilibrio entre el beneficio que produce el uso de la medicación y el riesgo de daño o alteración en el feto.

---

## LA COMUNICACIÓN SELECTIVA DE INFORMACIÓN PRODUCE SESGOS EN LA PUBLICACIÓN

*Los estudios apadrinados por la industria farmacéutica son los que acumulan más sospechas de desviaciones éticas*

Uppsala, Suecia:

Los tratamientos farmacológicos deben basarse idealmente en evidencia sólida. Hoy en día las revisiones bibliográficas sistemáticas y los metaanálisis de los estudios aleatorizados son considerados los mejores métodos para obtener conclusiones valederas. Sin embargo, la publicación selectiva de resultados hace que los resultados no siempre sean confiables.

**Fuente científica:**

[BMJ 326: 1171-1175 May 2003] – aSNC

**Autores**

Melander H, Ahlqvist-Rastad J, Meijer G y Beerman B

La recomendación de productos farmacológicos basada en los datos disponibles públicamente está sesgada por la disponibilidad de la información, aseguran científicos suecos. Investigadores escandinavos llegaron a dicha conclusión luego de examinar 42 estudios controlados por placebo de cinco inhibidores de la recaptación de la serotonina remitidos a la autoridad reguladora de la comercialización de drogas. Los trabajos fueron entregados al organismo citado para obtener la aceptación de la venta para el tratamiento de la depresión mayor.

Los autores compararon la información enviada por los laboratorios con las versiones publicadas en realidad entre 1983 y 1999. Dado que los metaanálisis surgen de la evaluación de la información disponible públicamente existen varios factores que generan sesgos en las conclusiones. Entre ellos encontramos la selección de trabajos remitidos o aceptados para la publicación, la inclusión no detectada de datos duplicados y reportes selectivos (como la omisión de los resultados de intención de tratamiento). Varios actores, entre ellos los directores editoriales, investigadores y patrocinantes afectan la forma en que los hallazgos científicos llegan al público. En los estudios clínicos que evalúan la eficacia de cierto fármaco el papel del laboratorio patrocinante es especialmente importante. Dicha compañía generalmente accede a todos los datos acerca del producto y obviamente tiene conflictos de interés.

Entre 1989 y 1994 fueron aprobados en Suecia cinco inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina para el tratamiento de la depresión mayor. Los 42 estudios en los que se basaron las aprobaciones fueron de corta duración (entre 4 y 8 semanas). Al pedir la autorización de la comercialización los solicitantes están obligados a entregar los informes de todos los ensayos llevados a cabo por ellos y toda la información disponible de trabajos encarados por otros investigadores. Por lo tanto es razonable asumir que los datos remitidos no sufren sesgos en la selección.

Entre los trabajos remitidos fueron detectados tanto publicaciones duplicadas, publicaciones selectivas y reportes selectivos. Existió alta frecuencia de duplicación debida a la inclusión de diferentes subgrupos de ciertos estudios en varias publicaciones conjuntas. Los informes que mostraban diferencias significativas entre el fármaco y el placebo tenían tres veces más posibilidades de aparecer como publicaciones autónomas que aquellos sin conclusiones definitivas. La información enviada a la autoridad reguladora citaba tanto el análisis de intención de tratamiento como el de protocolo. Por el contrario, apenas el 24% de las publicaciones autónomas informaron los resultados de intención de tratamiento, en general menos favorables. El reporte selectivo de material fue la mayor causa de sesgo en las estimaciones globales de eficacia basadas en los trabajos publicados.

Estudios previos acerca del tema descrito tuvieron porcentajes similares de publicaciones autónomas, cercanas a 60%. El índice de publicaciones autónomas con resultados significativos contra aquellas sin conclusiones relevantes fue levemente superior (3.2 contra 2.3) en el trabajo sueco. La explicación sería que los estudios revisados por la autoridad nórdica fueron solventados íntegramente por la industria farmacéutica, mientras los otros solamente en parte fueron patrocinados por empresas del mencionado sector.

Los autores resaltan que el desenlace de su investigación no debe ser empleado para descreer del valor de las revisiones sistemáticas de la literatura y los metaanálisis en general. Sin embargo, la recomendación de fármacos basada solamente en los datos publicados tiene altas posibilidades de padecer sesgos, sobre todo cuando empresas farmacéuticas patrocinan la investigación.