

**Jorge Barrón.** Jefe del Servicio de Microbiología del Hospital de Cruces. Servicio Vasco de Salud - Osakidetza. Barakaldo. Bizkaia. Miembro de OSALDE, Asociación por el Derecho a la Salud. País Vasco

## Aspectos críticos de la investigación biomédica

*«Lo importante no es Auschwitz, lo importante es lo que conduce a Auschwitz». Paul Feyerabend*

La experimentación con seres humanos se viene practicando desde hace siglos, pero sólo desde hace unos 200 años se realiza aplicando el método experimental inicialmente utilizado con gran éxito en el campo de la física. Sin embargo, no parece claro que el método científico utilizado en este campo pueda ser sin más aplicado al campo de las ciencias humanas. Cuando es el ser humano el sujeto sobre el que recae el experimento, se expone a riesgos desconocidos que pueden resultar en graves consecuencias para su salud, causa de intoxicaciones, enfermedades agudas o crónicas, secuelas graves e incluso muerte. Durante largo tiempo, la ausencia de unos criterios universales, normas y leyes que regularan estas investigaciones protegiendo los derechos más elementales de las personas sujetos de experimentación dieron lugar a abusos de los promotores e investigadores con resultados dramáticos, muchas veces ignorados y conocidos circunstancialmente o después de decenas de años, una vez habían prescrito los posibles delitos. En evitación de estos accidentes, los organismos estatales e internacionales han ido desarrollando normas de conducta y leyes que tratan de proteger los derechos de los sujetos de experimentación. La declaración de Helsinki es un referente, pues constituye el primer intento serio de disponer de una norma de conducta universal que destaca la importancia de los aspectos éticos en los ensayos con seres humanos, aunque también los aspectos metodológicos.

### Una reflexión previa sobre la naturaleza de la ciencia

Si admitimos que investigar es adquirir nuevos conocimientos con los que comprender y utilizar para el progreso la rea-

lidad que se nos oculta, es preciso pensar sobre la naturaleza de la ciencia, cosa que hacen los filósofos de la ciencia y muy poco los científicos o la gente común, como si fuera algo evidente o falta de interés. El problema principal es que tanto para unos como para otros, los términos «ciencia» o «conocimiento científico» equivalen con frecuencia a «verdadero», «cierto» o «científicamente evidente» y así admitido la ciencia se convierte en una creencia, en un dogma como ocurre con las creencias religiosas. Se ha dicho que la ciencia es la religión después de Nietzsche. Hoy sabemos lo equivocados que estaban los científicos de tiempos pasados y aun muy cercanos. La «verdad» de la ciencia evoluciona, es cambiante. En realidad es una explicación provisional. Nunca es completa o definitiva. Realmente, la «verdad absoluta» no existe. Mediante el método científico podemos demostrar que algo es falso con sólo una observación que contradiga la hipótesis, pero no que sea verdadero, porque para ello tendríamos que observar todos los casos posibles. A todo lo más que podemos aspirar es a una probabilidad de certeza según los parámetros estadísticos obtenidos mediante el análisis de las observaciones.

Si hay algo que pretende hacer diferente a la ciencia de la religión, es la desconfianza, la duda, la actitud crítica o la eliminación de los prejuicios. Galileo no demostró realmente que la Tierra era la que se movía y no el universo a su alrededor. Su actitud científica, por la que fue perseguido por el Santo Oficio, no le permitía admitir sin más las «verdades» bíblicas, confiando más en la observación y el sentido común para formular hipótesis. Por eso, puede resultar peligroso confiar ciegamente en los científicos, los expertos y sus recomendaciones. No solamente porque ellos también se equivocan, sino también porque los pretendi-

dos avances, además de tener su origen en las necesidades, también están dirigidos y limitados por intereses, a menudo en conflicto con aquéllos, los conocimientos «tradicionales», la limitación de los medios y los prejuicios propios de nuestro contexto histórico y cultural. El llamado «progreso» necesita para avanzar periodos críticos donde se cuestiona casi todo y se incorporan nuevas formas de explorar la realidad. No todo es progreso en la experimentación científica. Admitir tal cosa sin ninguna crítica avalaría a Auschwitz, por ejemplo, Sus criminales «experimentos» se realizaron con todo rigor científico y dieron los resultados esperados. Pero en aquellas circunstancias, la parte crítica, fuera de las propias víctimas, estaba abolida por el régimen nazi. La sociedad abierta con aspiraciones democráticas tiene los medios para protegerse de ese riesgo. El peligro está en que la gente de nuestro mundo occidental, cada vez más global, confía plenamente en sus líderes positivistas, esperando de ellos la solución a sus deseos más irracionales (como la inmortalidad, la eterna juventud o el dominio del universo).

En el caso de las «novedades» farmacológicas, la idea que se vende es que lo nuevo es mejor. La gente debería ser más crítica y no «creer» sin más en el poder milagroso de los medicamentos nuevos. Porque, precisamente al estar menos experimentados, son potencialmente más peligrosos. La observación de los efectos adversos de un fármaco no debe terminar una vez concluido el periodo experimental, pues con el uso se someten a muestras mayores de población y en contextos diferentes, lo que sirve para actualizar conocimientos. Con cierta frecuencia este segundo periodo experimental, que llamamos de «vigilancia farmacológica», demuestra la falsedad de algunos postulados anteriormente admitidos. Y en

ocasiones de efectos adversos que obligan a retirar el fármaco y dan lugar a reclamaciones de afectados.

Pocas personas, tanto pacientes como los propios sanitarios, tienen el grado suficiente de conciencia del riesgo de la medicación, especialmente de la automedicación, la medicación irresponsable e ilegal. La ficha técnica o el mismo prospecto son literatura con poco éxito, que frecuentemente se sustituye por los mensajes telegráficos que facilita el fabricante.

### Elegir un camino para el progreso científico

Mientras la ciencia avanza por determinados caminos, se van dejando atrás los mismos problemas sin resolver o agravados porque no pertenecen al campo de interés de los promotores. Las naciones se proponen resolver los problemas con los conocimientos adquiridos, pero lo aprendido no se aplica en resolver los problemas, sino en satisfacer la codicia. Así las cosas, es difícil creer que para el año 2015 puedan verse cumplidos los objetivos que se propuso la ONU. Casi con seguridad tendremos que renunciar a ellos, como ocurrió con los objetivos de la Organización Mundial de la Salud de Alma Ata hasta estos días. No bastan intenciones y buenas palabras. Son necesarios grandes cambios estructurales, especialmente relativos al orden económico mundial. Estos son los Objetivos del Milenio:

- Erradicar la pobreza extrema y el hambre (30.000 niños mueren cada día de extrema pobreza).
- Enseñanza primaria universal (30 millones de jóvenes analfabetos).
- Promover la igualdad de género y autonomía de la mujer.
- Reducir la mortalidad infantil (cada 3 segundos muere un niño de enfermedades previsibles).
- La lucha contra el sida, la malaria y otras enfermedades (8.000 personas murieron por día a raíz del sida en 2003). (La malaria se cobra al menos un millón de vidas por año).
- Garantizar la sostenibilidad ambiental. Los bosques están desapareciendo en todo el mundo, desplazando a los pueblos indígenas de sus hogares nativos y desarraigándolos de sus formas de vida.

■ Es necesario que los países ricos reduzcan las deudas o apliquen reglas de comercio más justas.

El último objetivo es fundamental para que se cumplan todos: fomentar una asociación mundial para el desarrollo.

Estos objetivos parecen incompatibles en el contexto político universal. Su proclamación más parece una estrategia para calmar la impaciencia de los más desfavorecidos y justificar el estado de las cosas a los más satisfechos.

La globalización se caracteriza por el predominio de la política ultraliberal que impone la dictadura del mercado a países empobrecidos. No nos faltan conocimientos técnicos para alimentar a la humanidad, para curar el SIDA, la tuberculosis, la malaria..., sino políticas adecuadas (como en Brasil, Argentina, Uruguay y Paraguay) y mercados justos. Agencias internacionales, mercenarios del gran capital, como el FMI, BM y OMC, imponen «ajustes económicos» (reducción del gasto público, por ejemplo, en salud y educación) a los países empobrecidos a cambio de ayuda para pagar la deuda. El Tratado de Libre Comercio obliga a una competencia imposible entre países desarrollados y empobrecidos. En este contexto parece imposible priorizar las necesidades de los países empobrecidos por la colonización, el saqueo y la corrupción.

### Conflictos de intereses

La investigación biomédica es víctima de un gravísimo conflicto de intereses. Prevalcen los intereses económicos de los mayores inversores, que son las industrias farmacéuticas y tecnológicas. El interés de la industria farmacéutica y de alta tecnología médica es obtener beneficios en el menor tiempo posible, lo que se traduce en crear «nuevos» fármacos de gran consumo para países ricos y nuevos dispositivos tecnológicos que sólo pueden pagar los mismos y que se utilizan compulsivamente por «fascinación tecnológica», ignorancia y presión mercantilista (hábitos consumistas, publicidad, corrupción...).

El 80% de los «nuevos fármacos» no aportan nada, son trampas para prolongar las patentes y aumentar los precios. Además, son más inseguros.

El interés público sería solucionar los

problemas de salud, pero dispone y dedica escasos recursos. Por otro lado existen excesivos lazos entre la Administración, los prescriptores y la industria farmacéutica y tecnológica.

¿Cuál es el resultado de este conflicto de intereses en la investigación biomédica? Se investiga para la salud..., de los ricos El 88% de las ventas de medicamentos se realizan en Estados Unidos, Europa, Canadá y Japón.

Se investiga lo que es más rentable, no lo que es más necesario. Continuamente se registran nuevas patentes de fármacos ya conocidos ligeramente modificados que no aportan nada nuevo, pero que renacen con nuevos precios. Son para enfermedades que desconoce el tercer mundo, enfermedades de viejos ricos del mundo opulento: obesidad, hipertensión, depresión, etc. Incluso fármacos para enfermedades que no existen, siendo consecuencias de la vejez o problemas humanos comunes que queremos eludir. Lo que la humanidad necesita son iniciativas como la llamada DNDi (*Drugs for Neglected Diseases Initiative*), Iniciativa de Desarrollo de Medicamentos para Enfermedades Olvidadas; como la referente al ASAQ, fármaco para la malaria, enfermedad de la que mueren 2 millones de personas cada año, la mayoría niños de menos de 5 años. Apoyada por Médicos Sin Fronteras, algunos gobiernos de países africanos (Kenia) y algún laboratorio farmacéutico (Sanofi-Aventis). Estas iniciativas basan la investigación en las necesidades de los países empobrecidos y no en los beneficios económicos.

### Papel de los investigadores en el conflicto de intereses

¿Qué papel juegan los investigadores, los médicos y los gestores de las instituciones sanitarias en esta preponderancia de intereses económicos?

Es frecuente que éstos actúen como sus agentes, con mayor o menor responsabilidad. Desde la colaboración «ingenua» o ignorante hasta la corrupción pura y dura. Pasando por todos los modos y grados de implicación y responsabilidad. Los «promotores» apoyan sus intereses económicos utilizando diversas formas de soborno en su relación con médicos, investigadores y demás posibles agentes colaboradores. Los médicos, como muchas élites profe-

sionales, responden bien a la adulación, a las invitaciones a congresos que encubren a menudo una forma de turismo, publicación de trabajos científicos de nulo valor en revistas vehículo de publicidad costeada totalmente por la industria farmacéutica, formación continuada o más bien «deformación», mediante difusión de publicidad encubierta, etc. Los «supuestos investigadores» en la mayoría de los casos son sólo agentes de reclutamiento de pacientes, sin funciones investigadoras y que cobran a tanto por paciente. Muchas sociedades profesionales acuden al «patronazgo» de la industria farmacéutica y aceptan sus favores para el sostenimiento de publicaciones médicas, reuniones, regalos, etc. Por último, también existe el soborno directo, como en cualquier otro campo de la actividad humana.

### **Fabulosos gastos en promoción de nuevos fármacos**

La prueba es la cantidad de dinero que gasta la industria en «promocionar» sus productos. ¿Dónde están los límites del marketing frente a la corrupción? Numerosos estudios demuestran los fabulosos gastos de promoción que al final pagan los contribuyentes y los pacientes. Se calcula que una enorme parte del coste de un medicamento nuevo es puro marketing y costes de implicación de los agentes prescriptores y compradores en la promoción. ¿Aceptan estos agentes regalos por su apoyo a los intereses de la industria? Este es un problema ético abordado por muchas instancias, como los Colegios de Médicos o incluso la propia industria con sus códigos éticos. Pero no dejan de ser recomendaciones poco precisas que permiten todo tipo de relaciones interesadas y rara vez la corrupción se reconoce como tal o llega a los tribunales de justicia.

### **¿Investigación privada o pública?**

En principio serían los organismos públicos nacionales e internacionales quienes apoyaran una investigación encaminada a resolver los problemas de salud de la ciudadanía, mientras que el sector privado dirige sus inversiones asegurando prioritariamente la obtención de beneficios, reparto de dividendos y obtención

de nuevas inversiones. Pero son los «consumidores» y los contribuyentes quienes pagan todo. Entonces deben saber al menos si está justificado el precio. El consumidor paga la medicina, pero ¿tiene que pagar también los gastos de marketing y la compra de voluntades? Las grandes multinacionales farmacéuticas afrontan costes fabulosos en sacar un nuevo fármaco al mercado, de 500 a 800 millones de dólares. Los enormes gastos de marketing son el resultado de la carrera competitiva que exige el mantenimiento de los enormes beneficios financieros que se obtienen del negocio de la salud, ante la pasividad de los Gobiernos. Aproximadamente el 50% del precio de venta son costes financieros (intereses de capital). Los gastos de producción apenas alcanzan el 5% del precio.

La recuperación de la inversión y la obtención de beneficios es una operación rápida que encarece el precio y pone en riesgo a la población por consumo prematuro de fármacos poco experimentados. Muchos fármacos que son retirados del mercado, ¿deberían devolver todos los ingresos obtenidos, además de atender las demandas? El gasto en farmacia crece continuamente (un 5,82% en 2006 en España; un 12,15% en 2003), se come los presupuestos de salud. Este estado de cosas revienta los sistemas de salud por incremento del gasto en farmacia y hace imposible el tratamiento de la inmensa mayoría de los enfermos.

### **Puntos débiles de la investigación biomédica**

Cuando se vigila de cerca la investigación biomédica, se aprecian numerosos «puntos débiles» que merecen nuestra atención como ciudadanos y posibles perjudicados. Son frecuentes los contratos ilegales o inaceptables entre los promotores industriales y los investigadores, existe un escaso control de todo el proceso; no todos los ensayos se incluyen en un registro general; los miembros reciben presiones y coacciones de la industria farmacéutica cuando su intervención amenaza sus intereses. Otros puntos débiles son los «Consentimientos informados» que otorgan los pacientes. A menudo son poco claros, con lenguaje tendencioso, problemáticos en caso de niños, pacientes graves y ancianos. No suele ha-

cerse referencia a los intereses del médico (condiciones económicas relacionadas directamente con el reclutamiento, etc.). No suele haber terceros en garantía de los derechos del paciente, etc.

Puede avanzarse mucho en este control; por ejemplo, en la declaración de intereses. En algunos lugares se está obligando a declarar los intereses que hay entre promotor e investigador y miembros de los comités.

Otros problemas son la no publicación de los resultados desfavorables para la empresa y la limitada vigilancia posterior al lanzamiento al mercado. Frecuentemente es el propio médico quien atiende al paciente al que le propone participar en un ensayo clínico, lo que puede ser coercitivo.

Como hemos señalado desde el principio, uno de los aspectos más conflictivos en estas investigaciones lo constituye la yatrogenia, es decir, el posible daño producido como resultado de la investigación. Como reza el aforismo hipocrático para la práctica de la medicina, «ante todo, no causar daño». Riesgo que se prolonga también después de terminada la investigación. La prisa por obtener beneficios (lanzar al mercado un nuevo fármaco, renovando la patente y encareciendo el tratamiento) hace que la experiencia con medicamentos nuevos sea limitada en número y diversidad de individuos y situaciones. La escasa probabilidad previa de que un nuevo fármaco sea seguro y eficaz es inaceptable para justificar muchos ensayos clínicos, especialmente si existen otros fármacos eficaces y seguros. Hay que esperar que los efectos adversos graves puedan no surgir en el periodo experimental por ser de baja frecuencia o asociarse a otros contextos, pudiendo surgir en cualquier momento una vez autorizado por las agencias y lanzado al mercado.

### **Retirada del mercado de fármacos «eficaces y seguros» por graves efectos secundarios**

La vigilancia farmacológica es tan importante como el ensayo clínico en sí, pero el hecho es que, una vez lanzado un fármaco nuevo al mercado, carente de la presión ejercida por los promotores en el periodo experimental, depende casi exclusivamente de la actitud del prescriptor. El caso es que casi nadie se ocupa con

el suficiente rigor de recoger y comunicar a las autoridades los efectos adversos observados, hasta que surge la alarma de complicaciones graves que afectan a un número importante de personas. Así, los escándalos se suceden con cierta periodicidad siendo del dominio público, como ilustran los casos de retirada de fármacos que, según los «expertos», eran eficaces y seguros. Caso de la cerivastatina, celecoxib, rofecoxib, veraliprida, trovafloxacin y tantos otros.

### ¿Qué hacer? Políticas de salud

¿Qué hacen nuestros Gobiernos? ¿Qué conciencia tienen los ciudadanos de los riesgos de una investigación secuestrada por los intereses económicos de las grandes empresas multinacionales? Nuestros Gobiernos tienen la obligación de defender a sus ciudadanos de la codicia de los inversores, actuando frente a los excesos de las políticas ultraliberales. Pero esto no siempre es así. Existe una enorme diferencia de intervención entre políticas liberales y socialdemócratas. Lejos de lo pretendido por las actuales tendencias posmodernistas, la ideología de la salud está bien diferenciada. Sólo la izquierda defiende los servicios públicos de salud frente a la codicia de las multinacionales y la mercantilización de los servicios públicos.

Hace falta más democracia, más transparencia informativa, menos corrupción, más implicación de los ciudadanos en los asuntos públicos.

La salud es un derecho, no una mercancía. Es necesario el rechazo de la privatización y la mercantilización de la salud, el rechazo de los derechos de propiedad intelectual sobre las medicinas y todo lo que afecta a la salud.

Los Gobiernos deben presionar a la industria para la reducción de precios de los fármacos bajo patente, reconociendo y protegiendo el derecho de los Estados a producir todos los medicamentos que necesiten para solucionar los graves problemas de salud que tienen curación o son evitables.

Los expertos suelen poner más atención en los aspectos metodológicos que en los aspectos éticos de la investigación. Por otro lado no suelen interesarse en los problemas «de la Humanidad» fuera de los asuntos locales. Muchos adoran «la ciencia por la ciencia». Eso sí, auxiliados siempre por sabrosos incentivos que reciben en calidad de agentes colaboradores de la potente industria que subvenciona su aventura científica y les cubre de una pátina de gloria ante los ciudadanos.

Respecto a los comités de investigación, si bien las normas actuales en el primer mundo pueden ser suficientes, urge una mayor vigilancia, transparencia y participación para mayor protección de los sujetos de experimentación. Es preciso mayor rigor en todos los aspectos éticos y legales del consentimiento informado (que no sólo «firmado»), buscar el beneficio para el paciente, la transparencia descarnada de todos los intereses que

concurren en el ensayo, control de todo el proceso de investigación y de los resultados, incluyendo su publicación cualquiera que sea éste, favorable o desfavorable a los intereses del promotor.

También urge aplicar medidas contra la corrupción en las relaciones con los promotores, como sería la obligatoriedad de declarar todos los intereses compartidos entre médicos, investigadores, administradores de centros asistenciales, etc., con los promotores de la industria farmacéutica.

También habría que actuar con más rigor en el control de la publicidad de los medicamentos.

La formación de los médicos debería estar al margen de los intereses de la industria farmacéutica y debería haber también mayor rigor en la aplicación de los códigos éticos y normativos especialmente para los empleados de la Sanidad Pública en su relación con la industria y la investigación.

### Conclusión

El riesgo de ser utilizado como cobayas humanos en investigación médica aumenta con la pobreza y la privación de los derechos humanos. Pero, incluso en democracias opulentas, nadie está libre de esta amenaza. De ahí la necesidad de la ciudadanía y de los sanitarios en especial de intervenir y controlar la actividad investigadora con seres humanos. ■

### Bibliografía

- OMS: Informe sobre Salud Mundial 2003.
- RD 561/1993, Ensayos clínicos.
- Directiva 2001/20/CE Parlamento Europeo, Ensayos Clínicos.
- Ley Orgánica 15/99, Protección Datos Carácter Personal.
- Ley 41/2002, de Autonomía del Paciente.
- Patrocinio, Autoría y Responsabilidad. International Committee of Medical Journal Editors.
- Auditoría sobre Ensayos Clínicos Far Hosp 1996; 20 (2): 114-117.
- Declaración de Helsinki. 18 Asamblea Médica Mundial. Helsinki, 1964.
- Medicina y Bioética en el siglo XXI. José B. Cibeira.
- Bioética 2000. Soc. Intern. Bioética. Coordinador Marcelo Palacios.
- Globalización y salud. FADSP.
- Medicamentos. Salud, política y economía. C. de la Puente. S. Tarragona.
- Sobre la naturaleza de la ciencia. Alan F. Chalmers.
- Tratado contra el método. Paul Feyerabend. Tecnos, 1986.
- Los usos de la diversidad. Clifford Geertz. Paidós, 1996.
- Ley 25/1990, de 20 diciembre, del Medicamento. Arts. 38, 59, 60 y 65.
- Relaciones entre la industria farmacéutica y los profesionales sanitarios. Gaceta Sanitaria n11 vol 3. 389-391.
- Informe de la encuesta realizada a médicos sobre la calidad de la visita. Overlap consultores. Noviembre 2006.
- No more free lunches (con 13 referencias muy interesantes sobre las relaciones entre médicos e industria farmacéutica). British Medical Journal, 2003;326; 1155-1156 (31 May).
- Impacto de las patentes en los precios. Intermon Oxfam. www.IntermonOxfam.org
- Why Most Published Research Findings Are False. John P.A. Ioannidis. PloS Medicine/www.plosmedicine.org August 2005, vol 2, Issue 8, e124.
- Controversies in antimicrobial therapy: Critical analysis of Clinical trials. Ronald E. Polk and Charles D. Hepler. American Journal of Hospital Pharmacy Vol 43 Mar 1986.
- Calidad de los ensayos clínicos publicados en España: Valoración a través del análisis de 3 revistas durante el período 1985-1991. J. Soto, I. Galende y J. A. Sacristán. Medicina Clínica, 1994; 1° 102, 241-245.
- Los países ricos obstaculizan el acceso a los medicamentos. James Love. Le Monde Diplomatique ed. Española. 2003/03.
- Informed Consent: A Guide to de Risks and Benefits of Volunteering for Clinical Trials. Ken Getz and Deborah Borfitz.
- Investigación Clínica y Conflicto de Intereses. Jordi Camí. Quark; 1; 96-101.
- Uneasy Alliance: Clinical Investigators and Pharmaceutical Industry. Thomas Bodenheimer. The New England Journal of Medicine. May 18, 2000, Vol 342, No 20.
- El monstruoso negocio de la farmacia mundial. http://foros.recoletos
- Código Español de Buenas Prácticas para la Promoción de Medicamentos. (5 abril 2004).
- Científicos amotinados: Internet abre la puerta a la publicación de artículos que no pasan el sagrado arbitraje de los expertos. Ciberpaís. Número 12/2001.
- Noticia: «MSD demanda al farmacólogo Laporte por sus críticas a los coxib». (Se refiere al artículo: Las supuestas ventajas de celecoxib y rofecoxib: fraude científico. Butlletí groc. Vol 15, n 4. Jul-sep 2002. Universidad Autónoma de Barcelona).