GUÍA DE GIJN

Investigación periodística en salud y medicina

Catherine Riva y Serena Tinari / Re-Check.ch

Global Investigative Journalism Network

Tabla de contenido

01 **Prefacio:**
COVID-19

09 **Introducción**

14 **Capítulo 1**
Regulación de medicamentos: desarrollo y autorización

14 **Primera sugerencia:** profundiza en el desarrollo y la aprobación

28 **Segunda sugerencia:** presta atención a los signos de alerta

32 **Tercera sugerencia:** obtén datos no publicados

35 **Capítulo 2**
Aclara tus números

35 **Primera sugerencia:** utiliza la medicina basada en la evidencia (MBE) y los criterios PICO

36 **Segunda sugerencia:** recuerda que un estudio no es solo un estudio

43 **Tercera sugerencia:** reconoce los valores absolutos y las frecuencias naturales

47 **Cuarta sugerencia:** debes ser consciente de los errores y leer los estudios

51 **Capítulo 3**
De cómo nos influyen

51 **Primera sugerencia:** acepta que te han influido

53 **Segunda sugerencia:** cuidado con los líderes de opinión

58 **Tercera sugerencia:** identifica conflictos de interés en el periodismo de salud

59 **Cuarta sugerencia:** enfócate en obtener una visión de conjunto

62 **Capítulo 4**
Informa sobre la seguridad de los medicamentos

63 **Primera sugerencia:** evalúa las pruebas

66 **Segunda sugerencia:** analiza de nuevo los datos y habla con las víctimas

69 **Tercera sugerencia:** destaca el fraude, el engaño científico y la mala práctica médica

72 **Capítulo 5**
Sugerencias sobre trampas, exageraciones y ética

Apéndice
77 Glosario
89 Agencias reguladoras
96 Libros de referencia

102 **Acerca de las autoras**

PREFACIO

COVID-19

Investigar la atención sanitaria es un desafío complejo. Hacer periodismo de investigación en este campo significa leer extensos documentos y familiarizarse con la jerga médica. Las cifras y las estadísticas también son parte del paisaje. Aunque la curva de aprendizaje suele ser empinada y dura, en esta área especializada del periodismo de investigación nunca faltarán historias que contar. Es un tema de alcance mundial, apasionante y comprometedor. A pesar de ello, transformarse de improvisto en reportera/o de asuntos médicos (como muchos hemos tenido que hacer durante la crisis del COVID-19) puede ser frustrante. Esta guía te dará los conocimientos básicos que necesitas para profundizar en muchos aspectos de la pandemia, y en otras materias de salud pública igual de desafiantes. Comenzamos con algunos consejos y herramientas para informar mejor sobre la pandemia.

ESTADÍSTICAS RELACIONADAS AL COVID-19

Primero, hay que tener presente que el COVID-19 es el nombre de la enfermedad provocada por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2. En esta guía, para simplificar, nos referiremos a la pandemia como el COVID-19.

Es importante tener claro que una cifra tiene sentido cuando se pone en contexto. Por ejemplo, antes de sugerir que una medida o estadística relacionada al COVID-19 es inusual o extraordinaria, habría que saber qué sería lo normal en una infección viral, las consecuencias potenciales para la salud del enfermo o la forma de tratar el problema en el entorno hospitalario. Ver el contexto es la única forma de sopesar si un fenómeno es nuevo o habitual en el mundo de la atención sanitaria.

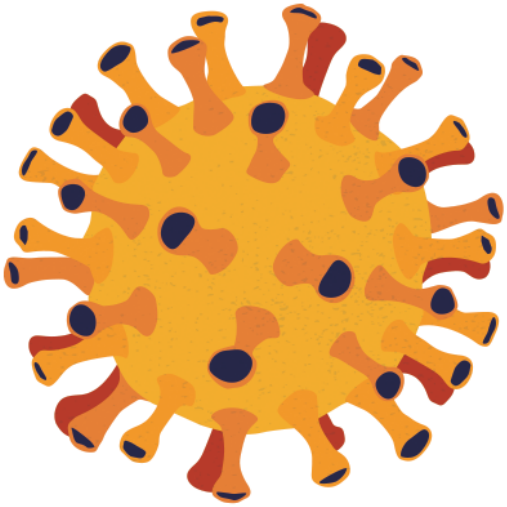
Esta crisis global se acompaña de un gran volumen de investigaciones publicadas a velocidad vertiginosa. La mayoría de estos estudios tienen un proceso habitual de revisión.

GIJN ha reunido fuentes oficiales y extraoficiales de datos del COVID-19. Una valiosa fuente adicional sobre nuevas cifras es la página de descargas actualizadas de *Our World in Data*. Para Europa, *EuroMOMO* es una excelente fuente de datos que además ofrece ideas y sugerencias para investigar. Recuerda que son muchos los factores que intervienen en la forma de recoger y presentar datos. También suelen estar involucrados muchos posibles enfoques y elementos de confusión.

Contar con la mejor evidencia científica disponible

La Organización Mundial de la Salud (OMS) tiene una página web con una lista de estudios publicados sobre el COVID-19. Como descubrirás al leer esta guía, la pandemia se asocia a un gran volumen de investigaciones publicadas a

una velocidad vertiginosa. La mayoría de estos estudios no pasa por el proceso habitual de revisión y muchos son observacionales, lo que no nos permite llegar a conclusiones sólidas. En resumen, en este momento hay mucho ruido en el mundo de la investigación médica y puede ser difícil descifrarlo para periodistas no especializados en la materia.



Para dar sentido a lo que sucede, recomendamos el enfoque de la Medicina Basada en Evidencias (MBE), una metodología que utiliza la mejor investigación publicada para perfeccionar la atención a los pacientes. El Centro de Medicina Basada en la Evidencia de la Universidad de Oxford (CEBM) dispone de un servicio COVID-19 basado en evidencias que publica reseñas y análisis rápidos con base en las metodologías más sólidas disponibles. En esta página web encontrarás resúmenes rigurosos escritos en lenguaje relativamente sencillo sobre la mejor evidencia disponible. Por ejemplo: ¿cuáles son los estudios fiables publicados sobre los beneficios para la población general del uso de la mascarilla? ¿En qué punto estamos en términos de evidencia científica para entender los mecanismos de transmisión del virus? ¿Cuál es el conocimiento disponible respecto a su mortalidad? Los que contribuyen al Servicio de Evidencias son académicos independientes que extraen, analizan y resumen lo que sabemos y lo que no sabemos del COVID-19.

¿Quién se considera un “experto”?

Muchos científicos de variados campos de especialización hablan en público sobre el tema, pero debes saber que en las ciencias médicas hay diferencias considerables entre los diversos campos de especialidad. Lo ideal sería discutir sobre el COVID-19 con epidemiólogos y salubristas de seguridad de vacunas,

pues disponen de conocimientos específicos en la propagación y en la gestión de epidemias y pandemias.

Los modelos matemáticos deberían incluir una advertencia

Los modelos son simulaciones matemáticas que proyectan sucesos posibles, como cuántas personas podrían infectarse durante un período delimitado de tiempo. Así lo resumen los académicos Carl Heneghan y Tom Jefferson en su artículo Modelando los Modelos (*Modelling the Models*): "todos los modelos, sean prospectivos o retrospectivos, si es que se basan en principios científicos, cuentan con una considerable incertidumbre respecto a su punto de partida y son incompatibles con afirmaciones de certeza al estilo oráculo".

El grado de fiabilidad depende de muchos factores, en especial de las estadísticas en que se sustentan. Los modelos del COVID-19 iniciales se desarrollaron en un momento en que había poca información disponible. Además, las epidemias no son lineales sino más bien caóticas, lo que dificulta que el modelo pueda prever lo que sucederá. Estas limitaciones significan que los modelos deberían incluir una advertencia de incertidumbre y, de usarse en reportajes, habría que considerar cuidadosamente los factores distorsionadores y hacer notar sus debilidades metodológicas.

Precaución respecto a los medios cuando informan sobre temas de salud

Los reportajes que aparecen en los medios de comunicación masivos pueden tener poca evidencia. A menudo, no se basan en pruebas o se fundamentan en notas de prensa gubernamentales o de la industria. Esta guía trata sobre cómo evaluar independientemente estas afirmaciones y se apoya en el trabajo del *Health News Review* (Revisión de Noticias de Salud), que tiene experiencia crítica sobre cómo se publican en los medios las noticias de resultados médicos y de salud.

Health News Review está haciendo un trabajo extraordinario relacionado con el COVID-19. A menudo, el equipo se centra en el panorama mediático de los Estados Unidos, pero sus conclusiones son aplicables a todos los países y puede ser una gran inspiración para hacer periodismo.

Cuidado con el exceso de simplificaciones

Nada es claro ni sencillo en la situación mundial actual. Conviene el escepticismo respecto a la información "interesada" (sesgada) de la industria o de los gobiernos. Tómate un tiempo para evaluar la evidencia y cruzar información, recordando que los conflictos de interés y las agendas complejas están siempre presentes en el campo de los cuidados de salud. A veces es difícil comparar países y se pueden cometer errores por diferencias u otros factores que causan confusión. Si necesitas hacerlo, asegúrate de ajustar la comparación según múltiples factores, tales como la expectativa de vida promedio, que suele diferir de un país a otro, y que es especialmente importante ya que la mayoría de las muertes han sido entre los ancianos. También se debe considerar que

LECTURAS RECOMENDADAS (EN INGLÉS):

- *Tip Sheet* para periodistas que cubren el COVID-19, de Jeanne Lenzer, periodista de investigación para GIJN (2020).
- Cubriendo la ciencia a velocidades peligrosas *(Op-Ed: Covering Science at Dangerous Speeds)* de Ivan Oransky, Revista de la Universidad de Columbia (2020).
- La ciencia pandémica fuera de control (*Pandemic Science Out of Control*) por Jeanne Lenzer y Shannon Brownlee, Temas de Ciencia y Tecnología (2020).

existen distintas definiciones para casos y para muertes por el COVID-19, depende del país desde donde se hagan los reportajes.

No olvides asuntos de salud más allá del COVID-19

Todas las intervenciones en salud pública, médicas o no médicas (tales como el distanciamiento físico y el uso de mascarillas) tienen consecuencias. Asegúrate de revisar la evidencia, tanto del beneficio como del daño, de cualquier regulación que el gobierno pueda introducir en el marco del COVID-19. ¿Se esperan efectos adversos y estos se han comunicado con transparencia al público? Así mismo, recuerda que en salud pública son importantes las estadísticas a largo plazo y la mortalidad global por todas las causas.

Pudiera parecer que el COVID-19 es el único tema de salud del momento. Sin embargo, hay muchas necesidades médicas no atendidas que son parte del cuadro global de salud pública. Miles de millones de personas en el mundo carecen de servicios básicos de higiene, de cuidados de atención primaria y de medicinas esenciales, y no disponen de tratamiento seguro y asequible en muchos campos de la medicina. Algunos de estos asuntos han empeorado a medida de que el foco se ha trasladado a el COVID-19. Los confinamientos y demás restricciones han provocado una disrupción sin precedentes de los sistemas de salud, algunos de ellos yendo de mal en peor. La disminución del acceso a vacunas en los países en desarrollo es solo uno de los ejemplos. Si bien la crisis del COVID-19 ha trasladado el foco de los periodistas a un único tema de salud pública, es importante no olvidarse de otros asuntos médicos que tienen un impacto significativo.

Cuidado al informar sobre vacunas y medicamentos relacionados al COVID-19

Debes ponerte a la altura de la ciencia en relación con medicamentos y vacunas.

Asegúrate de que entiendes los beneficios y posibles daños, cómo funcionan las autoridades reguladoras, los estudios científicos y los sistemas de seguimiento. En esta guía hemos reunido recursos necesarios para ayudarte a comprender mejor el panorama. Por ejemplo, un buen soporte es el *Brighton Collaboration*, una red de especialistas en seguridad de vacunas, independientes de la industria farmacéutica. También son útiles estos consejos recopilados en el *Journalist's Resource* para informar sobre vacunas contra el COVID-19:

1. Los periodistas deberían entender lo que pueden o no pueden concluir las fases de los ensayos clínicos. Sé precavido respecto a anuncios sobre datos científicos, que provienen de notas de prensa y no de artículos de revistas académicas.
2. Informa a tu audiencia sobre los efectos adversos, por lo general leves, de las vacunas para combatir al COVID-19.
3. Explica a los lectores la edad, sexo y otras características de las personas que han participado en los ensayos clínicos de las vacunas.
4. Ayuda a tu audiencia a entender los límites que se conocen respecto a las vacunas.
5. Construye una red de recursos que pueden guiarte en la interpretación de datos de los estudios.

Aprende del pasado

Aunque la narrativa dominante en 2020 y 2021 sugiere que el mundo se enfrenta a una emergencia médica nueva y sin precedentes, existen lecciones aprendidas en cientos de años de medicina y epidemiología. Aprende más sobre rutinas y protocolos en el cuidado de la salud: ¿Cómo se trata a los pacientes con enfermedades respiratorias en las unidades de cuidados intensivos? ¿Es estándar el uso de ventilación mecánica en pacientes ancianos? ¿Con qué frecuencia y durante cuánto tiempo persisten las complicaciones de otras

enfermedades virales antes de que puedan recibir el alta hospitalaria? Intenta dominar las directrices y rutinas, y comparar las normas de cuidado habituales con las que están aconteciendo en la pandemia. No caigas en exageraciones de beneficios/daños, y no olvides que, tanto los mensajes mediáticos como los gubernamentales, han sido muy emocionales durante esta crisis. Recuerda que como periodistas de investigación debemos intentar mantener la calma.

Introducción

Esta guía se enfoca en medicamentos y dispositivos médicos. Su objetivo es proporcionar a los periodistas herramientas y conocimientos necesarios para evaluar de forma independiente las pruebas y la relación riesgo-beneficio de cualquier producto o política dada y exponer la corrupción y la negligencia. Se puede usar como un libro de texto: leer solo un capítulo o usar selectivamente para apoyar tu trabajo.

Investigar tras las apariencias, entre bastidores, supone un gran esfuerzo que al final resulta gratificante. Como discutiremos en el capítulo dos, combinar los métodos y estándares de lo irónico y de la medicina basada en la evidencia (MBE) puede ser muy eficaz. La definición de MBE “entendiéndose como el uso consciente, explícito y juicioso de las mejores pruebas actuales en la toma de

decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales" viene siendo revisada para incluir un enfoque de salud pública más amplio. Al respecto, *Students 4 Best Evidence* — una red mundial de estudiantes interesados en aprender más sobre la atención médica basada en evidencia — sugiere "hacer las preguntas correctas y usar las mejores pruebas de investigación para responder a esas preguntas." Por tanto, MBE es un enfoque que coincide con la ética y los estándares del periodismo de investigación.

En su libro "El ascenso y la caída de la medicina moderna", James Le Fanu identificó 12 momentos clave de innovación médica: el descubrimiento de la penicilina, la cortisona, la estreptomicina (un antibiótico), la clorpromazina (un medicamento antipsicótico), los cuidados intensivos, la cirugía a corazón abierto, las prótesis de cadera, los trasplantes renales, el control de la hipertensión (y la prevención del accidente cerebrovascular), el tratamiento del cáncer infantil, los bebés in vitro y la importancia clínica de la helicobacter (bacteria que provoca la úlcera de estómago).

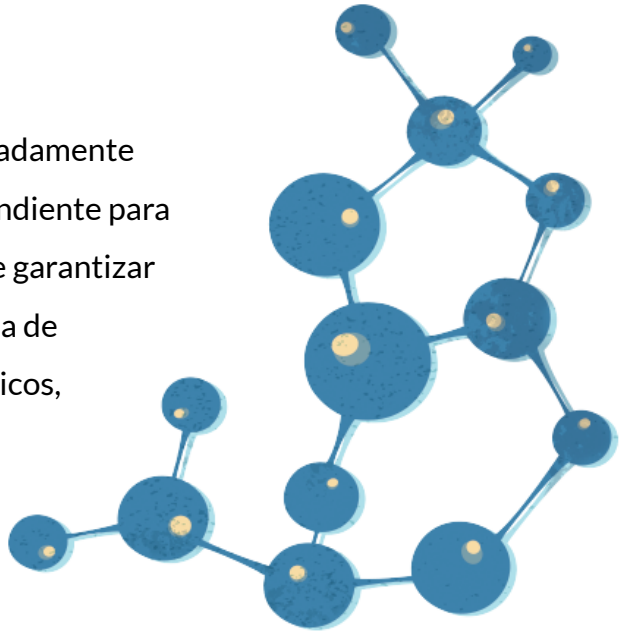
Por un lado, se celebran los triunfos médicos; por otro lado, los problemas y los conflictos de interés en la salud y la medicina nunca han sido tan obvios. Ser conocedor de estos temas críticos es el primer paso para convertirse en un buen periodista de investigación médica.

Todas estas innovaciones están entre los éxitos más notables en la medicina de los tiempos modernos. Pero como el oncólogo Vinay Prasad dijo en su podcast *Plenary Session* (Sesión Plenaria): "algunas de nuestras intervenciones, algunas de nuestras cirugías, algunas de nuestras píldoras, algunos de nuestros procedimientos son indiscutiblemente beneficiosos, cuando son la intervención adecuada en el momento adecuado". Ahora bien, la medicina también está pavimentada con mitos y es crucial identificarlos. En el mismo podcast, John P. A. Ioannidis señala:

“la innovación es lenta e infrecuente, la ciencia es difícil… y la medicalización de la sociedad se está convirtiendo en una importante amenaza a la humanidad”.

Por supuesto, la atención médica y la medicina nos atañen a todos pero el debate público contemporáneo es contradictorio. Por un lado, se celebran los triunfos médicos; por otro lado, los problemas y los conflictos de interés en la salud y la medicina nunca han sido tan obvios. Ser conocedor de estos temas críticos es el primer paso para convertirse en un buen periodista de investigación médica.

La influencia de la industria farmacéutica es omnipresente y el *marketing* médico crece sin control. Alrededor de la mitad de la población mundial tiene que lidiar con un acceso limitado a medicamentos esenciales, como antibióticos y vacunas, cuya distribución depende de las agendas de los donantes. Son omnipresentes los medicamentos falsificados y el mercado negro de productos farmacéuticos. En los países ricos, el sobrediagnóstico, la sobre detección y el sobretratamiento convierten de forma innecesaria a sanos en pacientes y presionan sobre los presupuestos de atención médica. Todo esto mientras los Estados aceptan nuevos medicamentos a costos elevados y con eficacia cuestionable.



Los verdaderos avances siguen siendo extremadamente raros. El boletín farmacológico francés independiente para prescriptores *The Golden Pill* no siempre puede garantizar un premio a los avances terapéuticos. En la lista de ganadores faltan los nuevos fármacos oncológicos, a pesar de que son comúnmente asociados con superlativos en la investigación y el periodismo del cáncer. Peter

Coy, reportero de Bloomberg, aseveró que "demasiados medicamentos simplemente no funcionan" (*Too Many Medicines Simply Don't Work*). Aparte, hay que considerar que prácticas aceptadas y utilizadas a veces durante décadas pueden al final no aportar beneficio alguno a los pacientes y terminan siendo abandonadas. A este fenómeno se le conoce como "reversión médica" (*medical reversal*).

En este campo, es posible que termines leyendo de forma errada la realidad, si estás buscando al "culpable" habitual. Cuando profundices, verás que muchos actores que parecen estar del lado de los pacientes, también pueden tener sus propias agendas, a menudo complejas. Las estrategias de *marketing*, y propaganda, de la industria farmacéutica son sofisticadas y van más allá de dar apoyo financiero a los médicos, pagar viajes y otros regalos.

En la actualidad se han desarrollado nuevas estrategias para influir en los prescriptores y en las políticas de salud pública, en menor escala que en el pasado. La industria farmacéutica sabe, por ejemplo, que puede ser muy rentable dar generosos fondos a las organizaciones de defensa de pacientes. Ellos lucharán para que un nuevo medicamento entre en el mercado de forma expedita o para que los gobiernos paguen por medicinas caras, aunque no sean eficaces. La industria también sabe que los medios transmitirán su mensaje interpuesto, centrándose en el ángulo de la justicia social y las historias de las víctimas. Esto se debe a que, muchas veces, los periodistas tienden a mirar a "víctimas" y "pacientes" como "buenos".

Para profundizar en este campo, se necesita investigar el panorama general. Muchos actores del mercado mundial de la salud están interesados y dispuestos a influir en nuestro trabajo: autoridades de salud, fabricantes farmacéuticos y empresas de dispositivos médicos, aseguradoras, instituciones académicas

y organizaciones no gubernamentales. Sus acciones pueden tener un impacto considerable en las políticas de salud pública y estos actores promueven un mensaje que quieren que copiemos, lo que a veces termina haciéndonos cómplices al hacernos eco de intereses creados que tienen consecuencias negativas para las personas y la sociedad.

CAPÍTULO 1

Regulación de medicamentos: desarrollo y autorización

PRIMERA SUGERENCIA: PROFUNDIZA EN EL DESARROLLO Y LA APROBACIÓN

Si tu historia trata el tema de los medicamentos, es esencial profundizar en su desarrollo y aprobación. Aunque todos los países tienen su propia agencia reguladora (ver el apéndice), el trabajo de la Agencia Estadounidense de Alimentos y Medicamentos (FDA, Food and Drug Administration) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, European Medicines Agency) tienen una gran influencia en el mercado farmacéutico mundial.

Las pruebas presentadas por la industria farmacéutica a las agencias

reguladoras para demostrar la seguridad y eficacia del producto suelen ser públicas y estar disponibles en sus sitios web.

El proceso de desarrollo y aprobación de medicamentos se desarrolla en cinco fases, que se muestran en la siguiente ilustración:

Ilustración traducida de: Re-Check.ch

Es esencial profundizar en todas estas fases, comenzando por los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) — conocidos con el nombre "patrón oro" — que se realizan durante las fases II y III. Ahí es donde se encuentra la mejor evidencia disponible, y con frecuencia mejor que la que se difunde cuando el producto entra en el mercado. Sin embargo, los ECA incluso pueden llegar a ser "trucados" para engañar.

Por lo tanto, el periodismo médico de investigación no debe centrarse solo en la corrupción financiera o en los efectos adversos de los medicamentos o de los dispositivos, también debe preguntarse si los ensayos clínicos están sesgados, si

no se han publicado por dar resultados negativos o si son mal interpretados.

De hecho, algunos de los ECA más citados y publicados en prestigiosas revistas médicas han sido inexactos. Para más información, lee el influyente artículo de John P. A. Ioannidis: "Por qué la mayor parte de los hallazgos de investigación publicados son falsos" (*Why Most Published Research Findings Are False*). En resumen, en las fases iniciales son más rigurosos y reveladores los métodos y resultados.

La etapa de autorización crea una gran tensión entre los intereses públicos y privados (comerciales). El fabricante tratará de ejercer la máxima influencia sobre los reguladores, cuya decisión determinará, no solo si el medicamento puede ser comercializado, sino también los usos/indicaciones para los que puede ser vendido. Aparte, las empresas farmacéuticas suelen inundar a los reguladores con una gran cantidad de documentos. Aunque esto puede parecer conveniente, en algunos casos hace que el trabajo de las agencias sea más difícil, ya que sus capacidades son limitadas.

El primer paso es echar un vistazo a todos los detalles del proceso de autorización y evaluar si se han cumplido las normas o si el patrocinador obtuvo condiciones especiales, a manera de excepción o de concesiones particulares. Por ejemplo, los reguladores pueden haberle permitido a la compañía demostrar la eficacia del fármaco con base en resultados intermedios y no en su eficacia en el resultado principal/final.

Los resultados intermedios (o criterios de valoración sustitutos) son indicadores (a menudo biomarcadores, como los análisis de sangre) elegidos por los investigadores, porque se consideran importantes en el mecanismo de una enfermedad. Por ejemplo, la presión arterial puede usarse como resultado

intermedio sustitutivo en un ensayo sobre medicamentos cardiovasculares, ya que es un factor de riesgo conocido para ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares.

La hipótesis es que si el fármaco muestra un efecto en el resultado intermedio (como la presión arterial alta), también lo tendrá en el resultado clínico (como ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares). Desafortunadamente, el efecto de un fármaco sobre un resultado intermedio muchas veces no traerá el beneficio esperado por los pacientes; incluso, puede dañarlos. De paso, los resultados intermedios solo evalúan el beneficio sin abordar el daño.

Por lo tanto, un medicamento para la diabetes podría ser dañino pero eficaz para reducir la glucemia, el azúcar en sangre. Un resultado intermedio para los diabéticos, que tienden a morir de ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares. Ese mismo fármaco podría matar a más pacientes al dañar su hígado, porque otros aspectos no fueron descubiertos o entendidos. Por esta razón, deben valorarse con precaución las conclusiones de los estudios diseñados sobre resultados intermedios.

El sitio web *Students 4 Best Evidence* (S4BE) es un buen recurso para aprender lo básico en este campo, porque es preciso y comprensible para los no científicos. S4BE explica las dificultades de los "resultados intermedios (sustitutos)" con un ejemplo clásico de la década de 1970: "Los pacientes que sufren de arritmia (latidos cardíacos irregulares) suelen recibir fármacos antiarrítmicos para 'corregir' el latido del corazón y que vuelva el ritmo a la normalidad. La arritmia es una condición peligrosa, ya que aumenta el riesgo de muerte súbita cardíaca. En la década de 1970, un equipo de investigadores estaba estudiando un nuevo

grupo de medicamentos antiarrítmicos y los resultados iniciales sugirieron que estos fármacos lograban la normalización del latido cardíaco. Sin embargo, los resultados finales demostraron que hubo una mayor tasa de mortalidad en el grupo que recibió los fármacos antiarrítmicos en comparación con el que tomó el placebo. Por tanto, fue engañoso medir el resultado según el control del ritmo de los latidos cardíacos y los fármacos habían estado haciendo más daño que beneficio".

Una vez que se han recogido y analizado los resultados de los ensayos clínicos, es crucial comparar los datos publicados por las agencias con la literatura científica médica. Verifica la consistencia y las discrepancias, y presta atención a cada estudio presentado a los reguladores. Se puede descubrir que un estudio que desempeñó un papel relevante en el proceso de aprobación nunca fue divulgado en una revista científica y esto suele ser una señal de alerta porque no todos los resultados que las agencias obtienen han sido o serán publicados. Los fabricantes aseguran que los resultados favorables se difunden en revistas científicas, pero no siempre ocurre en el caso de resultados desfavorables.

Hay un caso famoso en que los datos no publicados presentados a un regulador fueron pasados por alto con consecuencias perjudiciales. El analgésico Vioxx (rofecoxib) había sido un éxito rotundo para Merck hasta que en 2004 llegaron los resultados impactantes de David Graham, un científico de la FDA. El fármaco Vioxx aumentaba considerablemente el riesgo de ataques cardíacos. Graham estimó que hubo hasta 140.000 ataques cardíacos y 60.000 muertes debido a sus efectos secundarios. La compañía retiró voluntariamente el medicamento del mercado, mientras se difundían las revelaciones de Graham. El *Wall Street Journal* informó que al menos desde 2000 — cuatro años antes de sacar el medicamento al mercado — Merck sabía que Vioxx aumentaba el riesgo de ataques cardíacos y muertes, pero optó por no revelar los datos. Además,

los documentos filtrados de la compañía demostraron cómo Merck instruyó a sus representantes de ventas para evitar iniciar discusiones sobre estos efectos secundarios con los médicos prescriptores.

Un estudio de diciembre de 2004, publicado en *The Lancet* por el epidemiólogo suizo Peter Jüni y sus colegas de la Universidad de Berna, demostró que la FDA debería haber conocido los peligros de Vioxx, porque parte de los datos preocupantes e inéditos se habían presentado al regulador estadounidense. Jüni y sus colegas escribieron:

"nuestros hallazgos indican que el rofecoxib debería haber sido retirado varios años antes. Hay que aclarar las razones por las que el fabricante y las autoridades para el control de medicamentos no valoraron y sintetizaron continuamente las pruebas acumuladas".

El periodismo médico de investigación no debe centrarse solo en la corrupción financiera o en los efectos adversos de los medicamentos o de los dispositivos, también debe preguntarse si los ensayos clínicos están sesgados, si no se han publicado por dar resultados negativos o si son mal interpretados.

El caso Vioxx provocó titulares en todo el mundo y causó una avalancha de demandas, cerradas por Merck con acuerdos récord. El caso también se convirtió en un ejemplo de hasta qué punto pueden ir mal las cosas. Entre los muchos recursos disponibles sobre la saga de Vioxx vale la pena destacar la serie especial de NPR: Vioxx: "La caída de un medicamento; la transcripción del testimonio de David Graham ante el Senado de los Estados Unidos" y el artículo de BMJ "¿Qué hemos aprendido de Vioxx?".

Otro ejemplo de publicación selectiva de pruebas relevantes de la industria farmacéutica es el caso del analgésico *OxyContin*, comercializado por *Purdue Pharma*, que se ha convertido en emblema de la crisis estadounidense de los

opioides. *Purdue Pharma* sabía del abuso excesivo de su medicamento en los primeros años, tras la aprobación de su comercialización en 1995, y la compañía ocultó la información, como han demostrado las investigaciones del periodista Barry Meier.

Meier comenzó a cubrir la comercialización del analgésico *OxyContin* y la epidemia resultante de adicción a los opioides desde 2001 para el periódico *New York Times*. Investigó durante años y escribió un libro sobre el tema que fue publicado por primera vez en 2003, con una versión actualizada en 2018: "Analgésicos: un imperio del engaño y el origen de la epidemia de opioides de América". En octubre de 2020, el Departamento de Justicia de Estados Unidos anunció la conclusión de sus investigaciones penales y civiles contra *Purdue Pharma*, con sentencia de culpa y un acuerdo federal de 8.000 mil millones de dólares.

Aunque estos casos — y otros similares — demuestran los límites del trabajo de las agencias reguladoras, los estándares del regulador federal estadounidense (FDA) están entre los más estrictos y exigentes del mundo. La agencia produce mucha documentación, gran parte de ella publicada en su sitio web. Es una fuente útil si quieres entender cómo un producto llega al mercado. En cualquier página sobre un fármaco concreto se encuentra la cronología con enlaces a las piezas relevantes de los estudios utilizados durante el largo proceso de lanzar un medicamento a la venta.

Hay que prestar especial atención a las cartas de aprobación de la FDA y a las revisiones clínicas y estadísticas. Pero conviene tener en cuenta que el trabajo de la FDA no es perfecto y que la agencia depende de la industria farmacéutica para una gran parte de su financiación.

Como se señaló en una investigación de 2016 del Proyecto de Supervisión del Gobierno (POGO), la FDA depende cada vez más de la financiación de la industria y el dinero está vinculado a ciertas condiciones. Durante las dos décadas estudiadas el presupuesto de la FDA para "revisión de aplicaciones de medicamentos humanos" bajo la "Ley de tasas de medicamentos de prescripción (*Drug Prescription User Fee Act*)", los pagos de las industrias, como tales tasas, pasaron a financiar el presupuesto de la FDA del 35% al 71%. Esta dependencia y el claro conflicto de intereses aumenta la influencia del *Big Pharma*, concluyó POGO. Hay indicios de que el trabajo de la FDA puede estar cada vez más comprometido. Así lo demuestra la tendencia a bajar las exigencias para la aprobación de medicamentos, por ejemplo, al ampliar los criterios para que un producto sea aprobado a través del proceso "exprés".

La "vía rápida" fue creada con un doble propósito: introducir nuevos tratamientos para las necesidades no cubiertas de los pacientes. Para ello, se implantó un procedimiento especial que acelera la aprobación al reducir la cantidad y la calidad de las pruebas que la industria debe presentar. Sin embargo, la "vía rápida" se convirtió en los últimos años en un atajo para las

LECTURAS RECOMENDADAS (EN INGLÉS):

- *National Women's Health Network's FDA Approvals: On a Fast- Track to Disaster (2017).*
- *The Center for Public Integrity's Trump's Praise Put Drug For Vets On Fast Track, But Experts Aren't Sure It Works (2019).*
- *The Wall Street Journal's Fast-Track Drug Approval, Designed for Emergencies, Is Now Routine (2019).*

empresas farmacéuticas, que les permite saltar o acortar evaluaciones en profundidad por parte de los reguladores.

Otras cuestiones que requieren nuestra atención al investigar fármacos son descritas por Donald W. Light, Joel Lexchin y Jonathan J. Darrow en *Institutional Corruption of Pharmaceuticals and the Myth of Safe and Effective Drugs*, un artículo de 2013 publicado en *Journal of Law, Medicine & Ethics*. En su lista de problemas incluye el hecho de que la mayoría de los medicamentos nuevos aprobados por la FDA desde la década de 1970 no son mejores para los pacientes que los medicamentos más antiguos y que el nivel de "seguridad" es bajo, dado que han causado una epidemia indiscutible de efectos secundarios dañinos, incluso cuando se prescriben de forma adecuada.

La investigación en los archivos de la FDA y la EMA (*European Medicines Agency*) puede aportar grandes beneficios para tu trabajo. Si bien la FDA publica bastantes documentos, la EMA puede ser un recurso muy interesante, por ejemplo, para acceder al informe del ensayo clínico de un fármaco. Como afirman los investigadores Peter Doshi de la Universidad de Maryland y Tom Jefferson de la Universidad de Oxford: "trata los informes de ensayos

LECTURAS RECOMENDADAS (EN INGLÉS):

Sobre el trabajo de la EMA en general:

- *BMJ: Open Letter: European Medicines Agency Should Remove Barriers to Access Clinical Trial Data (2014).*
- *Systematic Reviews's Access to Regulatory Data from the European Medicines Agency: The Times They Are Changing (2012).*

clínicos y otras partes del expediente presentado por los patrocinadores como información comercial confidencial y, por lo tanto, no se puede divulgar en virtud de la Ley de Libertad de Información de los Estados Unidos". Por el contrario, la EMA interpreta que los documentos — incluidos los informes de ensayos clínicos — estarán sujetos a su política de libertad de información "reactiva" y es el único regulador en el mundo que da acceso a estos datos de forma rutinaria. Sin embargo, la agencia se ocupa de un número enorme y creciente de solicitudes de acceso.

Los ciudadanos de la Unión Europea y las personas (físicas o jurídicas) que residan o tengan su domicilio social en un Estado miembro de la UE tienen derecho a acceder a los documentos de la EMA. Los detalles sobre el procedimiento para obtener información están disponibles en su página web.

Doshi y Jefferson, que tienen una enorme experiencia con este proceso, subrayan que "puede tardar un tiempo considerable en lograrse el acceso y, a menudo, solo se logra después de una larga correspondencia". Además, las empresas farmacéuticas pueden oponerse a que la EMA divulgue datos de ensayos clínicos y, a veces, el conflicto puede terminar en los tribunales, como se demostró en un caso de 2018 que involucra la publicación por parte de la EMA de informes de estudios clínicos sobre un medicamento para la distrofia muscular de Duchenne.

Las agencias reguladoras son criticadas con regularidad por su cercanía a la industria. Esto también se aplica a la EMA, a pesar de que la agencia ha hecho algunos esfuerzos para aumentar su transparencia en la comunicación sobre conflictos de interés.

Además de las agencias nacionales, las organizaciones internacionales también

juegan un papel en la regulación de medicamentos y dispositivos médicos, incluyendo certificación, fabricación, distribución, precios, comercialización, investigación y desarrollo y derechos de propiedad intelectual. Vale la pena profundizar en tu trabajo si deseas comprender la regulación y aprobación de un medicamento. Puede ayudarte el hacer la pregunta correcta con respecto a cuestiones clave como:

- ¿Por qué las autoridades reguladoras exigieron unos datos y no otros?
- ¿Cómo afecta la propiedad intelectual del producto a sus licencias y mercados?
- ¿Intentó la industria farmacéutica influir en el trabajo de alguna de estas organizaciones?

Aquí hay algunas agencias que se pueden consultar. Cada una de ellas tiene una amplia gama de competencias que cubren diferentes aspectos de este mercado y que se describen en detalle en sus sitios web:

- Consejo Internacional para la Armonización de Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH)
- Organización Panamericana de la Salud (OPS)
- Organización Mundial del Comercio (OMC)
- Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI)
- Organización Mundial de la Salud (OMS)

Investigación de dispositivos médicos

Los dispositivos médicos comprenden una amplia gama de equipos, definidos por Daniel B. Kramer y sus colegas como "tecnologías de salud que no son medicamentos, vacunas o procedimientos clínicos". Investigarlos significa lidiar con un entorno poco regulado. Es innegable que en las últimas décadas se

han introducido nuevos dispositivos como mejores alternativas para algunas condiciones, pero no siempre ofrecen beneficios a los pacientes y, en ciertos casos, los han expuesto a riesgos sustanciales, como lo demuestra la retirada de varios implantes mamarios y prótesis de cadera.

Las normas en este ámbito son más tolerantes que las aplicables a los productos farmacéuticos.

En 2016, la revisión *Drugs and Devices: Comparison of European and US Approval Processes* demostró que alrededor del 2% de los dispositivos médicos aprobados en los últimos años pasaron por "Solicitud de Aprobación de Comercialización" (*Premarket Approval Application*), el proceso más riguroso de la FDA para la aprobación de dispositivos. La revisión, publicada en JACC: *Basic to Translational Science*, demostró que solo entre 10% y 15% de las presentaciones de dispositivos de la FDA contenía datos clínicos y que 7% estaba exento de revisión. "Cuando se requieren ensayos clínicos para los dispositivos, con frecuencia no cumplen los mismos estándares estrictos de evidencia clínica que se requieren para los medicamentos", encontró la revisión. "A menudo no son aleatorizados, no tienen grupos de control activos y carecen de criterios de valoración concretos".

La colaboración del ICIJ implicó a 36 países y a más de 250 periodistas. Desde que se publicó Implant Files los reguladores del mundo se han comprometido a mejorar la supervisión de los dispositivos médicos.

Los procesos de aprobación de dispositivos médicos en la Unión Europea y los Estados Unidos comparten algunas similitudes. Pero también existen diferencias críticas, como lo demostró la misma revisión: "antes de la aprobación de un dispositivo médico en los Estados Unidos, debe demostrarse que es seguro y

eficaz. Los dispositivos médicos aprobados en Europa solo tienen que demostrar seguridad y rendimiento. Un efecto colateral de las normativas europeas más laxas desde el punto de vista comercial es la aprobación inicial en Europa de dispositivos respaldados por empresas estadounidenses, antes de su presentación en los Estados Unidos".

Estados Unidos y Europa lideran el mercado y, aunque los reguladores nacionales tienen sus propios procesos de aprobación para dispositivos médicos, la mayoría de los países tiende a seguir la normativa de la FDA y la EMA. En muchos casos, el proceso suele ser más corto para un dispositivo médico concreto si ya ha sido aprobado por la FDA y la EMA.

LECTURAS RECOMENDADAS (EN INGLÉS):

Sobre las diferencias entre la FDA y la EMA:

- *Journal of Clinical Epidemiology's The Food and Drug Administration Reports Provided More Data but Were More Difficult to Use Than the European Medicines Agency Reports (2014).*
- *Medicina Tropical y Salud Internacional: Registering Medicines for Low-Income Countries: How Suitable Are the Stringent Review Procedures of the World Health Organisation, the US Food and Drug Administration and the European Medicines Agency? (2013).*
- *BMJ The European Medicines Agency Is Still Too Close to Industry (2016).*
- *BMJ European Medicines Agency Is to Tighten up on Advisers' Conflicts of Interest (2012).*

Sin embargo, existe preocupación creciente sobre la idoneidad y la eficacia de ambos procesos de aprobación, como se demostró en la revisión de 2012 de Daniel B. Kramer, Shuai Xu y Aaron S. Kesselheim, ¿Cómo funciona la regulación de dispositivos médicos en los Estados Unidos y la Unión Europea? Una revisión sistemática. "Los estudios sobre la aprobación de dispositivos de los Estados Unidos y la Unión Europea, y los resultados de las evaluaciones posteriores a la comercialización, sugieren que son necesarias reformas profundas de ambos sistemas, incluida la mejora de la clasificación de dispositivos en los Estados Unidos y la promoción de la transparencia y la supervisión posterior a la comercialización en la UE".

En 2014, Carl Heneghan — científico de Oxford — se unió a una investigación "ficticia" para demostrar que la regulación era tan laxa que el envasado de fruta podría ser aprobado como un dispositivo médico. Jet Schouten, periodista de la cadena pública holandesa AVROTROS, pidió a Heneghan que presentara un informe científico ficticio sobre la reutilización de las mallas empleadas en la venta de mandarinas como malla quirúrgica transvaginal, que normalmente se usa para reforzar el tejido debilitado en la zona pélvica. Y tuvieron éxito: los reguladores no anticiparon problemas en el proceso de aprobación y no se hicieron preguntas sobre seguridad.

Cinco años después, se logró obtener más conocimiento sobre los dispositivos médicos debido a la investigación *Implant Files* del Consorcio Internacional de Periodistas de Investigación (ICIJ), inspirado en el trabajo de Schouten. El proyecto descubrió que las autoridades sanitarias no protegen a los pacientes de los dispositivos médicos que se han relacionado con más de 83.000 muertes y más de 1,7 millones de lesiones en la última década. El ICIJ publicó una base de datos internacional de dispositivos médicos accesible al público, que contiene informes de productos, alertas y avisos de seguridad sobre el terreno, datos extraídos de

fuentes públicas y respuestas a solicitudes de acceso a la información.

La colaboración del ICIJ implicó a 36 países, más de 250 periodistas y especialistas en datos de 58 organizaciones de medios de comunicación. Desde que se publicó *Implant Files* los reguladores del mundo se han comprometido a mejorar la supervisión de los dispositivos médicos.

Para obtener más información sobre este proyecto de ICIJ y las herramientas que el equipo global utilizó y desarrolló, consulta en ICIJ *Everything You Need to Know About the Implant Files* y *Lessons from Inside the Implant Files*. La base de datos y las herramientas son buenos recursos para los periodistas que investigan historias relacionadas.

SEGUNDA SUGERENCIA: PRESTA ATENCIÓN A LOS SIGNOS DE ALERTA

Durante el proceso de aprobación de un fármaco, las empresas farmacéuticas utilizan múltiples técnicas para lograr una resolución favorable. Las estrategias de *marketing* y la creciente medicalización se utilizan para interferir con el proceso de aprobación. Veamos tres de las estrategias que utilizan:

- Ampliar la definición de los riesgos o enfermedades a tratar para ampliar el valor potencial del fármaco. Vea estos ejemplos clásicos de colesterol, presión arterial y glucosa en la sangre.
- Intervenir y detectar antes: los ejemplos típicos son exámenes preventivos de cáncer, chequeos de salud y pruebas genéticas. Sobre el tema recomendamos:
    - Chequeo. Cómo el sobre — diagnóstico y otros daños pueden socavar los beneficios (*Screening: How Overdiagnosis and Other Harms Can Undermine the Benefits*) de *Health News Review*.
    - Poner a prueba las pruebas. Muchos procedimientos médicos

son innecesarios y con riesgos (*Putting Tests to the Test: Many Medical Procedures Prove Unnecessary — and Risky*) de *Scientific American*.

- Los 200 mil millones de dólares de pruebas médicas innecesarias (*The $200 Billion Perils of Unnecessary Medical Tests*) de la *PBS*.

- Aumentar el número de situaciones para las que se puede recetar o usar el medicamento es una estrategia conocida como "inventar enfermedades" ("*disease mongering*").

Al examinar más de cerca un proceso concreto de aprobación de medicamentos, céntrate en aspectos clave que determinan el mercado del producto, comenzando con sus indicaciones. La indicación describe la condición aprobada para la que se puede usar un producto (medicamento, prueba, vacuna). Esto significa que las autoridades reguladoras han revisado las pruebas presentadas por el fabricante para el tratamiento, diagnóstico o prevención de una condición o enfermedad y han permitido a la empresa comercializar el producto para ese uso específico. Ampliar la indicación es una práctica común para incrementar el mercado de un producto, mientras la industria envía nuevos datos a los reguladores.

LECTURAS RECOMENDADAS (EN INGLÉS):

- *What Next for Transvaginal Mesh? por Carl Heneghan*, *BMJ Opinion (2019).*
- *The Danger Within Us: America's Untested, Unregulated Medical Device Industry and One Man's Battle to Survive It*, por la periodista de investigación médica *Jeanne Lenzer (2017).*

Sigue profundizando y analizando la definición de la enfermedad; cómo se describe y documenta el riesgo de desarrollarla; el diseño de los ensayos clínicos (resultados, criterios de exclusión/inclusión); los datos de eficacia y seguridad; y cómo se presentan los resultados del estudio. Cuando eres nuevo en el sector de la salud y de la atención médica, tienes que confiar mucho en la ayuda de científicos independientes para analizar la evidencia. Con el tiempo, serás cada vez más capaz de detectar signos de alerta y evaluar de forma independiente la evidencia. Tu revisión puede revelar a qué conclusiones erróneas se ha llegado sobre la relación riesgo-beneficio de un producto y dar una idea sobre cómo sucedió.

Profundizando aún más: bases de datos de ensayos clínicos

En 2005, el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas anunció que, para que sus estudios sean publicados, los patrocinadores que financian los ensayos clínicos tendrían que registrarlos antes de comenzar. En la actualidad, hay 24 registros (nacionales, regionales e internacionales, mira la lista aquí). El portal de Búsqueda de Ensayos Clínicos de la OMS da acceso a una base de datos central, que contiene conjuntos de datos proporcionados por 17 registros.

Algunas empresas tienen sus propios registros, como *GlaxoSmithKline* y *Eli Lilly*. El primer registro virtual de este tipo fue *ClinicalTrials.gov,* que sigue siendo el más grande y utilizado. Los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos y la FDA trabajaron juntos para desarrollar el sitio, que es de acceso público desde febrero de 2000. Si estás considerando una investigación sobre una clase específica de fármacos o un medicamento, vale la pena comenzar en *ClinicalTrials.gov*.

Al buscar en bases de datos de ensayos clínicos debes revisar con atención la siguiente información:

- Diseño de estudio.
- Número de participantes.
- Criterios de inclusión/exclusión de participantes.
- Centros de investigación involucrados.
- Historia de los cambios.
- Si el ensayo sigue en curso.
- Si se publicaron los resultados .
- Resultados: primario, secundario, combinado, intermedio-sustituto. Es crucial entender el concepto de "resultado" si quieres investigar temas de salud y medicina. Según los Principios de la ciencia traslacional en medicina (*Principles of Translational Science in Medicine*), "los resultados clínicos son datos obtenidos en relación con una enfermedad en un estudio o en un ensayo clínico que reflejan el efecto de una intervención terapéutica/preventiva". En algunos casos, los resultados/criterios de valoración intermedios-sustitutos se utilizan en lugar de resultados clínicamente importantes.

Puedes encontrar cambios en el diseño del estudio comparando los registros previos iniciales con los artículos publicados de los mismos estudios en las revistas científicas y/o presentados a agencias reguladoras. Incluso, como se ha comentado, los estudios no siempre terminan siendo publicados en revistas académicas. La falta de publicación y los cambios en el diseño de los estudios son signos de alerta importantes ya que podrían indicar la omisión de resultados problemáticos.

Durante el proceso de aprobación, las actas de las reuniones del comité

asesor pueden ser reveladoras, ya que asesores y reguladores suelen ver problemas potenciales y hacen a la industria preguntas interesantes, a veces "inconvenientes". Estas actas y los documentos te darán información sobre cuestiones y tensiones. Los sitios web de la FDA, la EMA y la OMS son un tesoro de información y te ofrecen posibles líneas de investigación.

Para conocer el papel de la OMS en la regulación de fármacos en el mundo, véase Regulación de drogas: historia, presente y futuro (*Drug Regulation: History, Present and Future*). La OMS también lleva la lista de medicamentos esenciales y la lista de pruebas diagnósticas esenciales, definida por la agencia como "documentos básicos de orientación que ayudan a los países a priorizar productos de salud críticos, que deben ser accesibles y tener precio razonable en los sistemas de salud". Ambos documentos tienen un gran impacto en el mercado farmacéutico mundial.

TERCERA SUGERENCIA: OBTÉN DATOS NO PUBLICADOS

No todos los documentos están en un registro público accesible, pero se pueden obtener de la FDA y EMA a través de una solicitud de libertad de información (FOI por sus siglas en inglés). Cuando haces esa solicitud puedes estar contribuyendo al bien común, ya que algunas solicitudes lograrán que algunos nuevos documentos acaben disponibles al público en el sitio web de la agencia.

Con iFOI, la herramienta desarrollada por el Comité de periodistas por la libertad de prensa, los usuarios registrados pueden crear, enviar, mantener y compartir solicitudes de información. En la Guía global de libertad de información de GIJN (*Global Guide to Freedom of Information*) encontrarás abundantes consejos y recursos de la ley FOI. Así mismo, considera usar la Ley de Promoción del Acceso a la Información de Sudáfrica (PAIA), que se aplica

también a los organismos privados. Aunque la industria se resiste a cumplir con las solicitudes de divulgación completa con la excusa de que se pueden dañar los derechos de propiedad intelectual al exponer secretos industriales, si tu investigación se centra en una empresa con sede en Sudáfrica, vale la pena probar una solicitud de PAIA.

Si decides presentar una solicitud a la FDA, considera pedir acceso a la correspondencia por correo electrónico y documentos técnicos, así como a los datos estadísticos de los Planes de Análisis (DAP) de ensayos clínicos. En 2011, obtuvimos el documento DAP Merck presentado para obtener la aprobación de la vacuna contra el VPH Gardasil. El documento que publicamos en la revista BMJ Medicina Basada en la Evidencia permitió demostrar un ajuste metodológico significativo, introducido durante los ensayos en fase III. De forma que un análisis pre especificado fue reemplazado por un indicador de menor valor. Esta "conmutación de resultados" es una práctica controvertida y un problema potencial en los ensayos clínicos publicados, ya que puede distorsionar la evidencia.

Durante el proceso de aprobación, las actas de las reuniones del comité asesor pueden ser reveladoras, ya que asesores y reguladores suelen ver problemas potenciales y hacen a la industria preguntas interesantes, a veces "inconvenientes". Estas actas y los documentos te darán información sobre cuestiones y tensiones. Los sitios web de la FDA, la EMA y la OMS son un tesoro de información y te ofrecen posibles líneas de investigación.

Un ejemplo de las posibles consecuencias del cambio de resultados se discute en este informe de 2018 de la Academia Enago sobre el antidepresivo paroxetina, con enlaces a los estudios originales. El *New York Times* también abordó el tema en 2015, en este texto de Benedict Carey.

Para aprender más acerca de esta cuestión relativamente común en la práctica, echa un vistazo al proyecto COMPARE, desarrollado por un equipo de académicos, estudiantes de medicina y programadores en torno al CEBM de la Universidad de Oxford.

Los datos inéditos, no publicados de ensayos clínicos, pueden ser importantes al evaluar el perfil real de riesgo-beneficio de un fármaco. Pero obtener estos datos y realizar una evaluación puede ser difícil, incluso para científicos experimentados. Ve, por ejemplo, Estrategias para la obtención de datos inéditos del ensayo de fármacos: una entrevista cualitativa (*Strategies for Obtaining Unpublished Drug Trial Data: A Qualitative Interview Study*). Ten en cuenta, por ejemplo, que la FDA está legalmente autorizada a no confirmar ni negar la existencia de un estudio en respuesta a una solicitud. Hace poco, académicos y periodistas de investigación se han unido para localizar conjuntos de datos ausentes o incompletos.

Un ejemplo es la campaña de Tamiflu y otros antivirales del *British Medical Journal*, dirigida a presionar a las compañías farmacéuticas para que liberen los datos de estudios no publicados de dos medicamentos antigripales con los que se cuentan reservas estratégicas mundiales. Para tener una mayor comprensión de por qué la falta de transparencia importa y también saber de los grandes recursos para acceder a estudios no publicados puedes revisar estos recursos: Restauración de la iniciativa de ensayos invisibles y abandonados (*Restoring Invisible & Abandoned Trials Initiative, AllTrials*) y TranspariMED.

CAPÍTULO 2

Aclara tus números

PRIMERA SUGERENCIA: UTILIZA LA MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA (MBE) Y LOS CRITERIOS PICO

Como dijimos en la introducción, usar la medicina basada en evidencia (MBE) — definida como "el uso escrupuloso, explícito y sensato de la mejor evidencia en la toma de decisiones sobre el cuidado de los pacientes" — supone un método de investigación que puede ser costoso, pero altamente efectivo.

Los métodos de la MBE son una buena forma de cuestionar lo que escuchas y lees, buscar la mejor evidencia disponible y evaluar la calidad de manera independiente. Algunos de los principios de la MBE pueden ser muy eficaces en la investigación, como aplicar la valoración crítica (en inglés *critical appraisal*) y

adaptar los criterios PICO a las publicaciones.

La MBE propone que para realizar una investigación en la literatura y analizar la relación riesgo-beneficio, las preguntas clínicas se pueden dividir en cuatro dimensiones usando los criterios PICO. Esta metodología ayuda a observar si faltan datos o son erróneos, por ejemplo: si un comparador es inadecuado o si un resultado ha sido mencionado con anterioridad.

PICO Criteria	Significado	Explicación y ejemplo
P	Patient o health issue (paciente o problema de salud)	Perfil del paciente (edad, género) y/o la intervención médica a la que se someterá
I	Intervention (intervención)	Tratamiento o test
C	Comparator (comparaciones)	Placebo, tratamiento o test
O	Outcome (resultado, reclamos clínicos, criterios de evaluación)	Tasa de supervivencia después de cinco años

Ilustración traducida de: Re-check.ch

SEGUNDA SUGERENCIA: RECUERDA QUE UN ESTUDIO NO ES SOLO UN ESTUDIO

"Un estudio ha mostrado…" pero, ¿qué tipo de estudio fue? El autor Gary Schwitzer, en su guía esencial *Covering Medical Research*, afirma: "No todos los estudios son iguales. Y no deberían ser tratados como si lo fueran". Ser consciente de esto puede suponer una gran diferencia en la investigación. Si el trabajo está basado en una débil evidencia científica, no se obtendrá un estudio sólido y es alta la posibilidad de que existan fallos.

Para trabajar como investigador en el área de salud y medicina, es importante notar que los defectos metodológicos suelen ser una señal de que hay que profundizar en el análisis. La curva de aprendizaje suele ser difícil, pero se puede empezar revisando una amplia gama de estudios, tal como se sugiere en el artículo Tipos de estudios en investigación médica: parte 3 de una serie sobre evaluación de publicaciones científicas (T*ypes of Study in Medical Research: Part 3 of a Series on Evaluation of Scientific Publications*), publicado durante 2009 en la revista *Deutches Ärteblatt International*.

Comprender las diferencias entre los distintos tipos de estudios ayuda a evitar muchos errores. En pocas palabras, debes hacer dos grandes preguntas:

La primera: ¿es un estudio efectuado en humanos?, o ¿está realizado en animales o en células? La investigación con humanos se llama investigación clínica. Cuando se trata de evaluar el efecto de un fármaco o una medida sanitaria, los únicos resultados verdaderamente significativos se obtienen a través de humanos.

Los tanteos en ratones pueden ser interesantes, pero es especulativa cualquier conclusión sobre la eficacia de un tratamiento en humanos extraído de animales. En este caso, los estudios se encuentran en la denominada etapa "preclínica" de desarrollo de un nuevo fármaco. Hay que recordar que, a lo largo de la historia de la medicina, ha habido muchos medicamentos que parecían muy prometedores cuando se probaron en animales, pero que tuvieron que ser retirados cuando se hizo evidente que eran ineficaces o incluso tóxicos para humanos.

Si el estudio se ha realizado en humanos, debes preguntarte la segunda cuestión importante: ¿fue un ensayo experimental (también llamado intervencionista) o epidemiológico (conocido como observacional)?

Sobre este tema, *Health News Review* refiere lo siguiente: "con los estudios epidemiológicos/observacionales se analiza la asociación entre lo que es conocido en la jerga epidemiológica como una exposición (una comida, un fármaco, algún factor ambiental o de comportamiento) y el resultado (normalmente una enfermedad o la muerte). Las exposiciones que ocurren de forma simultánea en las complejas vidas de los humanos nunca se pueden explicar por completo, por lo que dichos estudios no pueden proporcionar evidencia sobre las causas y los efectos; solamente pueden proporcionar evidencia de algunas relaciones (entre exposición y resultado) que un diseño más sólido podría explorar".

En un estudio experimental, los investigadores en cambio pueden demostrar si la intervención A (por ejemplo, un fármaco o una vacuna) conduce al resultado B (por ejemplo, una cura o prevención de una enfermedad).

Entre los estudios experimentales, el único diseño que puede demostrar la relación entre una causa y un efecto es el del ensayo clínico aleatorizado (ECA o en inglés RCT, de *randomized controlled trial*), donde los sujetos del estudio son asignados de forma aleatoria a una intervención (una vacuna o un fármaco, un consejo) o a un control (un placebo, otro fármaco, entre otros).

Una falla típica de los periodistas es confundir correlación con causalidad. Es tentador ver una correlación entre dos fenómenos, pero primero debe preguntarse si esa relación es causal.

La aleatorización hace que ambos grupos sean comparables: la única diferencia entre el grupo de intervención y el de control es si los participantes han recibido la intervención del estudio o del control. Esta configuración nos permite concluir que la diferencia del resultado entre el grupo de intervención y el grupo de

control es probablemente atribuible al fármaco, vacuna o intervención ensayado.

Los ensayos clínicos aleatorizados multicéntricos se realizan en varios lugares al mismo tiempo, como hospitales, poblaciones, entre otros. Los ensayos pueden ser simple enmascarado (los sujetos de estudio no saben si participan en el grupo control o placebo, pues la intervención es de apariencia similar), doble enmascarado (ni los participantes ni los investigadores saben quién pertenece a qué grupo) o triple enmascarado (quien analiza los datos tampoco sabe quién pertenece a qué grupo).

Pocos son conscientes de las fraudulentas prácticas que a veces ocurren en el campo de los estudios de salud. Hay investigaciones basadas en pacientes que no existen o registrados por escritores "fantasma". Hay mucha literatura sobre estas prácticas y vale la pena que nos familiaricemos con ella.

Al respecto, *Health News Review* concluye: "puesto que en los estudios observacionales (no aleatorizados) no se pueden controlar todas las variables y factores, normalmente inconmensurables, que podrían influir en los resultados, cualquier relación entre la causa y el efecto en los estudios observacionales es especulativa, en el mejor de los casos".

Por tanto, ten cuidado: en ninguna circunstancia los estudios observacionales llevan a una conclusión sobre la eficacia de una medida, incluso cuando se establezca una asociación estadísticamente significativa. Solo un estudio experimental, tipo ECA, puede establecer si existe una relación causal entre la intervención estudiada y el efecto observado.

También debes tener en cuenta que los estudios observacionales son más fáciles de manipular. La estadística puede usarse por los investigadores o los patrocinadores para modificar los resultados. De modo que cuando se analizan

los números, se debe tener en cuenta lo que Darrel Duff, mejor conocido por su libro *How to Lie with Statistics*, escribió en 1954: "La estadística puede sacar del sombrero casi cualquier cosa que se desee". Ronald H. Coase, Premio Nobel de Economía de 1991, sentenció: "Si torturas los datos durante mucho tiempo, terminarán confesando".

Los ensayos multicéntricos doble enmascarado son considerados el patrón oro para determinar la eficacia de una intervención. Este diseño es superior en el control de parámetros, que pueden distorsionar los resultados (los llamados factores de confusión y sesgos). Dos fuentes valiosas para aprender estos principios son: *Students 4 Best Evidence* y *Types of Clinical Study Designs* de la Universidad de Georgia.

La ilustración de abajo muestra las mejores prácticas para evaluar la fuerza de evidencia. Toma en cuenta que la opinión de los expertos está en la base de la pirámide.

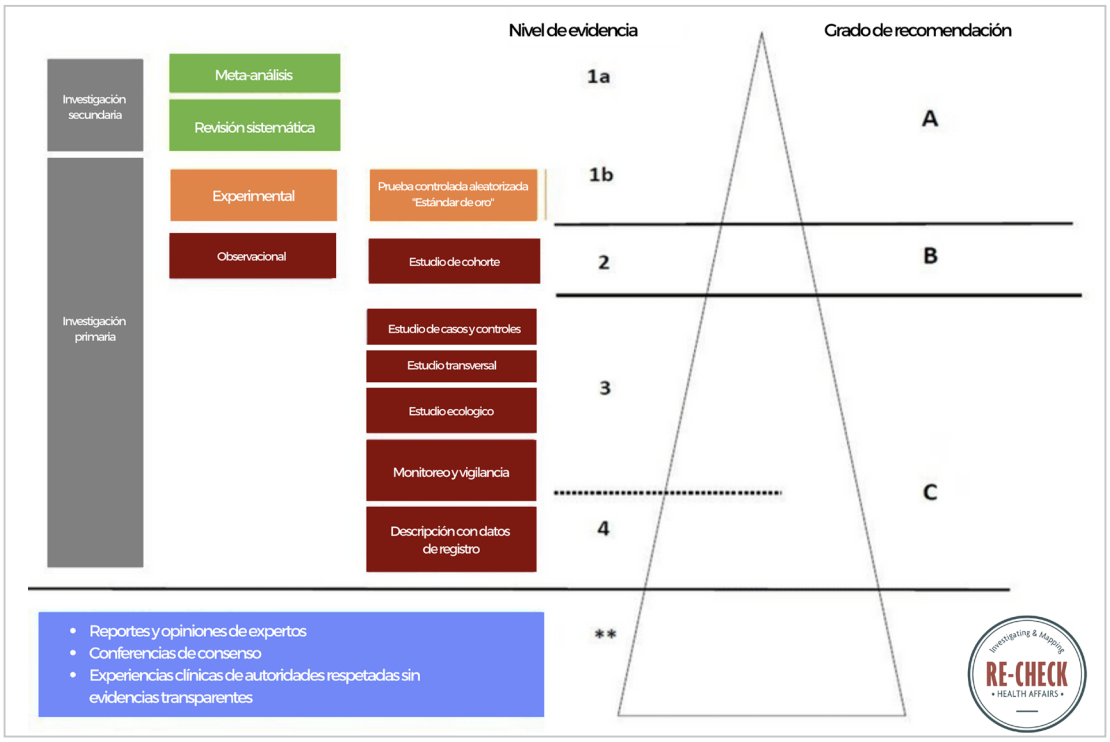


Ilustración traducida de: Re-check.ch

Aquí puedes ver una versión más simple:

Ilustración traducida de: Re-check.ch

Recuerda que esta pirámide es también cuestionable. Los ensayos clínicos aleatorizados producen las pruebas más sólidas respecto a relaciones causales y la síntesis de varios, y el meta-análisis genera la evidencia más segura. Pero pueden tener problemas y no ser fiables. Algunos meta-análisis tipo Cochrane concluyen con "no hay conclusión definitiva", lo que es muy frustrante para los periodistas.

Dar noticias sobre salud también significa hacer que se conozcan los defectos en los ensayos clínicos. Por lo general, se publican aquellos que muestran un resultado con la "significación estadística positiva" deseada, pero no ocurre igual con los estudios "negativos". Algunas evaluaciones son más proclives a los sesgos, que, según el Manual Cochrane, se definen como "errores sistemáticos o una desviación de la verdad en los resultados". Un recurso útil para entender esta materia es el Catálogo de sesgos, un proyecto colaborativo que cartografia los errores que afectan a la investigación en salud.

Una falla típica de los periodistas es confundir correlación con causalidad. Es tentador ver una correlación entre dos fenómenos, pero primero debe preguntarse si esa relación es causal. El matemático Robert Mattews dio un divertido ejemplo al demostrar en Europa una alta y significativa correlación estadística entre la población de cigüeñas y las tasas de nacimientos humanos.

Pocos son conscientes de las fraudulentas prácticas que a veces ocurren en el campo de los estudios de salud. Hay investigaciones basadas en pacientes que no existen o registrados por escritores "fantasma". Hay mucha literatura sobre estas prácticas y vale la pena que nos familiaricemos con ella.

El estudio realizado por un investigador de cáncer fallecido y galardonado que se retracta porque algunos pacientes fueron "inventados" (*Retraction Watch*, *Study by Deceased Award-Winning Cancer Researcher Retracted Because Some Patients Were 'Invented'*,) y los ejemplos revelados por Ivan Oransky en su entrevista con *The Irish Times*, "Los oscuros callejones de la publicación científica" (*The shady backstreets of scientific publishing*).

LECTURAS RECOMENDADAS (EN INGLÉS):

- *Toolkit and Tutorials*, la página de recursos de *Health News Review*.
- Consejos para analizar estudios, evidencia médica y reclamos de atención médica *(Tips For Analyzing Studies, Medical Evidence and Health Care Claims).*
- Solo para periodistas: consejos y estudios de casos para escribir sobre atención médica *(Just For Journalists: Tips and Case Studies For Writing About Health Care).*

El error más común de la mayoría de los periodistas es llegar a conclusiones erróneas a partir de una débil evidencia científica. Para evitarlo te sugerimos hacer el curso virtual (online) gratuito en inglés del *Eberly College of Science* de la Universidad del Estado de Pennsylvania: Métodos de Investigación Epidemiológica.

TERCERA SUGERENCIA: RECONOCE LOS VALORES ABSOLUTOS Y LAS FRECUENCIAS NATURALES

No todo el mundo es experto en estadística. Sin embargo, los números son clave en cualquier investigación sobre salud. No temas valorar tu analfabetismo estadístico (test disponible en inglés, alemán, francés, holandés y español) y mantén en mente que se pone el foco en los beneficios cuando se lanza o promueve un nuevo fármaco, política o intervención sanitaria. Sin embargo, también deberíamos mencionar los riesgos de la ecuación.

La investigación con humanos se llama investigación clínica. Cuando se trata de evaluar el efecto de un fármaco o una medida sanitaria, los únicos resultados verdaderamente significativos se obtienen a través de humanos. Los tanteos en ratones pueden ser interesantes, pero es especulativa cualquier conclusión sobre la eficacia de un tratamiento en humanos extraído de animales.

Es necesario comprender la relación entre beneficio y riesgo y esto no es algo sencillo. Nuestra capacidad de razonar está gobernada por el pensamiento "heurístico", lo que da como resultado una racionalidad limitada. A causa de estos fenómenos bien estudiados, tendemos a tener problemas con las probabilidades, especialmente con los porcentajes.

¿Confuso? Echa un vistazo a la ilustración de abajo. Los mismos números. ¿Cuál es más fácil de captar?

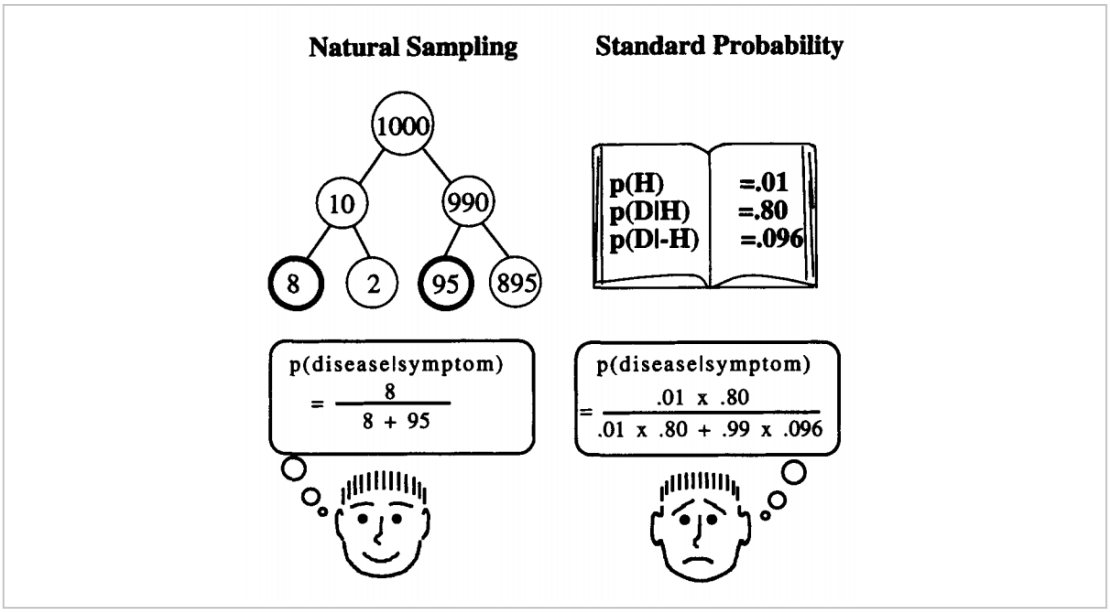


Ilustración: Gerd Gigerenzer, Ulrich Hoffrage.
How to Improve Bayesian Reasoning Without Instruction: Frequency Formats.
Psychological Review, 1995, VoTl02, No. 4,684-704

Hay que poner atención en la manera como se presentan los datos. Quien promueve un resultado concreto puede mostrar la información como un porcentaje (términos relativos) y difundir los resultados más comprometidos (como efectos adversos) en números absolutos. Los números absolutos son más representativos que los porcentajes.

El siguiente ejemplo de Gerd Gigerenzar y coautores, del Centro Harding para el Alfabetismo del Riesgo, muestra cuán engañoso puede ser:

> "En 1996 una revisión de exámenes de mamografía destacó en su resumen un 24% de reducción de la mortalidad de cáncer de mama; una revisión en 2002 citó una reducción de 21%. En consecuencia, los panfletos de salud, páginas web y la televisión transmitían una reducción de 20% (o 25%) de la mortalidad. ¿Sabe el público que este número corresponde a una reducción de 1 muerte menos por cada mil mujeres?

Es decir, 4 o 5 de cada 1000 mujeres. Es el 0,1% en términos absolutos. La respuesta es no. En una muestra representativa en nueve países europeos, 92% de alrededor de 5,000 mujeres sobreestiman el beneficio 10 veces, 100 veces y más, o no conocen las cifras reales. Por ejemplo, 27% de las mujeres del Reino Unido creían que de cada 1000 mujeres que fueron examinadas, 200 menos morirían de cáncer de mama. Y no son solamente los pacientes los que han sido engañados. Cuando se preguntó qué significaba esa reducción de mortalidad del 25%, el 31% de los 150 ginecólogos respondieron que por cada 1000 mujeres cribadas, 25 o 250 menos morirían".

El riesgo relativo es a menudo más convincente o favorable desde el punto de vista de las compañías y promotores de campañas de salud pública, que la exposición en valores absolutos (riesgo absoluto).

Lee cómo esto ocurre y comprueba el simple ejemplo que proponen en esta ilustración:

Suena complejo, pero el ejemplo aquí abajo puede ayudar:

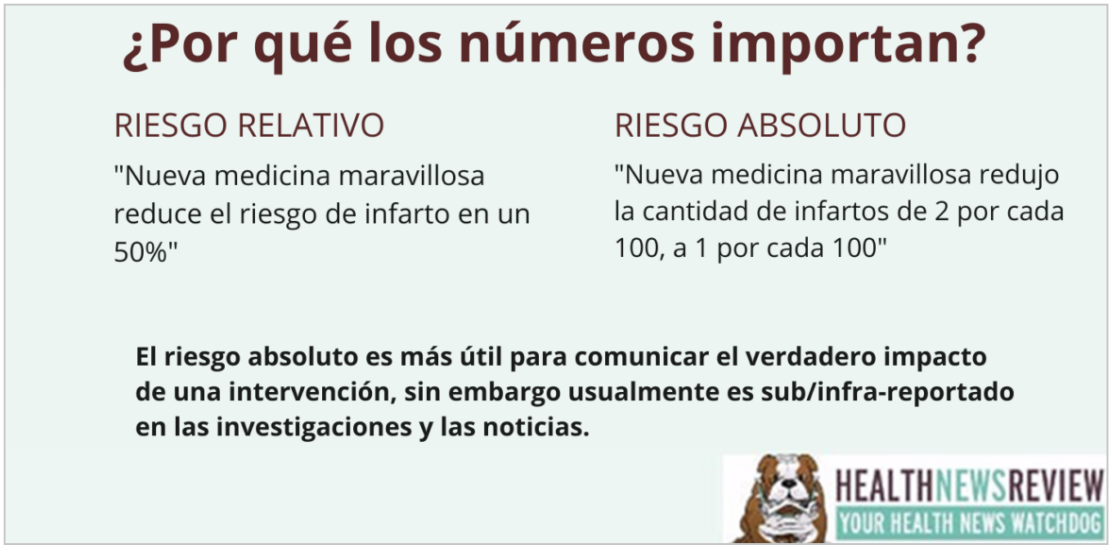
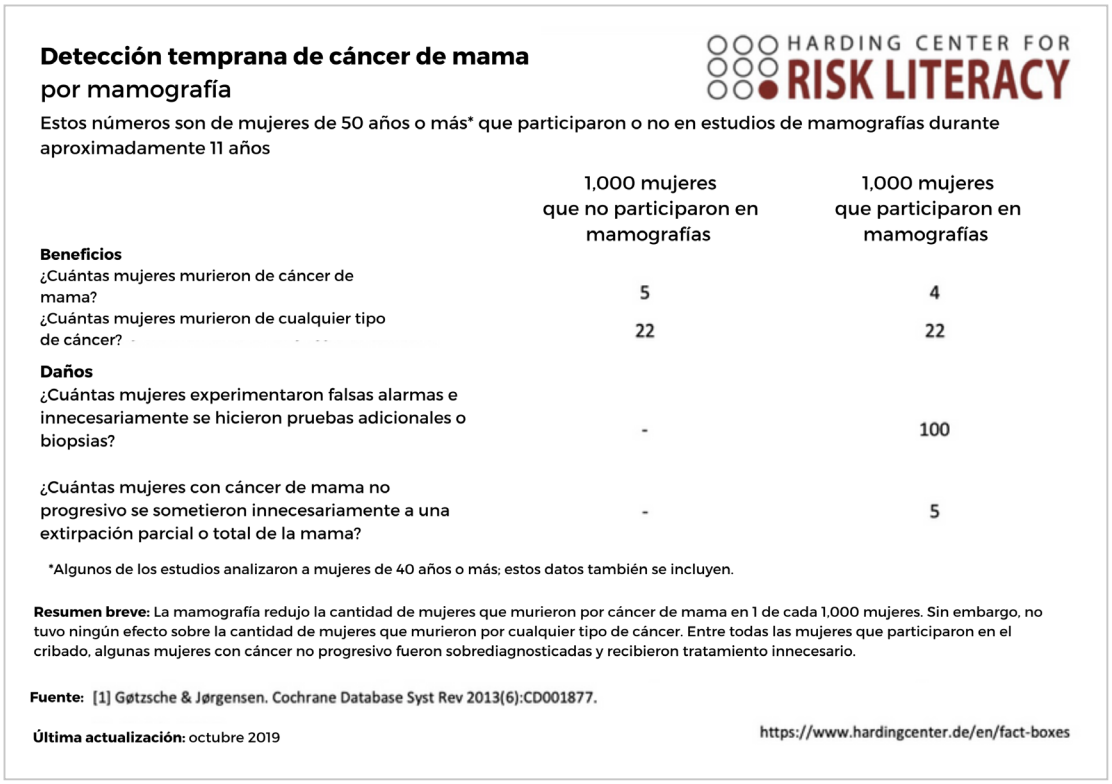


Ilustración traducida de: HealthNewsReview.org

El riesgo absoluto es más útil y da idea del verdadero impacto de una intervención. Sin embargo, todavía es poco frecuente verlo tanto en los estudios como en las noticias del *Health News Review*. Procura utilizar números absolutos porque será capaz de comprenderlos la mayoría de la gente.

El Centro Harding para el Alfabetismo del Riesgo tiene cuadros de datos y despliegues de iconos sobre el cribado de los cánceres de mama y de próstata, que son ejemplos de la mejor práctica: los beneficios y daños están expresados en valores absolutos y con sus comparables. En este caso, los datos provienen de metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados (RTCs).

La siguiente página recoge el cuadro de datos y el despliegue de iconos del cáncer de mama del Centro Harding. En este enlace se pueden descargar en PDF.



Detección temprana de cáncer de mama
por mamografía

HARDING CENTER FOR RISK LITERACY

Estos números son de mujeres de 50 años o más* que participaron o no en estudios de mamografías durante aproximadamente 11 años

	1,000 mujeres que no participaron en mamografías	1,000 mujeres que participaron en mamografías
Beneficios		
¿Cuántas mujeres murieron de cáncer de mama?	5	4
¿Cuántas mujeres murieron de cualquier tipo de cáncer?	22	22
Daños		
¿Cuántas mujeres experimentaron falsas alarmas e innecesariamente se hicieron pruebas adicionales o biopsias?	-	100
¿Cuántas mujeres con cáncer de mama no progresivo se sometieron innecesariamente a una extirpación parcial o total de la mama?	-	5

*Algunos de los estudios analizaron a mujeres de 40 años o más; estos datos también se incluyen.

Resumen breve: La mamografía redujo la cantidad de mujeres que murieron por cáncer de mama en 1 de cada 1,000 mujeres. Sin embargo, no tuvo ningún efecto sobre la cantidad de mujeres que murieron por cualquier tipo de cáncer. Entre todas las mujeres que participaron en el cribado, algunas mujeres con cáncer no progresivo fueron sobrediagnosticadas y recibieron tratamiento innecesario.

Fuente: [1] Gøtzsche & Jørgensen. Cochrane Database Syst Rev 2013(6):CD001877.

Última actualización: octubre 2019

https://www.hardingcenter.de/en/fact-boxes

Ilustración traducida de: Harding Center for Risk Literacy

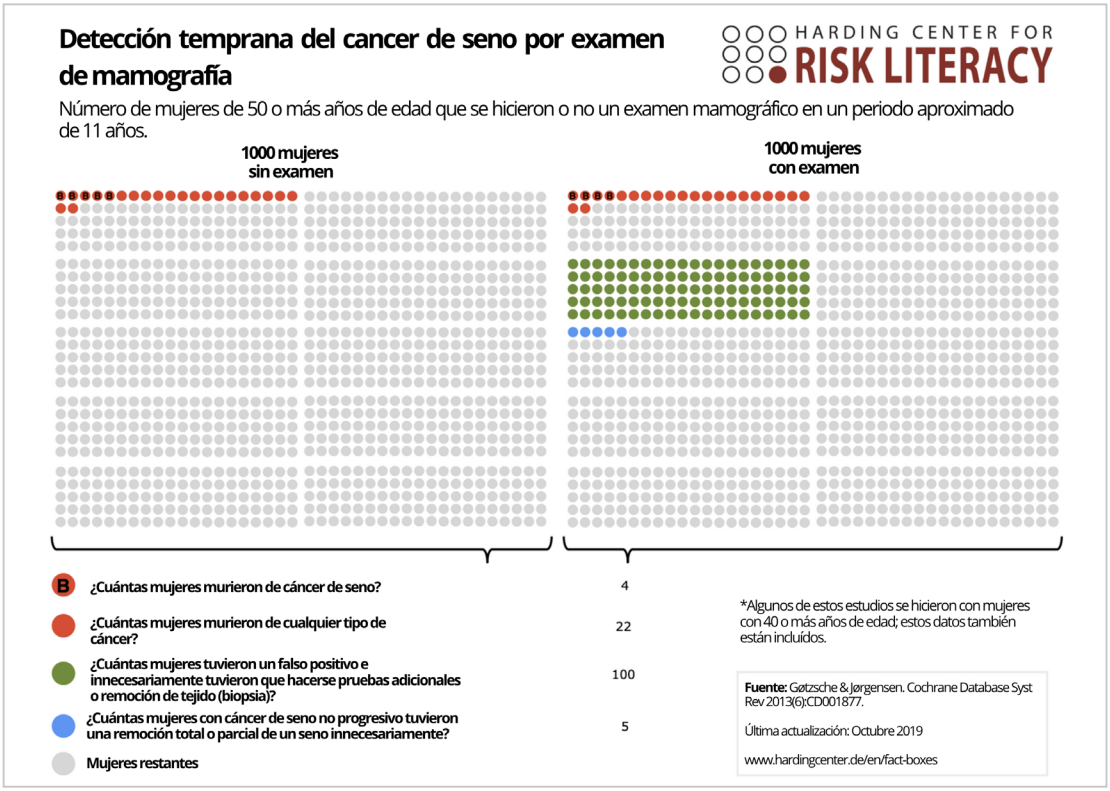


Ilustración traducida de: Harding Center for Risk Literacy

CUARTA SUGERENCIA: DEBES SER CONSCIENTE DE LOS ERRORES Y LEER LOS ESTUDIOS

"Un estudio pionero publicado por la prestigiosa revista X…", definitivamente quieres evitar poner esta línea en tu investigación. Incluso las revistas más prestigiosas tienen que ser examinadas y no pueden considerarse fiables en sí mismas.

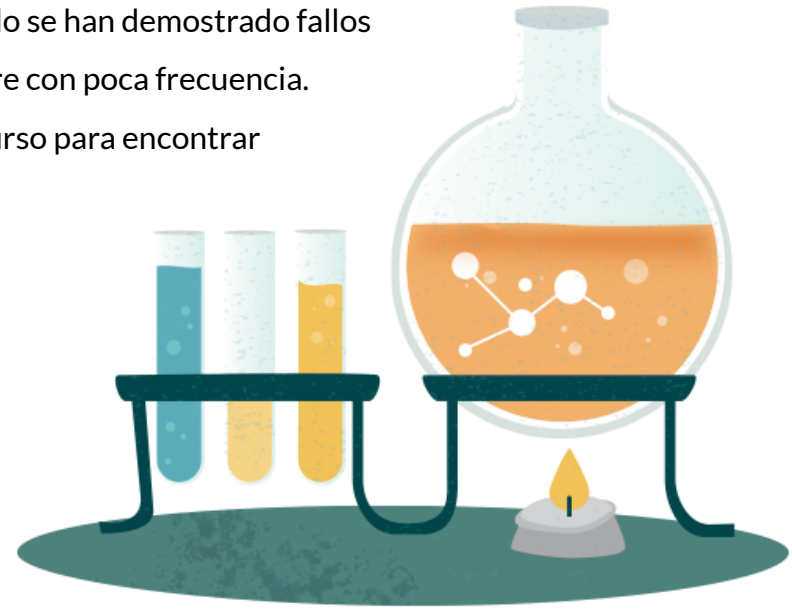
Una forma rápida de aprenderlo es analizando la grabación de un seminario en el *Liverpool School of Tropical Medicine* por la directora del *British Medical Journal Fiona Godlee*: Por qué no deberías creer lo que lees en las revistas médicas (*Why You Shouldn't Believe What You Read in Medical Journals*). Godlee analiza los fallos del sistema de revisión por pares. Además, explica con franqueza cómo el

modelo de negocio afecta el contenido de las revistas científicas, en particular la publicidad. Estas publicaciones aparte cuentan con los ingresos de las "reimpresiones", publirreportajes pagados por la industria y utilizadas con fines de propaganda.

Existe mucha literatura sobre la influencia comercial en el contenido de las revistas médicas. Hay que tener en cuenta, además, que las carreras de los investigadores están determinadas por fenómenos bien estudiados como "publicar o perecer" o por el llamado "factor de impacto" (la frecuencia con que se cita una revista). Los científicos también tienen que atraer financiamiento a sus instituciones, lo que puede generar conflictos de intereses que no tienen nada que ver con la ciencia ni con el bien común.

Una lectura obligada es el ya citado artículo imperecedero de John P. A. Ioannidis, Por qué la mayoría de los resultados de las investigaciones publicadas son falsos (*Why Most Published Research Findings Are False*).

Desafortunadamente, existen pocos mecanismos para abordar estos problemas. Uno de ellos es la retractación: el artículo de un estudio se elimina de la revista cuando se han demostrado fallos importantes. Sin embargo, esto ocurre con poca frecuencia. Revisa *Retraction Watch*, un gran recurso para encontrar historias al respecto.



Entonces, ¿cómo manejamos esta complejidad como periodistas? Un camino es buscar revistas que sean independientes de la industria farmacéutica. Hay muchas en el

mundo, todas miembros de la *International Society of Drug Bulletins*.

Es preferible que busques la mejor evidencia disponible, como haría un periodista en cualquier otro campo. Lo que significa: buscar, buscar y buscar. Además, no te limites a leer el resumen del estudio. Revisa siempre el texto completo, sin importar la revista, el autor o de lo que le dijo un experto. Por supuesto, esto es un trabajo exigente que requerirá tiempo, paciencia y haber adquirido más que ciertos conocimientos básicos en metodología y estrategia de evaluación críticas.

El error más común de la mayoría de los periodistas es llegar a conclusiones erróneas a partir de una débil evidencia científica.

¿Dónde encontrar estudios científicos? PubMed, de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos (*National Library of Medicine, NLM*), es una base de búsqueda bibliográfica gratuita, con más de 30 millones de citas y resúmenes de literatura biomédica. MedLine, también de NLM, es una base de datos bibliográfica con más de 26 millones de referencias a artículos de revistas en ciencias de la vida, con especialización en biomedicina.

Algunos estudios no son de acceso libre, lo que dificulta su valoración. Ocurre que la mayoría de los científicos trabaja para instituciones financiadas con fondos públicos y las revistas no le pagan cuando publican sus estudios. Sin embargo, los dueños de estas publicaciones sí cobran a esas mismas instituciones costosas suscripciones. Puedes leer sobre este tema en este artículo de *EBMLive*, Investigación sin revistas (*Research without Journals*).

Los artículos de pago a veces pueden estar gratis en Internet o conseguir la opción de enviar un correo electrónico a los autores o a su institución a fin de pedir una copia para revisión. Si cuentas con un buen presupuesto puedes

comprar el acceso a los estudios que deseas leer. En PubMed obtendrás un vínculo para acceder a la página del editor, donde se pueden hacer los pagos.

Al igual que la mayoría de los científicos y médicos investigadores, te resultará complicado pagar la gran cantidad de estudios que se necesitan para investigar un tema. El portal de Alexandra Elbakyan, científica y programadora informática de Kazajstán, ofrece varias recomendaciones que te ayudarán: Eliminar todas las barreras en el camino de la ciencia (*Sci-Hub: To remove all barriers in the way of science*). El sitio web de Elbakyan proporciona acceso a una gran cantidad de estudios científicos que suelen tener barreras de pago. En su sitio web personal se describe a sí misma y su proyecto. Puedes ver también el artículo sobre ella en la revista *Science*. Los pleitos de los editores obligan a Elbakyan a migrar *Sci-Hub* a diferentes dominios, que son publicados con regularidad en Twitter.

Captura de pantalla

CAPÍTULO 3

De cómo nos influyen

PRIMERA SUGERENCIA: ACEPTA QUE TE HAN INFLUIDO

"Somos buscadores de patrones, creyentes en un mundo coherente"

— Daniel Kahneman, psicólogo, ganador del Premio Nobel.

Una de las primeras cosas que se aprende como periodista de investigación es a tener cuidado con los sesgos inconscientes, incluyendo los que se conoce como "anclaje" o "túneles cognitivos". La neurociencia ha demostrado que tendemos a dar más valor a la información que confirma, que a la que invalida. Un ejemplo es el experimento el gorila invisible ataca de nuevo. A un grupo de radiólogos, se le pidió que identificara nódulos pulmonares en una tomografía computarizada

(TC). Al menos 20 de 24 radiólogos ignoraron una imagen delineada en blanco de un gorila que los investigadores insertaron en las imágenes, aunque tenía más de 48 veces el tamaño de los nódulos que se les pidió a los médicos que identificaran.

Cuanto más fuerte sea la expectativa, ventaja o amenaza de pérdida, mayor será el impacto de la situación en nuestros procesos mentales, aunque estemos convencidos de nuestra propia objetividad. En el campo del periodismo de salud, el aceptar conexiones atractivas pero falsas es un riesgo real y con graves consecuencias.

Además, el conocimiento sobre sesgos explica los conflictos de intereses, que son omnipresentes en ciencia y en medicina, cuyo impacto en los resultados de los estudios y en las actitudes de los profesionales se han estudiado en profundidad. Hay una gran cantidad de publicaciones sobre el tema. Una buena lectura es la revisión sistemática "Alcance e impacto de los conflictos de intereses financieros en la investigación biomédica" (*Scope and Impact of Financial Conflicts of Interest in Biomedical Research*). El impacto negativo de estos conflictos es indiscutible. Por ello, su divulgación es obligatoria, incluso si no se aplica siempre o no se hace de manera consistente.

También es importante comprender el sesgo cognitivo, porque los protagonistas suelen decir que son "capaces de manejar" conflictos de intereses. De hecho, la investigación ha demostrado que eso es imposible, porque el conflicto actúa a nivel inconsciente. El economista del comportamiento George Loewenstein lo resumió así: "Los conflictos de interés inevitablemente sesgarán el comportamiento, aunque sean médicos honrados y

bien intencionados. El sesgo puede modificar sus elecciones, o puede llevar a la búsqueda inconscientemente y/o énfasis de datos que respalden sus intereses personales".

SEGUNDA SUGERENCIA: CUIDADO CON LOS LÍDERES DE OPINIÓN

A pesar de los avances logrados por la Medicina Basada en la Evidencia (MBE), todavía existe la "medicina basada en la eminencia". La diferencia entre los dos términos, bien conocidos en la comunidad médico-científica, se explica en el tutorial de *Students 4 Best Evidence*. Básicamente, tendemos a creer en "los expertos". A mayor currículum, mayor credibilidad tienen sus declaraciones. Además, nuestra relación con los médicos está determinada por un fenómeno conocido como "el efecto de la bata blanca". La industria basa en esto sus estrategias de *marketing* y los líderes de opinión (KOLs, por sus siglas en inglés *key opinion leaders*) juegan un papel crucial. Los KOLs son "productos" de la industria. Se trata de médicos y científicos, cuyas biografías y afiliaciones se perciben como prestigiosas. A menudo fungen como consultores de la industria, el gobierno y las organizaciones internacionales como la OMS.

Las empresas los involucran en cada paso del ciclo de vida de un producto, mientras que los periodistas tienden a acudir a ellos en busca de referencias por ser considerados "expertos en el área". Los KOLs pueblan las juntas de las sociedades médicas, escriben guías/protocolos, enseñan en las facultades de medicina e imparten formación de Educación Médica Continua.

Vale la pena hacer evidentes los conflictos de intereses, fuente de muchas buenas historias. Los intereses financieros no son la única área a investigar; también se pone en juego la reputación, estatus, títulos y reconocimiento.

En varios países, los fabricantes de dispositivos médicos y farmacéuticos han sido requeridos por ley, para revelar detalles de sus pagos a médicos y científicos. Los datos están disponibles en bases de datos como la estadounidense *Open Payments* o la francesa *Base Transparence Santé*.

El aumento reciente de la conciencia pública y la cobertura de los medios sobre el destino oscuro del dinero de las empresas farmacéuticas llevó a la industria a lanzar iniciativas de "transparencia" como Código de Cooperación Farmacéutica (*Pharma Cooperation Code*) de la Federación Europea de Industrias Farmacéuticas y Asociaciones (EFPIA, según sus siglas en inglés). Estos conjuntos de datos suelen ser difíciles de analizar, ya que la información se presenta en formatos variados y se publica en los sitios web de una sola empresa. Proyectos como Dólares para Doctores de ProPublica (*Dollars for Docs*) y Euros para Doctores de CORRECTIV (*Euros for Docs*) intentan ir más allá de estas limitaciones. Dado que el mercado de la salud es global, amerita realizar una búsqueda exhaustiva. Ten en cuenta que el pago a un KOL puede realizarse por una oficina o sucursal diferente de la empresa.

La neurociencia ha demostrado que tendemos a dar más valor a la información que confirma, que a la que invalida.

La mejor práctica es preguntar al experto sobre sus conflictos de interés y, al mismo tiempo, hacer en paralelo nuestra propia investigación. Podemos empezar por lo declarado en publicaciones y comités asesores, pero no se vale detenernos ahí. Los KOL suelen ser selectivos con lo que divulgan. Busca en resúmenes y programas de conferencias médicas, comunicados de prensa de la industria y noticias. Además, no olvides consultar el registro de patentes de Justia y de cualquier organización que patrocine alguna investigación dirigida por el experto en cuestión.

La “declaración de conflictos de intereses” suele tener limitaciones y con frecuencia no cuentan la historia completa. Muchos estudios demuestran que las declaraciones proporcionadas por los autores y los miembros de comités asesores son a menudo falsas y/o incompletas. Además, las publicaciones rara vez aplican las sanciones establecidas en sus normas y las revistas e instituciones médicas no evalúan de forma rutinaria la exactitud de las declaraciones de interés ni imponen sanciones por divulgación incompleta o inexacta. Al final, las divulgaciones de conflictos de intereses no resultan del todo fiables.

Vale la pena hacer evidentes los conflictos de intereses, fuente de muchas buenas historias. Los intereses financieros no son la única área a investigar; también se pone en juego la reputación, estatus, títulos y reconocimiento.

Como señaló la Academia Suiza de Ciencias Médicas, la transparencia no puede constituir un objetivo en sí mismo: “lo que es éticamente problemático y clave acerca de los conflictos de intereses no es el hecho de que se oculten, sino que puedan influir en el comportamiento de investigadores médicos y profesionales de la medicina en relación a tratamientos y pruebas de forma que vaya en contra de los mejores intereses de los pacientes”.

Los conflictos de intereses también juegan un papel en lo que se denomina “mercantilización de enfermedades” (*disease mongering*), definido por la Biblioteca Pública de Ciencias como “vender enfermedades para promover la venta de medicamentos”. Esta mercantilización de enfermedades es también un factor de sobrediagnóstico, considerado por algunos críticos como el mayor riesgo para los sistemas de salud pública de los países desarrollados. Podemos leer qué es y qué no es el sobrediagnóstico en esta hoja informativa del Instituto para la Calidad y la Eficiencia en la Atención de la Salud (IQWiG). Otras buenas lecturas son: Lo que nos enferma es una epidemia de diagnósticos (*What’s*

Making Us Sick Is an Epidemic of Diagnoses) del New York Times, la edición especial de la revista biomédica PLOS sobre mercantilización de enfermedades y la serie Demasiada medicina (*Too Much Medicine*) del *British Medical Journal*.

Existe un movimiento global de médicos, que comenzó en la década de 2000 con la campaña *No Free Lunch*, en España No Gracias, que reconocieron el impacto de los conflictos de intereses y se comprometieron a no aceptar obsequios de la industria y a confiar en fuentes no promocionales de información sobre prescripciones. En el mundo existen organizaciones de científicos y médicos que trabajan para evitar el sobrediagnóstico. Por lo general, estas personas conocen bien tanto la Medicina Basada en la Evidencia como las estrategias de *marketing*/propaganda de la industria.

Existe una lista de expertos en salud independientes de las industrias en el sitio web del Instituto Lown. La Lista Lown fue creada por primera vez por las periodistas Jeanne Lenzer y Shannon Brownlee, quienes anunciaron el proyecto en un artículo de BMJ de 2008 titulado ¿Hay un médico (imparcial) en

LECTURAS RECOMENDADAS (EN INGLÉS):

Sobre estrategias de *marketing:*

- Cómo Estados Unidos se enganchó a una droga mortal
  — *(How America Got Hooked on a Deadly Drug) por Fred Schulte, Kaiser Health News (2018).*
- El hombre que vendió vitamina D y se benefició en el proceso
  — *(The Man Who Sold America on Vitamin D — and Profited in the Process) por Liz Szabo, Kaiser Health News (2018).*

LECTURAS RECOMENDADAS (EN INGLÉS):

Sobre conflictos de interés:

- Los doctores más distinguidos no están revelando sus vínculos con la industria en los estudios de revistas médicas. Y las revistas están haciendo poco para hacer cumplir sus reglas *(Prominent Doctors Aren't Disclosing Their Industry Ties in Medical Journal Studies. And Journals Are Doing Little to Enforce Their Rules), ProPublica (2018).*
- Laureado médico oncólogo se une a las filas de los fabricantes de medicamentos tras ser obligado a abandonar sus vínculos con ellos *(Top Cancer Doctor, Forced Out over Ties to Drug Makers, Joins Their Ranks), ProPublica (2019).*

Sobre la influencia de la industria:

- Desde Twitter hasta las guías de tratamiento, la influencia de la industria impregna la medicina *(From Twitter to Treatment Guidelines,Industry Influence Permeates Medicine), por Charles Ornstein, NPR (2017).*
- El rastro de la financiación contaminada: conflictos de intereses en el sector sanitario, el académico, las relaciones públicas y el periodismo *(The Trail of Tainted Funding: Conflicts of Interest in Healthcare, Academics, Public Relations and Journalism), HealthNewsReview.org.*

casa? (*Naming Names: Is There an (Unbiased) Doctor in the House?*). A los cuatro coordinadores de la lista, Jeanne Lenzer, Gary Schwitzer, Shannon Brownlee y Adriane Fugh-Berman, se les unieron las autoras de esta guía, Catherine Riva y Serena Tinari. La lista también se publica en *Health News Review* y en el sitio web de Jeanne Lenzer.

Ten cuidado con las estrategias de *marketing*, como las campañas de concientización sobre enfermedades, que tienen como objetivo crear un mercado para un medicamento determinado y observa con cautela a las organizaciones de pacientes financiadas por la industria.

Esta divertida presentación de Lisa Schwartz y Steven Woloshin en la conferencia de prevención del sobrediagnóstico de 2018 ilustra dichos métodos. Hay mucha literatura sobre este tema, así como una base de datos de *Kaiser Health News*: "Prescripción por poder, investigando las relaciones entre los grupos de defensa de pacientes y las grandes farmacéuticas".

Hay múltiples ejemplos de campañas de concienciación y organizaciones de pacientes que sirvieron a las agendas de la industria, como esta pieza de *Mother Jones* Documentos ocultos demuestran cómo Purdue Pharma creó un movimiento del dolor (*Unsealed Documents Show How Purdue Pharma Created a 'Pain Movement'*) y esta de *The Guardian* de Australia, Las compañías farmacéuticas gastaron 34 millones de dólares en grupos de defensa de pacientes (*Pharmaceutical Companies Spent $34m on Patient Advocacy Groups, Research Finds*).

TERCERA SUGERENCIA: IDENTIFICA CONFLICTOS DE INTERÉS EN EL PERIODISMO DE SALUD

Algunos medios de comunicación y organizaciones de periodismo de salud reciben financiamiento de la misma industria sobre la que informan, lo que plantea graves cuestiones sobre conflictos de intereses.

La Conferencia Mundial de Periodistas Científicos de 2019 fue copatrocinada por Johnson & Johnson y la compañía organizó un almuerzo y prometió donaciones adicionales si la etiqueta de su campaña *#ChampionsofScience*

se usaba en las redes sociales. En la misma conferencia, Bayer ofreció un almuerzo llamado "Elevar el listón de la sostenibilidad y la transparencia" (*Raising the Bar on Sustainability and Transparency*).

La Fundación Bill y Melinda Gates, por mucho la fundación privada más grande de los Estados Unidos, es especialmente activa en la financiación del periodismo de salud. La fundación, cuyos objetivos declarados incluyen mejorar la atención médica, ha realizado grandes donaciones para desarrollar nuevos medicamentos, vacunas y sistemas de salud. También ha mantenido acciones corporativas y bonos en compañías farmacéuticas como Merck, GlaxoSmithKline, Eli Lilly, Pfizer, Novartis y Sanofi, según una investigación de 2020 en *The Nation*, realizada por Tim Schwab. La fundación, principal donante desde 2015 del Centro de Periodismo en Salud Bhekisisa de Sudáfrica, contribuye a la sección de Desarrollo Global de *The Guardian*, a los informes de salud del Centro Europeo de Periodismo y al Centro Internacional de Periodistas, también apoyado por Johnson & Johnson. Para obtener más información sobre la participación de la Fundación Gates en el periodismo, consulta los dos artículos de Columbia Journalism Review de Robert Fortner, Cómo Ray Suárez realmente atrapó el error de salud global (*How Ray Suarez Really Caught the Global Health Bug*) y La web se hace más ancha (*The Web Grows Wider*).

CUARTA SUGERENCIA: ENFÓCATE EN OBTENER UNA VISIÓN DE CONJUNTO

Es tentador centrarse en los "sospechosos habituales" cuando investigamos sobre la salud y la medicina: industrias, aseguradoras y personajes destacados.

Sin embargo, la realidad es más complicada. Las estrategias de *marketing* de la industria de la salud se han vuelto cada vez más sofisticadas y los periodistas deben profundizar e investigar sobre los múltiples actores del sistema, pues son muchos quienes toman decisiones que afectan la salud pública.

En *Re-Check.ch* nos hemos dado cuenta de que tenemos que incluir el panorama general en nuestras investigaciones. Esto significa averiguar la mayor variedad posible de instituciones, incluidas las organizaciones no gubernamentales y los medios de comunicación. Un ejemplo práctico es nuestra investigación en cinco

LECTURAS RECOMENDADAS (EN INGLÉS):

- Cómo el financiamiento de las fundaciones está cambiando las noticias internacionales *(How Foundation Funding Is Shifting International News), por Martin Scott, GIJN (2019).*

HealthNewsReview.org publicó una investigación en tres fases en 2017:

- Conflictos de interés en el periodismo sanitario. ¿Quién vigila a los perros guardianes? Nosotros *(Conflicts of Interest in Health Care Journalism: Who's Watching the Watchdogs? We Are).*
- Conflictos de interés: Es hora de que la principal organización de periodismo de salud del mundo reconsidere las prácticas de recaudación de fondos *(Conflicts of Interest: Time for World 's Top Health Journalism Organization to Reconsider Fundraising Practices).*
- Conflictos de interés en el periodismo sanitario: Un insalubre estado de las cosas·/Video del editor *(Conflicts of Interest in Health Care Journalism: An Unhealthy State of Things).*

partes (en francés) sobre los intereses que rodean los programas de detección de cáncer de mama con mamografías, un laberinto complejo con muchos grupos interesados. La investigación recibió un premio de la Academia Suiza de Ciencias Médicas.

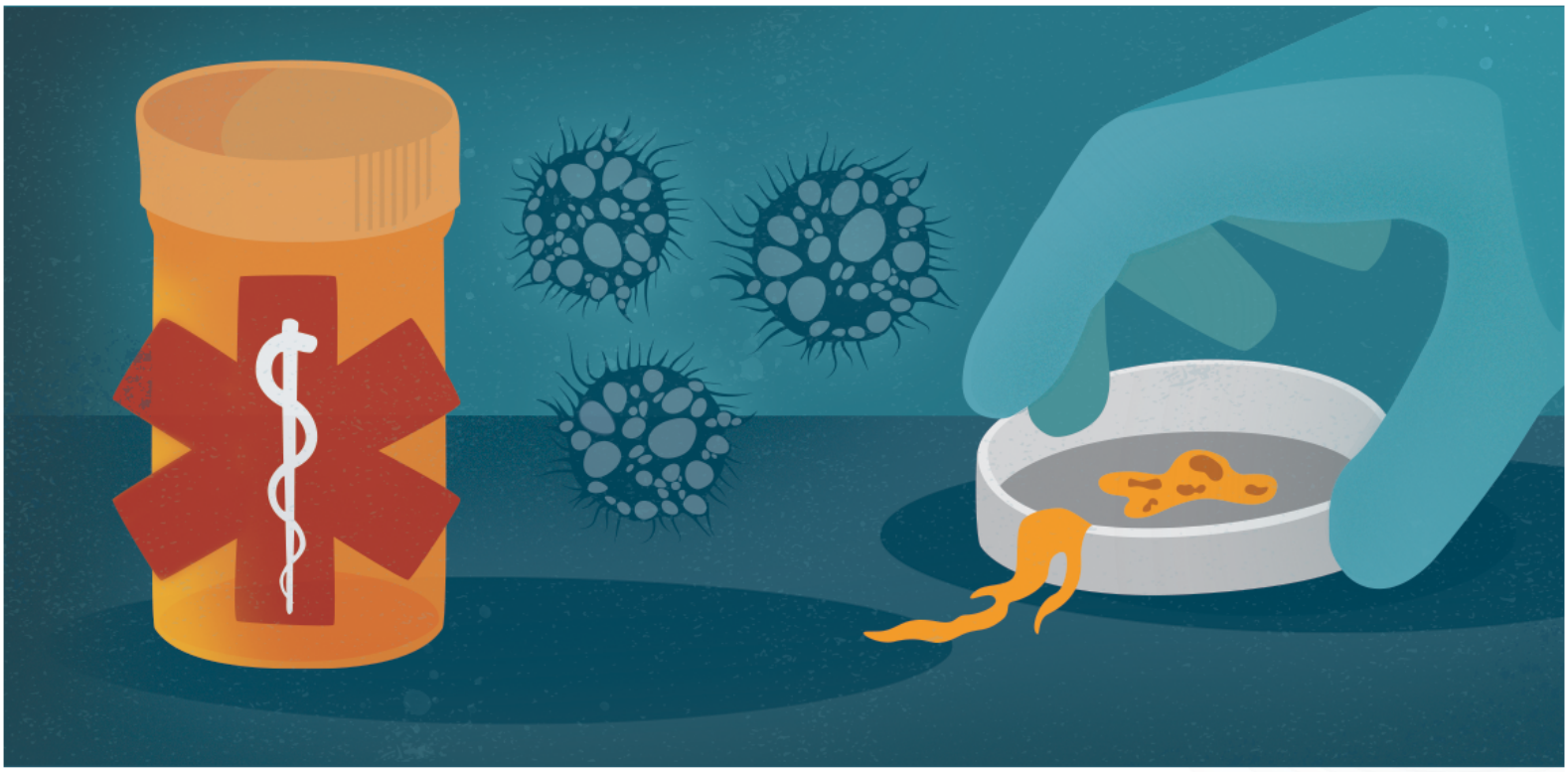
Dos investigadores canadienses, Sergio Sismondo y Marc-André Gagnon, han desarrollado esta visión de conjunto, de "panorama general", llamándolo *ghost management.* Ambos especialistas sostienen que, debido a los modelos comerciales actuales, en lugar de producir tratamientos innovadores, las empresas farmacéuticas se centran más en influir en el conocimiento médico, dar forma a las narrativas científicas, influir en los expertos fomentando los conflictos de intereses, captar a reguladores y legisladores y moldear los medios y la cultura de manera que permita una maximización de beneficios.

"El modelo de negocio dominante del sector farmacéutico — escribió Gagnon — se basa en la promoción masiva de medicamentos que muchas veces no representan ningún avance terapéutico significativo. Por tanto, la investigación clínica es casi una campaña promocional. Los resultados de la investigación clínica se utilizan principalmente para impulsar y respaldar las ventas en lugar de para mejorar la prescripción". (Nota: Catherine Riva y Serena Tinari, autoras de esta guía, están trabajando junto con los dos académicos antes nombrados en un proyecto de investigación sobre el *ghost management*).

Los esfuerzos de propaganda están destinados no solo a moldear la formación de los médicos respecto a las enfermedades y a sus hábitos de prescripción (conocimiento médico), sino también a guiar el debate político e influir en los modelos de pensamiento de las personas. El *ghost management* incluye una metodología eficaz para profundizar. La aplicación práctica produce visualizaciones asombrosas como estas.

CAPÍTULO 4

Informa sobre la seguridad



Una vez que un producto (fármaco, vacuna, instrumental médico, intervención sanitaria) ha superado las diferentes fases de estudio, así como el proceso de aprobación por las agencias reguladoras, pasa al mercado y puede ser prescrito/recomendado y vendido.

Cabe entonces descubrir efectos adversos graves cuando el producto es ampliamente utilizado en la práctica diaria. Ello está relacionado con problemas vinculados con la aprobación y la publicación en revistas científicas. Algunas veces es una cuestión de números: si demuestras que una intervención es segura en 5.000 pacientes del ensayo clínico, que un efecto adverso aparezca en uno de cada 20.000 será evidente con mayor probabilidad cuantas más

personas la utilicen. Por tanto, los primeros diez años después de la aprobación de un productos son importantes para detectar daños.

PRIMERA SUGERENCIA: EVALÚA LAS PRUEBAS

A los editores de los medios les encantan las historias sobre el daño producido por fármacos, vacunas e instrumentos médicos, porque les dan popularidad ante sus audiencias. Hay una plétora de potenciales buenas historias, pero también es previsible que aparezcan múltiples escollos, lo que requiere una cobertura cuidadosa.

En primer lugar, lo más importante es una amplia y sistemática comprensión del desarrollo del producto y de sus ensayos básicos. Como vimos en el primer capítulo, miles de personas tendrán que probar un producto médico en un ensayo clínico aleatorizado antes de que pueda ser introducido en el mercado. Esta es la razón por la que, aunque haya excepciones, los "nuevos fármacos" sean considerados menos seguros que los más antiguos, por un asunto de falta de experiencia general.

Tras la introducción en el mercado, es esencial el trabajo de las agencias reguladoras, lo que llamamos seguimiento poscomercialización ("vigilancia *posmarketing*"). Incluye la farmacovigilancia, un tipo de monitorización que la OMS define como: "la ciencia y actividades relacionadas con la detección, evaluación, interpretación y prevención de efectos adversos o cualquier otro problema relacionado con los fármacos".

Cuando la farmacovigilancia se basa en notificaciones voluntarias de sospechas de efectos adversos, la voluntariedad en sí puede ser cuestión importante.

Existen varios mecanismos de notificación de sospecha de efectos adversos

a disposición del personal médico, de enfermería, farmacéuticos y pacientes, incluyendo la comunicación directa a los reguladores.

Si tales notificaciones sugieren daños ciertos, los organismos reguladores nacionales pueden comunicarlos al Programa de Vigilancia Farmacéutica Internacional de la OMS (*WHO Programme for International Drug Monitoring*), ubicado en Uppsala (Suecia). Los informes no son públicos, pero como periodista es posible tener acceso a ellos si un médico o paciente los comparte. Los reguladores pueden aportar información estadística de dichas notificaciones, pero los informes completos son considerados confidenciales incluso haciéndolas anónimas.

Hay que ser muy cuidadosos a la hora de considerar una primera sospecha de una reacción adversa. Algunas son solo "alarmas", que inducen a los expertos a realizar estudios sobre causalidad. Muchos otros factores pueden haber contribuido a ello. Una única sospecha necesita ser valorada en conjunto con otras pruebas.

La insuficiente declaración voluntaria de reacciones adversas a productos médicos es quizá la debilidad más preocupante del sistema. Solo se declara una pequeña fracción de eventos adversos, de acuerdo con un estudio exhaustivo realizado en 2006.

Hay que ser muy cuidadosos a la hora de considerar una primera sospecha de una reacción adversa. Algunas son solo "alarmas", que inducen a los expertos a realizar estudios sobre causalidad. Muchos otros factores pueden haber contribuido a ello. Una única sospecha necesita ser valorada en conjunto con otras pruebas.

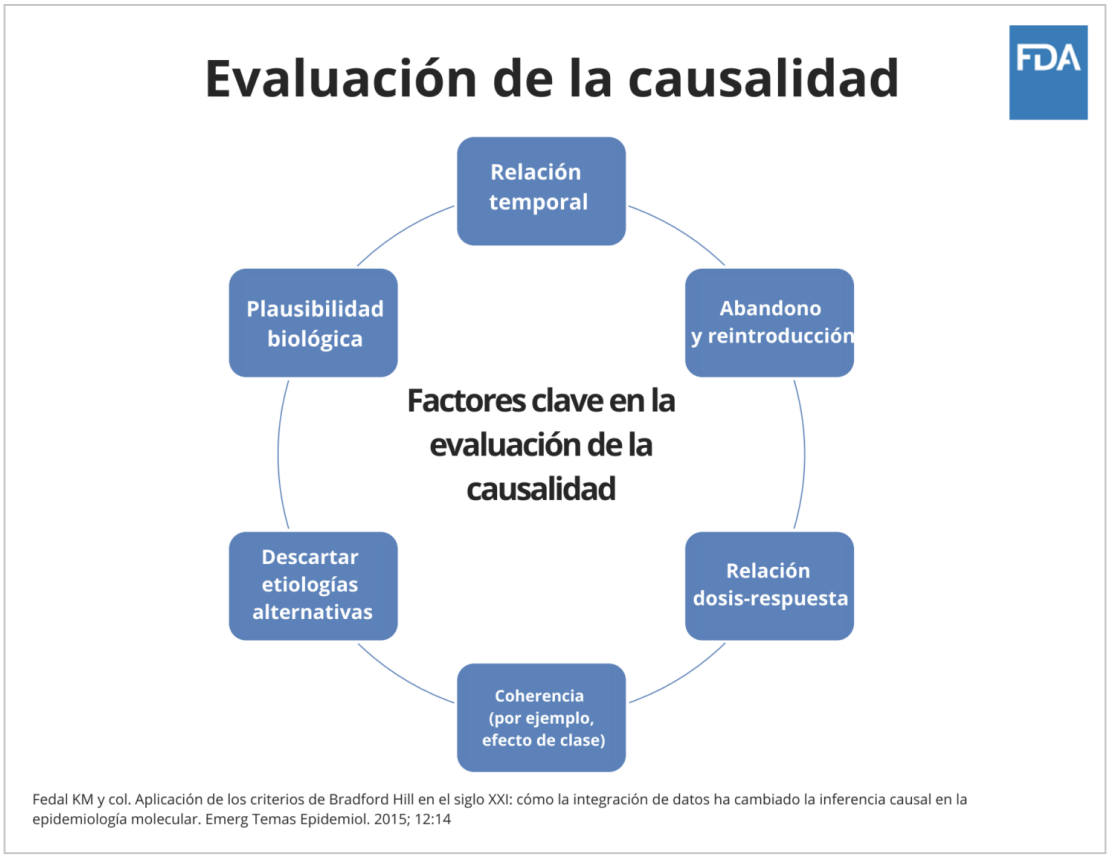


Ilustración traducida de: US Food and Drug Administration

Por lo general, los medios hacen referencia a la notificación de sospecha de efectos adversos (*adverse event reporting o AER*). Si hay una noticia sobre los peligros potenciales de un fármaco, las agencias reguladoras registrarán en las semanas siguientes un aumento significativo en declaraciones similares.

Las notificaciones de pacientes — aunque sean consideradas de menor calidad que las realizados por profesionales sanitarios — tienen un potencial real de mejorar el sistema, como se señala en el artículo La notificación de pacientes es el futuro de la farmacovigilancia (*Patient Reporting Is the Future of Pharmacovigilance*), escrito por Sten Olsson, el entonces presidente de la *International Society of Pharmacovigilance*.

Hay que tener en cuenta que demostrar los daños no implica la expulsión

del fármaco del mercado. Los procedimientos reguladores son bastante más complicados. Su investigación puede llevar a los reguladores a modificar las indicaciones y advertencias sobre el uso del producto, un proceso que implica enrevesadas negociaciones con la compañía farmacéutica.

SEGUNDA SUGERENCIA: ANALIZA DE NUEVO LOS DATOS Y HABLA CON LAS VÍCTIMAS

Hay una gran diferencia entre los datos de seguridad obtenidos durante el desarrollo y aprobación de un producto y los datos que aparecen en el proceso *post-marketing*.

Desde 1968, los informes sobre los efectos adversos de un fármaco de un país miembro de la OMS deben ser almacenados en VigiBase y permanecer disponibles, incluso si el producto es retirado del mercado. Puedes solicitar acceso a los datos, con tan solo completar un formulario dirigido a las agencias reguladoras.

Los datos no suelen ser "amigables", vienen con varias advertencias y son difíciles de analizar, por el hecho de que un caso puede tener varios códigos. Además, las historias de salud necesitan más que datos. Precisan personas concretas hablando sobre los daños y perjuicios que han sufrido. Las "declaraciones de casos" (*case reports*) son siempre anónimas. Por tanto, se requiere de una estrategia para encontrar a las presuntas víctimas. Una opción es a través de los médicos, quienes pueden tener en su lista a pacientes dispuestos a hablar con periodistas o conocer a otros colegas cuyos pacientes sufrieron efectos adversos.

Las redes sociales ofrecen múltiples oportunidades de "colaboración abierta" (*crowdsourcing*). Puedes hacer una convocatoria pública en la que declaras que

estás investigando daños potenciales o las experiencias de los pacientes con un determinado producto farmacéutico, lo que te brindará mayores oportunidades para entrar en contacto con potenciales protagonistas.

Imagina que te encuentras con un posible producto nocivo e, incluso, identificas potenciales protagonistas para tu historia, pacientes que presuntamente fueron afectados por este producto. ¿Qué sería lo siguiente? La clave es una evaluación independiente de las pruebas existentes, comparando sus hallazgos con los trabajos publicados en la literatura.

A menudo, las historias de las víctimas no se publican con anterioridad. Publicar sus relatos puede provocar respuestas de los pacientes o sus familias, quienes querrán ponerse en contacto con tu medio. Recoge todos los casos, complétalos con detalles médicos y no olvides pedirles que firmen la autorización para su publicación. Sin esa autorización, tu investigación puede verse retrasada y tanto médicos como hospitales rechazarán responder a sus solicitudes hasta que las tengas. No olvides que las leyes nacionales protegen la privacidad de la información médico-paciente y que, en algunos casos, son muy estrictas.

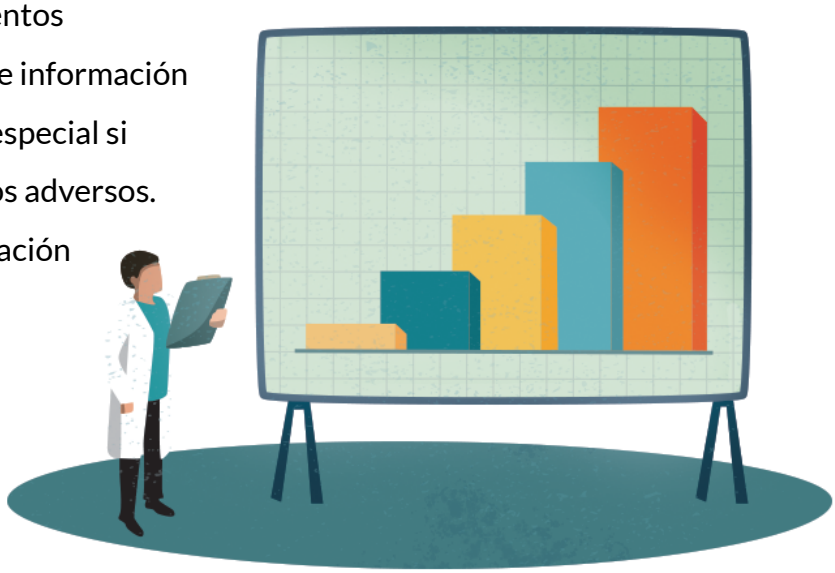
Cuando tengas un panorama completo de los casos, presenta las pruebas a los reguladores. La experiencia demuestra que es útil contactar con ellos antes de terminar la investigación y publicar los resultados. Si tu método es sólido y has descubierto hechos de interés público, será de especial interés para los reguladores apoyar tu trabajo tanto como puedan. Por supuesto, nunca te darán los nombres de los pacientes o información que pudiera desacreditarles, pero sí podrían resaltar aspectos que quizás pasaste por alto (un estudio, un dato o una regla específica que se aplica al caso) y evitar errores en tu informe. Incluso, llegan a reprender a las compañías farmacéuticas o a la organización médica, por retrasar u obstaculizar el trabajo de los reguladores.

A veces, la industria utiliza la estrategia de sobrecargar la información, en respuesta a la petición de datos por parte del periodista. En estos casos, es de esperar declaraciones extensas y referencias a estudios repletos de jerga científica.

Nuestra investigación Morir por la piel (*To Die for the Skin*) — hecha para la cadena pública suiza y que habla sobre los efectos secundarios psiquiátricos del fármaco para el acné Accutane — indujo una oleada de testimonios de pacientes y sus familias. Se recibieron más de 300 testimonios y 61 casos fueron incluidos por la agencia reguladora suiza Swissmedic en la base de datos nacional y global sobre seguridad farmacológica. Esta agencia también publicó una actualización para prescriptores y pacientes respecto a los efectos adversos psiquiátricos del medicamento.

De forma similar, la investigación sobre equipos médicos realizada por Jet Schouten…un periodista de la cadena pública holandesa *AVROTROS* que fundó el *ICIJ Implant Files Project* — fue inspirada por los múltiples testimonios que el medio recibió después de publicar su primera historia.

Resulta complicado encontrar fuentes variadas para una investigación de este tipo. Por ello, es clave la "colaboración abierta" (*crowdsourcing*) y las búsquedas en redes sociales. Los procedimientos judiciales pueden ser un tesoro de información y una buena fuente de datos, en especial si se está investigando sobre efectos adversos. Emplea instrumentos de investigación avanzada, como las incluidas en nuestra guía de herramientas de investigación en línea.



Nunca es una buena idea intimar con las fuentes y menos si se investiga sobre la seguridad de los medicamentos. Es tentador confiar solo en una o dos fuentes, sobre todo en casos desgarradores en los que hay injusticia, falta de información, inacción de los reguladores, conflictos de interés reales/potenciales, o se cuenta con expertos muy bien informados con gran reputación. Recuerda, tu interés y obligación es valorar las pruebas y exponer las irregularidades. No hacer nuevos amigos.

También es importante utilizar un lenguaje preciso y no exagerar los efectos adversos de los medicamentos. Si empleas un lenguaje incendiario que simplifica la relación riesgo-beneficio y distorsiona la evidencia científica, conseguirás ser ignorado por las autoridades. Si el informe es de mala calidad, podría incluso inhibir la intervención de los reguladores.

Piensa que puede ser peligroso que los pacientes dejen de tomar un medicamento sin consultar a su médico. Las historias con exageraciones conducen a acciones que no se basan en pruebas, como retirar un medicamento del mercado en lugar de modificar las guías de prescripción para asegurarse de que se utilizan de manera correcta.

TERCERA SUGERENCIA: DESTACA EL FRAUDE, EL ENGAÑO CIENTÍFICO Y LA MALA PRÁCTICA MÉDICA

El fraude, el engaño científico y la mala práctica se dan en todos los ámbitos, desde las residencias de ancianos hasta los laboratorios de investigación, desde los hospitales públicos hasta las consultas privadas. Estas prácticas no hubieran sido conocidas sin el relato de las víctimas, los fiscales, los defensores de los derechos humanos y los periodistas. Parte de este trabajo es inspirador e instructivo.

En algunos casos fue necesario hacerlo de manera incógnita. En 1887, Nelly Bly (seudónimo de Elizabeth Jane Cochran, periodista estadounidense pionera del periodismo de investigación) se hizo pasar por enferma mental para investigar los rumores de abandono y brutalidad en las instituciones psiquiátricas de Nueva York.

Cien años después, Naziha Syed Ali también se infiltró para estudiar el tráfico de órganos en Pakistán, que implicaba intermediarios, médicos y policías. Lo mismo hizo el equipo de la *BBC Africa* Eye liderado por Solomon Servanjja para realizar el reportaje Robar a los enfermos (*Stealing from the Sick*), una investigación acerca del mercado negro de medicamentos en Uganda.

El fraude, el engaño científico y la mala práctica se dan en todos los ámbitos, desde las residencias de ancianos hasta los laboratorios de investigación, desde los hospitales públicos hasta las consultas privadas. Estas prácticas no hubieran sido conocidas sin el relato de las víctimas, los fiscales, los defensores de los derechos humanos y los periodistas.

Los testimonios de las víctimas son clave, como se muestra en el trabajo de Deborah Cohen en la BBC sobre experimentos con "células madre", o en la investigación de la Fundación Thomson Reuters, liderada por Roli Srivastava, sobre histerectomías innecesarias, Úteros perdidos: el escándalo de salud que esclaviza a las familias en las zonas rurales de la India (*Missing Wombs: The Health Scandal Enslaving Families in Rural India*).

Se pueden analizar los casos de mala práctica médica combinando testimonios de pacientes con datos, como lo hizo el medio peruano Ojo Público con su proyecto Cuidados intensivos, o el periodista y antiguo biólogo celular Leonid Schneider, que investiga sobre trasplantes de tráquea de dudosa ética científica. Este tema lo abordan varios documentales, como el de Benita Alexander

Mintió acerca de todo (*He Lied About Everything*) y el de Bosse Lindquist (de tres partes, Los experimentos (*The Experiments*, SVT). Otro buen ejemplo es Marea de mentiras (*Tide of Lies*), de Kai Kupferschmidt, sobre la larga saga de la investigadora Alison Avenell y su compromiso contra un importante caso de mala práctica científica, que destaca los muchos problemas que tienen las revistas biomédicas.

Un perturbador ejemplo lo representa el texto de Sushma Subramanian publicado en *Slate*, Peor que Tuskegee (*Worse Than Tuskegee*), que aborda el estudio estadounidense que infectó a propósito de sífilis y gonorrea a guatemaltecos para evaluar el curso "natural" sin tratamiento. Se tuvo noticia del "experimento" en 2003 gracias a Susan Reverby, historiadora del *Wellesley College* (Estados Unidos).

John Carreyrou — periodista del *Wall Street Journal*, quien ganó un premio Pulitzer en 2015 por su serie Medicare desenmascarado (*Medicare Unmasked*) — comenzó ese mismo año una pionera investigación sobre Theranos. Puedes saber más en el libro: Mala sangre: secretos y mentiras en una startup de Silicon Valley (*Bad Blood: Secrets and Lies in a Silicon Valley Startup*).

También hay mucho que investigar en el campo del llamado "crimen corporativo". Estos dos textos te producirán noches de insomnio: el libro de Peter C. Gøtzsche's Medicamentos mortales y crimen organizado (*Deadly Medicines and Organised Crime*). Encuentra extracto en el BMJ: Las grandes farmacéuticas suelen cometer delitos corporativos (*Big Pharma Often Commits Corporate Crime*) y el libro de *Public Citizen*: Los veintisiete años de la industria farmacéutica de Public Citizen: Penas civiles y penales: 1991 a 2017 (*Public Citizen's Twenty-Seven Years of Pharmaceutical Industry Criminal and Civil Penalties: 1991 through 2017*).

CAPÍTULO 5

Sugerencias sobre trampas, exageraciones y ética

En algunos países, investigar sobre medicamentos y salud puede ser físicamente peligroso. En otros, los reporteros se juegan la reputación, no la vida. Las compañías farmacéuticas contratan gestores duros y eficientes en relaciones públicas. Algunos antiguos periodistas y, a veces, abogados. La presión incluye acciones como, por ejemplo, enviar cartas con amenazas judiciales.

Una práctica habitual es presionar a los editores, directores y a las empresas, lo que suele conllevar retrasos si te piden que revises tus hallazgos o que añadas pruebas. En nuestra propia experiencia es una situación que consume tiempo y energía. Es muy útil el tener disciplina archivando correspondencia y asegurarte

de que conste por escrito la información que se refiere a las industrias. Con todo, se puede llegar a pagar un alto precio, como bien demuestra este texto GlaxoSmithKline intentó silenciar al científico que expuso los peligros de su droga Avandia (*GlaxoSmithKline Tried to Silence the Scientist Who Exposed the Dangers of its Drug Avandia*).

Si escribes sobre una víctima de efectos adversos de un medicamento, cuida tu lenguaje. Y antes de publicar, asegúrate de recabar la opinión de la empresa. Es una práctica obligada. Las empresas emplearán tiempo y dinero en intentar minimizar el impacto en las ventas de las noticias en los medios, y/o de las nuevas restricciones de uso clínico.

Puede parecer duro, pero debes cuestionar las intenciones de las víctimas. Ve al fondo de sus historias médicas y haz preguntas relevantes.

Cuídate de los líderes de opinión, que pueden ser persistentes. Su reputación está en juego y muchos no ven problema a su estrecha relación con las industrias, de manera que pueden ser agresivos e, incluso, llevar a juicio a medios y periodistas si se asocia su nombre a pacientes afectados o mala práctica.

Puede parecer duro, pero debes cuestionar las intenciones de las víctimas. Ve al fondo de sus historias médicas y haz preguntas relevantes.

No esperes poder grabar en audio o película a ningún representante de la industria. Son profesionales bien formados que saben relacionarse con los medios. De hecho, las empresas pueden llegar a ignorar solicitudes de entrevistas o poner de pantalla a especialistas de relaciones públicas.

Resulta muy útil contar con un informante interno (*whistleblower*) en la comunidad médica o científica, o en la propia industria. Puedes tomar el

ejemplo de la investigación de Katherin Eban sobre medicamentos genéricos. Esta práctica le permitió publicar el libro La botella de mentiras (*The Bottle of Lies*) lleno de datos e información.

A veces puedes lograr la cooperación de funcionarios, si tus métodos son sólidos. Lee la guía GIJN sobre este tema y asegúrate de proteger la identidad de tus fuentes.

Además de los reguladores, los países cuentan con autoridades de salud pública en atención sanitaria. No olvides sus conflictos de interés. Ellos producen amplia documentación sobre intervenciones sanitarias, y valoran riesgos, beneficios y costes. Su trabajo es un tesoro de pistas y datos. Pero no olvides que habitualmente trabajan bajo presión de empresas con intereses en sus decisiones.

Construye una red de personas con conocimiento fiable. Busca entre quienes sepan de la Medicina Basada en la Evidencia y carezcan de conflictos de interés con industrias y reguladores. A menudo pueden ser profesores eméritos con dominio de la bioestadística o en el campo concreto en el que estés investigando. Están en la cima de su carrera, sin preocupaciones sobre el

LECTURAS RECOMENDADAS (EN INGLÉS):

- Oncólogo tuitero atrae ira y admiración por llamar la atención sobre un bombo publicitario (*Tweeting Oncologist Draws Ire and Admiration for Calling Out Hype*), NPR (2018).
- *Muerte por 1000 clics (Death by 1,000 Clicks)*, de Fred Schulte y Erika Fry, *Fortune*, *Kaiser Health News* (2019).

financiamiento de sus estudios ni preocupación por mejorar su currículo. No obstante, investiga a profundidad la historia de cualquier experto que busques para estar seguro de poder tener confianza. Lee los dos artículos de GIJN sobre cómo colaborar con médicos y cómo lograr que te ayuden a indagar.

En algunos países, investigar sobre medicamentos y salud puede ser físicamente peligroso. En otros, los reporteros se juegan la reputación, no la vida.

En tu trabajo puede ser útil asistir a conferencias o congresos médicos y científicos. Debes saber que abundan los publicistas y representantes farmacéuticos. Es fácil tener charlas distendidas, pues los participantes no esperan la presencia de periodistas independientes. El propio programa puede ser muy interesante, ya que las sociedades científicas suelen depender del patrocinio industrial y este sesga el contenido, según sus intereses.

Mantente alerta cuando dediquen espacio-tiempo a un problema poco frecuente transformado en una "importante cuestión de salud pública", pues puede indicar el próximo lanzamiento de un nuevo producto o un cambio estratégico más general. En los congresos, no olvides los "simposios satélites" patrocinados por las industrias, que suelen ser meras actividades de promoción.

No aceptes regalos ni cualquier otro beneficio, pues tendrás conflictos de interés que comprometerán tu credibilidad. Tampoco compartas demasiado con médicos y científicos. Cuestiona a las víctimas. Ve al fondo de sus historias médicas y haz preguntas relevantes.

En la investigación de salud hay grandes riesgos, como equivocarse respecto a las pruebas y la evidencia, confiar en un experto incompetente, tener conflictos de interés y caer en el engaño de las grandes expectativas médicas. Te pueden

servir de alerta algunas palabras clave como “medicina personalizada”, “descubrimiento médico”, “*big data*”, “medicamento milagroso”, “esperanza” y “tratamiento revolucionario”.

APÉNDICE A

Glosario

Agencia Europea del Medicamento (*European Medicines Agency*, EMA)

La EMA es una agencia oficial de la Unión Europea encargada de la evaluación y supervisión de los medicamentos (incluyendo vacunas) y productos sanitarios. Junto a la agencia estadounidense, la FDA (*Food and Drug Administration*), sus decisiones tienen enorme impacto en el mercado mundial de medicamentos.

Aleatorización

La aleatorización es la asignación no predecible (al azar) de los participantes en el ensayo a una de las alternativas de intervención. Es un concepto clave en los estudios científicos que tienen como objetivo comparar grupos de

sujetos que están recibiendo diferentes intervenciones (como un fármaco en estudio y otro fármaco o placebo de control). El objetivo fundamental de la aleatorización es equilibrar los grupos que intervienen en el ensayo, de forma que sean homogéneos en la distribución de todos aquellos factores, conocidos o desconocidos, que puedan sesgar los resultados del estudio. De esta forma, las diferencias que puedan existir entre los dos grupos serán probablemente debidas al efecto de la intervención en estudio.

Al asignar pacientes al azar a uno de los grupos, se minimizan sesgos y factores de confusión pues los grupos son lo más parecidos posible al inicio del estudio. No obstante, puede pasar que por casualidad haya desequilibrios iniciales que pueden sesgar el resultado, como que un grupo sea de mayor edad que el otro.

Atención Clínica Basada en las Pruebas (Medicina Basada en la Evidencia)

Se define como un proceso cuyo objetivo es la selección de los mejores argumentos/hechos científicos para la resolución de los problemas de salud que plantea la práctica médica cotidiana.

Para saber más:

Atención médica basada en evidencias

¿Qué es *Clinical Evidence*?

Biomarcadores

Los biomarcadores son sustancias que indican un estado biológico, un signo de salud o enfermedad. Los biomarcadores se utilizan para detectar enfermedades o los procesos de las mismas. Por ejemplo, los resultados de un análisis de sangre, que se pueden medir con precisión y son reproducibles. Forman parte de los “signos”, por contraste con los “síntomas” (lo que perciben los pacientes

como salud o enfermedad, por ejemplo, bienestar, astenia, mareo, etc).

Conmutación de resultados

La conmutación de resultados es una práctica cuestionable en la que los investigadores modifican el objetivo del estudio después de su inicio. Se supone que los investigadores deben identificar el resultado esperado de la intervención que están analizando según un protocolo de estudio definido antes de iniciar el ensayo. Si ese resultado se cambia parcial o totalmente y se sustituye por otro, podría ser una manipulación si los investigadores supieron que los datos no cumplían con las expectativas y decidieron cambiar el objetivo y los resultados a medida.

Correlación y causalidad

Dos fenómenos pueden parecer dependientes, pero existir entre ellos sólo una correlación, sin que se pueda hablar de causalidad, "causa-efecto". El hecho de que dos fenómenos estén estadísticamente relacionados no implica necesariamente que uno provoque el otro. Por ejemplo, si hablamos de una casa en que la lluvia se asocia al corte de la electricidad, es una correlación. Hablaríamos de causalidad si se demostrara que la lluvia provoca un cortocircuito porque está mal aislada la instalación eléctrica. Muchos fenómenos están correlacionados y es un sesgo frecuente el atribuir causalidad a tal correlación

Criterios PICO

PICO es una herramienta para desglosar una pregunta de investigación. El acrónimo incluye las palabras en inglés para Paciente/Población, Intervención, Comparación y Resultados. Su uso permite una búsqueda bien estructurada en la literatura biomédica y también puede ser extremadamente útil para los periodistas que necesitan profundizar en cualquier intervención relacionada con el medicamento.

Para saber más:

PICO — Medicina basada en la evidencia

Declaración de Sospecha de Efectos Adversos

El programa de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas (también conocido como programa de la tarjeta amarilla) es uno de los métodos más utilizados como fuente principal de información de seguridad de los medicamentos y productos sanitarios (prótesis y otros). El Programa de Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos, a su vez, está integrado en los programas europeos e internacionales de farmacovigilancia. Revisa, por ejemplo, el sistema español y el de Estados Unidos, de la FDA.

Enmascaramiento (*blinding*)

Serie de medidas (o precauciones) que se toman con el fin de que a lo largo de un estudio de investigación o ensayo clínico desconozcan la asignación al tratamientos o al placebo los pacientes, los profesionales o ambos (en este caso doble enmascaramiento, doble ciego). Se habla de estudios con triple enmascaramiento cuando el enmascaramiento se aplica también a los analistas de datos, además de a participantes y a profesionales. Con el enmascaramiento se trata de evitar el sesgo a favor o en contra de la intervención en estudio (tratamiento farmacológicos y otros). Es “abierto”, el ensayo clínico en el que tanto el paciente como el profesional saben la asignación al tratamiento o al placebo.

Ensayo clínico aleatorizado doble enmascarado y multicéntrico

Multicéntrico señala que el ensayo clínico se ha realizado en varios lugares (varios hospitales, por ejemplo). Para aleatorización y enmascaramiento, favor de ver las entradas apropiadas.

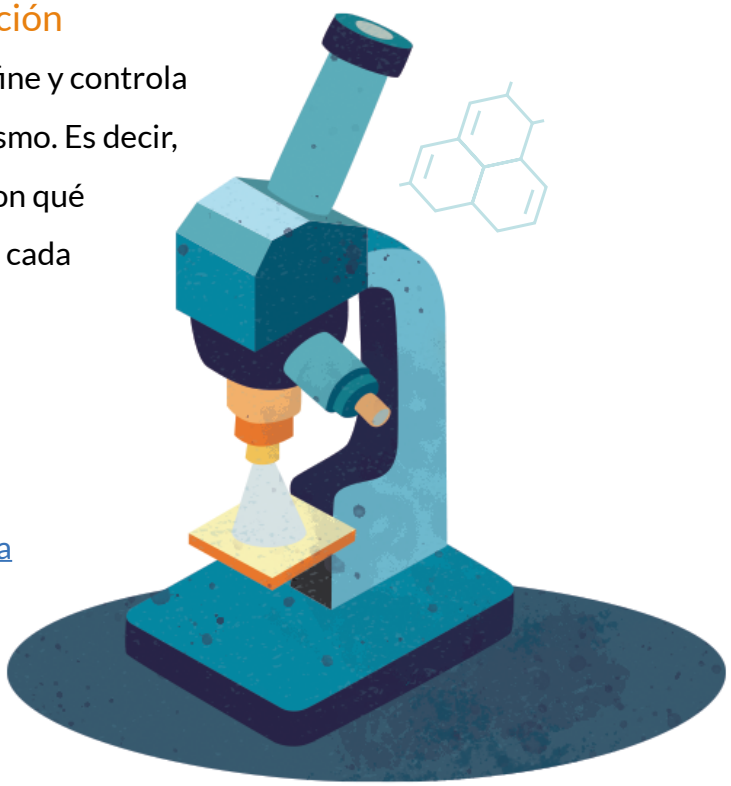
Ensayos clínico aleatorizados (ECA)

Un ensayo clínico aleatorizado es una de las formas más rigurosas de determinar si existe una relación causa-efecto entre la intervención y el resultado, y para evaluar el costo-efectividad de un tratamiento.
Se asignan al azar grupos comparables de sujetos para recibir una nueva intervención médica, o una intervención que ya es conocida ("estándar"), un placebo o ninguna intervención . Si son de simple enmascarado, el sujeto no sabe en qué grupo se encuentra, y si son doble enmascarado, quienes administran la intervención (investigadores, profesionales sanitarios) tampoco lo saben. Tal diseño permite comparaciones entre intervenciones, y se considera el patrón oro de los estudios médicos.

Para saber más:
Comprender los ensayos clínicos: ¿por qué son importantes los ensayos clínicos aleatorizados?

Estudio experimental o de intervención

Un estudio en que el investigador pre-define y controla las condiciones en que se desarrolla el mismo. Es decir, el investigador decide qué tratamiento, con qué pauta y durante cuánto tiempo lo recibirá cada uno de los grupos de estudio.



Para saber más:
Estudio experimental
Estudios experimentales en epidemiología

Estudio observacional

Es un estudio observacional aquel en que el diseño de investigación es "la observación y registro" de acontecimientos, sin intervenir en el curso natural de estos pero tratando de sacar conclusiones sobre las causas subyacentes. Las mediciones se pueden realizar a lo largo del tiempo (estudio longitudinal), ya sea de forma prospectiva o retrospectiva; o de forma única (estudio transversal). En el estudio observacional no hay intervención por parte del investigador y este se limita a medir las variables que define en el estudio. Aunque los estudios observacionales pueden proporcionar pistas valiosas, no suelen proporcionar pruebas sólidas y definitivas, ya que son especialmente propensos a sesgos y factores de confusión. Normalmente, es mejor utilizar los estudios observacionales para formular hipótesis, que se confirmarán con ensayos clínicos aleatorizados y enmascarados que permitan llegar a conclusiones más firmes sobre el efecto de la intervención.

Estudios retrospectivos

Se realizan observando-analizando los datos recogidos previamente al inicio del estudio. Los estudios retrospectivos son estudios observacionales y por ello con sesgos, ya que los datos no fueron recogidos en su día para responder a la pregunta de investigación específica.

Factores de confusión y sesgos

Se produce confusión cuando la asociación entre el factor de estudio y la variable respuesta puede ser explicada por una tercera variable, la variable de confusión, o, por el contrario, cuando una asociación real queda enmascarada por este factor. Por ejemplo, si se quieren comparar dos países hay que tener en cuenta el grado de envejecimiento en ambos, pues llevaría a confusión hacerlo directamente. Es decir, la edad es en este caso un factor de confusión. En los análisis de datos, se intentan controlar los factores de confusión como

edad, clase social, educación y otros para tener resultados ciertos. El error sistemático, también llamado sesgo, se produce por un error en el diseño o análisis del estudio; por ejemplo, el sesgo que introduce la selección de voluntarios. Los sesgos afectan a la validez de los resultados.

Para saber más:
Identificar y evitar sesgos en la investigación
Errores en epidemiología. Errores sistemáticos. Factores de confusión y modificación del efecto

Farmacovigilancia

Según la OMS, "la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de efectos adversos o cualquier otro problema relacionado con la medicación".

Para saber más:
Regulación y precalificación

Food and Drug Administration (FDA)

La FDA es una agencia oficial de los Estados Unidos encargada de la evaluación y supervisión de los medicamentos (incluyendo vacunas) y productos sanitarios. Junto a la agencia europea, la EMA (*European Medicines Agency*), sus decisiones tienen enorme impacto en el mercado mundial de medicamentos.

Indicación

Una indicación describe el uso aprobado de un producto (como un medicamento, análisis-test, vacuna, prótesis y otros). Significa que las autoridades reguladoras han revisado las pruebas enviadas por el fabricante para el tratamiento o valoración de una problema o enfermedad y han

permitido a la empresa comercializar el producto para ese uso específico. Ampliar la indicación es una práctica común para expandir el mercado de un producto y a menudo ocurre paso a paso a través de la remisión por la industria de nuevos datos a los reguladores.

Intervención

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), "una intervención sanitaria es un acto realizado, con o en nombre de una persona o una población, cuyo propósito es mejorar, evaluar, mantener, promover o modificar la salud, el funcionamiento o las condiciones de salud".

Para saber más:

Clasificación internacional de intervenciones sanitarias (ICHI)

Clasificación internacional de intervenciones sanitarias

Invención de enfermedades/Medicalización de la vida

Hay múltiples traducciones y definiciones del "*disease mongering*", es decir, el incrementar el negocio de la salud al transformar en enfermedades procesos y situaciones normales. Es una metodología empleada frecuentemente por las industrias farmacéuticas, inventando y "vendiendo" nuevas enfermedades o ampliando las definiciones de las mismas. Lo que es normal se transforma en patológico y así se convierte en indicación para un nuevo medicamento o producto sanitario, o en nueva indicación para un producto que ya estaba en el mercado.

Para saber más:

Medicalización de la vida

Estrategias de promoción del síndrome por déficit de testosterona: un caso paradigmático de invención de enfermedad (*disease mongering*)

Lectura crítica (*critical appraisal*)

Es el proceso de evaluar e interpretar las pruebas y evidencias aportadas por la literatura científica, considerando sistemáticamente los resultados que se presentan, su validez y su relevancia para el propio trabajo y situación.

Para saber más:

Leyendo críticamente la evidencia clínica

Medidas de resultados pre identificados

Meta-análisis es una técnica estadística que permite integrar los resultados comparables de distintos estudios en un único valor, dando más peso a los resultados de los estudios más grandes y bien realizados.

Monitorización de vigilancia post-comercialización.

El seguimiento de datos sobre la seguridad de una sustancia — fármaco o vacuna — después de haber sido introducida en el mercado.

Nota de Seguridad en Campo

Una Acción Correctiva de Seguridad en Campo (*Field Safety Corrective Action* — FSCA) es una acción emprendida por un fabricante para reducir el riesgo de muerte o de deterioro grave del estado de salud asociado al uso de un producto sanitario que ya ha sido comercializado. Tales acciones se notifican mediante una Nota de Seguridad en Campo. Una Nota de Seguridad en Campo (*Field Safety Note* — FSN por sus siglas en inglés) es, por tanto, una comunicación a los clientes y/o usuarios remitida por el fabricante o por un representante en relación a una Acción Correctiva de Seguridad en campo.

Organización Mundial de la Salud (OMS)

La OMS opera bajo las Naciones Unidas para coordinar las respuestas

internacionales en la salud pública. Con sede en Ginebra, Suiza, la agencia tiene seis oficinas regionales y 150 oficinas de campo en todo el mundo.

Producto sanitario (*medical device*)

En España es "producto sanitario" cualquier instrumento, dispositivo, equipo, programa informático, material u otro artículo, utilizado solo o en combinación, incluidos los programas informáticos destinados por su fabricante a finalidades específicas de diagnóstico y/o terapia y que intervengan en su buen funcionamiento, destinado por el fabricante a ser utilizado en seres humanos con fines de: 1/ diagnóstico, prevención, control, tratamiento o alivio de una enfermedad; 2/ diagnóstico, control, tratamiento, alivio o compensación de una lesión o de una deficiencia; 3/ investigación, sustitución o modificación de la anatomía o de un proceso fisiológico; 4/ regulación de la concepción, y que no ejerza la acción principal que se desee obtener en el interior o en la superficie del cuerpo humano por medios farmacológicos, inmunológicos ni metabólicos, pero cuya función puedan contribuir tales medios. Ve aquí la definición de la World Health Organization (WHO). Revisa también Real Decreto 1591/2009 por el que se regulan los productos sanitarios.

Resultado en salud: primario, secundario, intermedio, combinado

En los estudios de investigación, por ejemplo, ensayos clínicos, se pretende dar respuesta a una pregunta de investigación mediante el análisis de los resultados en salud (cambios medibles). Por ejemplo, si se estudia un nuevo medicamento oncológico, el resultado primario podría ser la prolongación de la vida de los pacientes y un resultado intermedio el tiempo sin síntomas molestos. Un marcador, o resultado intermedio/sustitutivo, es una medida que puede correlacionarse con la respuesta a la pregunta de investigación; en este ejemplo, el tamaño del tumor. El resultado combinado mezcla varios resultados para producir una síntesis; a este respecto conviene la precaución pues a veces

el resultado combinado sesga la interpretación del estudio.

Resultado intermedio/sustituto o criterio de valoración intermedio/sustituto

Los criterios de valoración intermedios/sustitutos son indicadores (a menudo biomarcadores) elegidos por los investigadores porque se considera que intervienen de forma importante en el mecanismo de una enfermedad. Por ejemplo, la presión arterial puede usarse como resultado final sustituto en un ensayo sobre medicamentos cardiovasculares, ya que es un factor de riesgo conocido para ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares. La hipótesis es que si el fármaco muestra un efecto sobre el resultado sustituto, la presión arterial alta, también tendrá un efecto sobre el resultado clínico final (ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares). Desafortunadamente, en muchos casos el efecto de un fármaco sobre un resultado sustituto no traerá el beneficio esperado a los pacientes, e incluso puede dañarlos, porque no se conocen bien todos los mecanismos del enfermar. Por esta razón, debe valorarse precavidamente cualquier resultado obtenido en un estudio que fue diseñado con un resultado/criterio de valoración sustituto.

Riesgo absoluto

El riesgo absoluto mide a lo largo del tiempo la incidencia de un daño en la población total. Es decir, el riesgo absoluto es la probabilidad que tiene un sujeto de sufrir un evento a lo largo de cierto tiempo.

Para saber más:

Riesgo relativo y riesgo absoluto: definición y ejemplos

Determinación de factores de riesgo

Riesgo relativo (exposición porcentual)

En Estados Unidos se define el riesgo relativo como “una proporción de probabilidad de que suceda un evento en el grupo expuesto versus la probabilidad de que ocurra el mismo evento en el grupo no expuesto”. Por ejemplo, el riesgo relativo de desarrollar cáncer de pulmón (evento) en fumadores (grupo expuesto) versus no fumadores (grupo no expuesto) sería la probabilidad de desarrollar cáncer de pulmón para fumadores dividido por la probabilidad de desarrollar cáncer de pulmón para no fumadores. El riesgo relativo no proporciona ninguna información sobre el riesgo absoluto de que ocurra el evento, sino más bien la probabilidad más alta o menor del evento en la exposición versus el grupo no expuesto”.

Solicitud de Aprobación de Comercialización (*Premarket Approval Application*)

Para que se apruebe un fármaco o una vacuna para su introducción en el mercado, el fabricante debe presentar una Solicitud de Aprobación de Comercialización, cuyo objetivo es que los reguladores tengan toda la información relevante sobre la eficacia y seguridad esperadas del producto, de acuerdo con los resultados obtenidos en los ensayos clínicos.

APÉNDICE B

Agencias Reguladoras

América del Norte

- Estados Unidos: Food and Drug Administration (FDA)
- Canadá: Health Canada

América Latina

- Argentina: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT)
- Belice: Ministry of Health
- Bolivia: Ministerio de Salud y Deportes
- Brasil: Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- Chile: Instituto de Salud Pública de Chile (ISPCH)
- Colombia: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA)
- Costa Rica: Ministerio de Salud
- Cuba: CECMED
- Ecuador: Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA)
- El Salvador: Ministerio de Salud
- Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social
- Guyana: Ministry of Health
- Jamaica: Ministry of Health
- México: Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)
- Nicaragua: Ministerio de Salud
- Panamá: Ministerio de Salud

- Paraguay: Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social
- Perú: Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)
- Trinidad y Tobago: Ministry of Health / Bureau of Standards
- Uruguay: Ministerio de Salud
- Venezuela: Ministerio del Poder Popular para la Salud

Unión Europea y países miembros de la Unión Europea

Hay múltiples opciones para solicitar una autorización de comercialización en la Unión Europea.

- Unión Europea: European Medicines Agency (EMA)

- Austria: Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG / AGES)
- Bélgica: Federal Agency for Medicines and Health Products
- Bulgaria: Bulgarian Drug Agency (BDA)
- Croacia: Agency for Medicinal Products and Medical Devices of Croatia
- Chipre: Ministry of Health
- República Checa: State Institute for Drug Control (SUKL)
- Dinamarca: The Danish Medicines Agency
- Estonia: Agency of Medicines
- Finlandia: Finnish Medicines Agency (FIMEA)
- Francia: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)
- Alemania: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)
- Grecia: National Organization for Medicines
- Hungría: National Institute for Pharmacy and Nutrition (OGYEI)
- Irlanda: Health Products Regulatory Authority (HPRA)
- Italia: Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)
- Letonia: State Agency of Medicines
- Lituania: State Medicines Control Agency (SMCA)

- Malta: Medicines Authority
- Países Bajos: Medicines Evaluation Board (MEB)
- Polonia: Office for Registration of Medicinal Products, Medical Devices, and Biocidal Products (UPRL)
- Portugal: National Authority of Medicines and Health Products (INFARMED)
- Rumanía: The National Agency for Medicines and Medical Devices (NAMMD)
- Eslovaquia: State Institute for Drug Control
- Eslovenia: Agency for Medicinal Products and Medical
- España: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social
- Suecia: Medical Products Agency (MPA)

Europa, países que no pertenecen a la Unión Europea

- Albania: National Agency on Drugs and Medical Devices
- Andorra: Ministry of Health and Welfare
- Armenia: Scientific Center of Drug and Medical Technologies Expertise (SCDMTE)
- Azerbaiyán: Center of Drug Analytical Expertise of the Ministry of Health of Azerbaijan
- Bielorrusia: Center for Examinations and Tests in Health
- Bosnia y Herzegovina: Agency for Medicinal Products and Medical Devices of Bosnia and Herzegovina
- Georgia: Ministry of Labor, Health, and Social Protection
- Islandia: Icelandic Medicines Agency
- Kosovo: Kosovo Medicines Agency
- Macedonia: Agency for Medicinal Products and Medical Devices
- Montenegro: Agency for Medicines and Medical Devices
- Noruega: Norwegian Medicines Agency
- Rusia: Federal Service on Surveillance in Healthcare and Social Development

- San Marino: Ministry of Health and Social Security
- Serbia: Medicines and Medical Devices Agency of Serbia
- Suiza: Swissmedic
- Reino Unido: Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA)
- Turquía: Turkish Medicines and Medical Devices Agency
- Ucrania: State Inspectorate for Quality Control of Medicines

Asia y el Pacífico

- Australia: Therapeutic Goods Administration (TGA)
- Bangladesh: Directorate General of Drug Administration (DGDA)
- Bután: Drug Regulatory Authority
- China: China Food and Drug Administration (SFDA)
- Hong Kong: Department of Health / Central Drugs Standard Control Organization
- India: Central Drugs Standard Control Organization
- Indonesia: Ministry of Health Medical Device Regulatory & CRO
- Japón: Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)/Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW)
- Kirguistán: Department of Medicines Supply and Medical Equipment of the Ministry of Health of the Republic of Kyrgyzstan
- Laos: Food and Drug Department
- Maldivas: Ministry of Health
- Malasia: National Pharmaceutical Regulatory Agency (NPRA)
- Nepal: Department of Drug Administration
- Nueva Zelanda: New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority (MEDSAFE)
- Pakistán: Drug Regulatory Authority of Pakistan
- Filipinas: Department of Health

- Singapur: Health Sciences Authority
- Corea del Sur: South Korea Ministry of Food and Drug Safety
- Sri Lanka: Cosmetics, Devices, & Drugs Regulatory Authority
- Taiwán: Taiwan Food and Drug Administration
- Tailandia: Thailand Food and Drug Administration
- Vietnam: Drug Administration of Vietnam / Medical Devices Department, Ministry of Health

Oriente Medio

- Bahrain: National Health Regulatory Authority
- Irán: Ministry of Health
- Irak: Ministry of Health
- Israel: Ministry of Health
- Jordania: Jordan Food and Drug Administration (JFDA)
- Kuwait: Kuwait Institute for Medical Specialization
- Líbano: Ministry of Public Health
- Omán: Ministry of Health Sultanate of Oman
- Qatar: MOH Pharmacy and Drug Control Department
- Arabia Saudí: Saudi Food and Drug Authority (SFDA)
- Siria: Directorate of Drug Control
- Emiratos Árabes Unidos: Ministry of Health
- Yemen: Supreme Commission for Drugs and Medical Appliances

África

- Argelia: Ministry of Health, Population, and Hospitals
- Angola: Ministry of Health
- Benín: Direction de la Pharmacie et des explorations diagnostics
- Botsuana: Drug Regulatory Services / Ministry of Health
- Burkina Faso: Direction Générale de la Pharmacie, du Médicament et des

Laboratoires (DPMED)

- Burundi: Direction de la pharmacie, du médicament et des laboratoires
- Cabo Verde: Entidade Reguladora Independente da Saúde (ERIS)
- Camerún: Ministry of Health
- Chad: Direction de la pharmacie, du médicament et de la pharmacopée
- Congo: Ministry of Health
- Costa de Marfil: Direction de la pharmacie, du médicament et des laboratoires (DPML)
- RD Congo: Direction de la pharmacie et du médicament (DPM)
- Yibuti: Direction du médicament, de la pharmacie et des laboratoires (DMPL)
- Egipto: Egyptian Drug Authority (EDA)
- Guinea Ecuatorial: Ministry of Health
- Eritrea: Ministry of Health
- Etiopía: Ethiopian Food and Drug Authority (EFDA)
- Gabón: Ministry of Health
- Gambia: Medicine Control Agency (MCA)
- Ghana: Food and Drugs Authority
- República de Guinea: Ministry of Health
- Guinea Bissau: Ministry of Health
- Kenia: Pharmacy and Poisons Board (PBD)
- Lesotho: Ministry of Health
- Liberia: Liberia Medicines and Health Products Regulatory Authority
- Libia: Pharmacy Management Department
- Madagascar: Ministry of Health
- Malawi: Ministry of Health
- Malí: Ministry of Health
- Marruecos: Ministry of Health
- Mauritania: Direction des médicaments et de la pharmacie
- Mauricio: Ministry of Health

- Mozambique: Direcção Nacional de Farmácia
- Namibia: Namibia Medicines Regulatory Council
- Niger: Ministry of Health
- Nigeria: National Agency for Food and Drug Administration and Control (NAFDAC)
- Rwanda: Ministry of Health
- Santo Tomé y Príncipe: Ministry of Health
- Senegal: Direction de la pharmacie et du médicament
- Seychelles: Ministry of Health
- Sierra Leona: Ministry of Health
- Somalia: Ministry of Health
- Sudáfrica: South African Health Products Regulatory Authority (SAHPRA)
- Sudán del Sur: Ministry of Health
- Sudán: National Medicine and Poisons Board
- Suazilandia: Ministry of Health
- Togo: Direction de la pharmacie, du médicament et des laboratoires
- Tanzania: Ministry of Health
- Túnez: Direction de la pharmacie et du médicament (DPM)
- Uganda: National Drug Authority
- Zambia: Zambia Medicines Regulatory Authority (ZAMRA)
- Zimbabue: Medicines Control Authority (MCAZ)

APÉNDICE C

LIBROS

Angell, Marcia, M.D., “The Truth About Drug Companies: How They Deceive Us and What to Do About It.” (2004)

Blastland, Michael, “Ten Days in a Mad-House.” (1887)

Blastland, Michael, Dilnot, Andrew, “The Tiger That Isn’t: Seeing Through A World Of Numbers.” (2007)

Bly, Nellie, “Before You Take That Pill.” (2008)

Carpenter, Daniel, “Bad Blood: Secrets and Lies in a Silicon Valley Startup.” (2018)

Carreyrou, John, “Effectiveness And Efficiency: Random Reflections on Health Services.” (1972)

Cochrane, Archie L., “Bottle of Lies: The Inside Story of the Generic Drug Boom.” (2019)

Douglas, J., M.D., “Reputation and Power: Organizational Image and Pharmaceutical Regulation at the FDA.” (2010)

Eban, Katherine, “Saving Normal: An Insider’s Revolt against Out-of-Control Psychiatric Diagnosis, DSM-5, Big Pharma, and the Medicalization of Ordinary Life.” (2014)

Frances, Allen, “Calculated risks: How to Know When Numbers Deceive You.” (2003)

Gigerenzer, Gerd, “Bad Pharma: How Medicine is Broken and How We Can Fix It.” (2012)

Gigerenzer, Gerd, “Reckoning With Risk: Learning to Live With Uncertainty.” (2002)

Goldacre, Ben, “The $800 Million Pill: The Truth Behind the Cost of New Drugs.” (2005)

Goozner, Merrill, “Mammography Screening: Truth Lies and Controversy.” (2012)

Gøtzsche, Peter C., “Deadly Medicines and Organised Crime: How Big Pharma Has Corrupted Healthcare.” (2013)

Gøtzsche, Peter C., “The Big Fix: How the Pharmaceutical Industry Rips Off American Consumers.” (2003)

Greider, Katharine, “Matters of Life and Death: Key Writings.” (2007)

Heath, Iona, “How To Lie with Statistics.” (1954)

Huff, Darrell, “Disease, Diagnoses, and Dollars: Facing the Ever-Expanding Market for Medical Care.” (2009)

Kaplan, Robert M., “On The Take: How Medicine’s Complicity with Big Business

Can Endanger Your Health."

Kassirer, Jerome P., "Big Pharma: How The World's Biggest Drug Companies Control Illness." (2006)

Law, Jacky, "The Rise and Fall of Modern Medicine." (2000)

Le Carré, John, "The Danger Within Us: America's Untested Unregulated Medical Device Industry and One Man's Battle to Survive It." (2017)

Le Fanu, James, "The Constant Gardener." (2005)

Lenzer, Jeanne, "Pain Killer: An Empire of Deceit and the Origin of America's Opioid Epidemic." (2018)

Meier, Barry, "Selling Sickness: How the World's Biggest Pharmaceutical Companies Are Turning Us All into Patients." (2006)

Mukherjee, Siddhartha, "The Laws of Medicine: Field Notes from an Uncertain Science." (2015)

Prasad, Vinayak K., "Malignant: How Bad Policy and Bad Evidence Harm People with Cancer." (2020)

Prasad, Vinayak K., Cifu, Adam S., "Ending Medical Reversal: Improving Outcomes Saving Lives." (2015)

Rodwin, Marc A., "Conflicts of Interest and the Future of Medicine." (2011)

Rost, Peter, “The Whistleblower: Confessions of a Healthcare Hitman.” (2006)

Sismondo, Sergio, “Ghost-Managed Medicine: Big Pharma’s Invisible Hands.” (2018)

Welch, H. Gilbert, “Should I Be Tested for Cancer?: Maybe Not and Here’s Why.” (2006)

Welch, H. Gilbert, Schwartz, Lisa, Woloshin, Steve, “Overdiagnosed: Making People Sick in the Pursuit of Health.” (2012)

Woloshin, Steven, Schwartz, Lisa M., Welch, H. Gilbert, “Know Your Chances: Understanding Health Statistics.” (2008)

LIBROS ADICIONALES SUGERIDOS POR EL EQUIPO DE TRADUCTORES AL ESPAÑOL

Blench, Jörg, “Los inventores de enfermedades: cómo nos convierten en pacientes” (2003)

Brownlee, Shannon, “Overtreated: Why Too Much Medicine Is Making Us Sicker and Poorer” (2007)

Cassels, Alan, “Seeking Sickness: Medical Screening and the Misguided Hunt for Disease” (2012)

Castiel, Luis David, Álvarez-Dardet Díaz, Carlos, “La salud persecutoria: los límites de la responsabilidad” (2010)

Fábregas, M, Tafur, A Guillén, A Bolaños, L, Méndez, JL y Fernández de Sevilla, P, “Guía de estilo sobre salud mental para medios de comunicación: las palabras sí importan” (2018)

Gérvas, Juan, “Sano y salvo (y libre de intervenciones médicas innecesarias)” (2013)

Goldacre, Ben, “Mala ciencia No te dejes engañar por curanderos, charlatanes y otros farsantes” (2008)

Healy, David, “Pharmageddon” (2012)

Illich, Iván, “Némesis médica: la expropiación de la salud” (1978)

Lobo, Alberto Ortiz, “Hacia una psiquiatría crítica” (2013)

Muñoz, M, López, A, González, S, Ugidos, C, “Guía de buenas prácticas contra el estigma” (2020)

Rubio Jiménez, Mariela, “Tu salud nuestro negocio” (2014)

Sedeño, Eulalia Pérez, “Las mentiras científicas sobre las mujeres” (2017)

Sitges-Serra, Antonio, “Si puede no vaya al médico” (2020)

Skrabanek, Petr, McCormick, James , “Sofismas y desatinos en medicina” (1992)

Valls, Carme, “Mujeres invisibles para la medicina” (2020)

Whitaker, Robert, “Anatomy of an epidemic” (2010)

ACERCA DE LAS AUTORAS

Serena Tinari y Catherine Riva son periodistas de investigación sanitaria y cofundadoras de *Re-Check.ch*, una organización suiza sin ánimo de lucro, dedicada a cartografiar e investigar asuntos sanitarios. *Re-Check.ch* produce publicaciones en varios idiomas, apoya a las redacciones en sus investigaciones sobre salud e imparte talleres sobre cómo realizar investigaciones sobre medicina y salud pública.

Serena Tinari trabaja desde 1994 en medios de comunicación impresos y electrónicos, radio y televisión. Es autora de decenas de reportajes de investigación para la radiotelevisión pública suiza. Tinari está especializada en seguridad de medicamentos, medicina basada en la evidencia y los conflictos de intereses. Formadora, conferenciante y moderadora, ha tratado ampliamente la gripe A (H1N1) y el Tamiflú.

Catherine Riva está especializada en el diseño y la metodología de los ensayos clínicos, la salud pública y la Medicina Basada en la Evidencia. Es formadora y conferencista. Ha publicado sobre el caso Mediator, los programas de cribado del cáncer de mama, las controversias sobre la vacunación contra el virus del papiloma humano y los conflictos de intereses en la atención sanitaria y la investigación médica. También ha publicado en revistas biomédicas.

ACERCA DE LOS TRADUCTORES

Equipo de traductores de la "**Guía de GIJN sobre investigación periodística en salud y medicina**" en nombre del Seminario de Innovación en Atención Primaria (SIAP): "COVID-19, del estado de alarma al estado de solidaridad". Diciembre-enero 2020-2021:

Juana Abadía, Ximena de la Barra, Teresa Escudero, Juan Gérvas, Mariano Hernández, Sergio Minué, Paulyna Orellana, Trinidad Planas Juan, Concha Ruiz Villén, Luz Vázquez Canales, Marc Walther.

Coordinación: Mariano Hernández. Revisión: Juan Gérvas.

Equipo de GIJN en español: Andrea Arzaba y Mariel Lozada.

La Red Global de Periodismo de Investigación (GIJN, Global Investigative Journalism Network) es una asociación internacional de periodistas de investigación del mundo, con más de 200 organizaciones miembro en 80 países. GIJN ofrece formación, recursos y redes, con la misión principal de fortalecer el periodismo de investigación y de datos en todo el mundo. Puedes ponerte en contacto con GIJN a través del correo electrónico: hello@gijn.org

Global Investigative Journalism Network