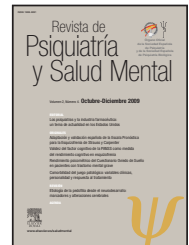




# Revista de Psiquiatría y Salud Mental

www.elsevier.es/saludmental



## EDITORIAL

# Los psiquiatras y la industria farmacéutica: un tema de actualidad en los Estados Unidos

## Psychiatrists and the pharmaceutical industry: a current topic

Javier I. Escobar

Decano de Salud Global y Profesor de Psiquiatría y Medicina de Familia, Universidad de Medicina y Odontología de New Jersey-Facultad de Medicina Robert Wood Johnson, New Brunswick, New Jersey, Estados Unidos

Se “*agua la fiesta*”. Quienes asistimos anualmente a los congresos de la asociación psiquiátrica americana (APA) —entre ellos, muchos colegas españoles— observamos cambios radicales en el reciente congreso reunido en San Francisco. Estos cambios son un reflejo de la disminución del presupuesto para la reunión, debido a una participación cada vez menor de las compañías farmacéuticas como resultado de la economía global y regulaciones para combatir conflictos de intereses. Para el próximo año, los simposios de la industria con sus presentadores adiestrados, autoritarios, de dicción impecable, y diapositivas diseñadas por publicistas serán eliminados. Se acaban, además, los despliegues comerciales abigarrados, los *souvenirs* estampados con sellos de medicamentos, las recepciones y cenas “gratis” y los *affaires* en honor a presidentes entrantes y salientes, es decir, se nos llevan lo “gozoso” de la reunión anual.

Los *journals también sufren*. Lo que observamos en la reunión anual también comenzamos a observarlo en publicaciones de la APA, tales como el *American Journal of Psychiatry* y el *Psychiatric Services*, los que se han visto afectados por la disminución de avisos de propaganda de medicamentos. Ya habréis notado que en sus últimas ediciones, el *American Journal of Psychiatry* ha reducido el número de páginas y artículos en forma drástica, y el *Psychiatric Services* ha anunciado el cese de su distribución gratuita y anda en búsqueda de nuevos suscriptores, un objetivo difícil de alcanzar en esta época en que todo lo buscamos en la red.

¿*Cuáles son las causas de esta situación?* Es obvio que la reducción de presupuestos de las corporaciones, como consecuencia de la situación económica global, puede tener un papel. Sin embargo, pienso que ésta es una reacción refleja de las compañías farmacéuticas a las acciones de grupos organizados como la APA, en sus esfuerzos por combatir conflictos de intereses. Aunque conflictos de intereses también existen en el caso de las demás especialidades médicas, los psiquiatras hemos sido el grupo más afectado, al menos inicialmente, ya que fuimos la primera “diana” de las investigaciones del senador Charles Grassley, un republicano del comité financiero del senado quien prácticamente se ha “cebado” en atormentar a psiquiatras prominentes.

Los “*notables*” en los *diarios*. Entre los “notables” envueltos en este escándalo, se encuentran Charles Nemeroff, jefe de cátedra de la Universidad de Emory, acusado por el senador de no declarar más de medio millón de dólares recibidos de la compañía GlaxoSmithKline, lo que aparentemente influyó en sus investigaciones y publicaciones<sup>1</sup> y Alan Shatzberg, jefe de cátedra de Stanford, quien, se alega, controlaba más de 6 millones de dólares en acciones de Corcept Therapeutics, una compañía cofundada por él y que estaba evaluando mifepristona, un viejo fármaco para inducir abortos, como tratamiento para la depresión psicótica<sup>2</sup>. En el caso de otro catedrático, Martin Keller de la Universidad de Brown, se comunicaron también ingresos millonarios de compañías farmacéuticas en la pasada década, que se cree influyeron en los resultados de sus estudios clínicos con medicamentos tales como Paxil<sup>3</sup>. Otro es el caso de Joseph Biederman, profesor de Harvard, quien recibió casi dos millones de dólares como consultor y expositor

Correo electrónico: escobaja@umdnj.edu

de compañías farmacéuticas entre 2000 y 2007, promoviendo el diagnóstico de trastorno bipolar en la infancia y justificando el uso de medicamentos antipsicóticos *off label* en estas poblaciones juveniles<sup>1</sup>. Un caso reciente es el de Robert Robinson, jefe de cátedra de la Universidad de Iowa, acusado por un informante (*whistleblower*) al diario *New York Times* y al *British Medical Journal* de tener un conflicto de intereses en relación con Lexapro, fármaco que evaluaba en el tratamiento de depresión en pacientes con trombosis cerebrales.

*La APA y el conflicto de intereses.* Nemeroff y Shatzberg han debido abandonar sus jefaturas debido al escándalo. Lo paradójico es que los miembros de la APA eligieron a Shatzberg como su nuevo presidente, así que uno de los personajes más íntimamente relacionados con la industria tendrá que liderar la solución al problema del conflicto de intereses en la psiquiatría. En su alocución presidencial del pasado mayo, Shatzberg se centró en la imagen del psiquiatra y expresó que su plan número uno es “restaurar el orgullo y la fe en la profesión”. En su discurso, Shatzberg atribuye la erosión de la buena imagen del psiquiatra a “movimientos antipsiquiátricos”, aunque reconoce que “otros desarrollos en nuestro campo” pueden haber contribuido. Sin embargo, Shatzberg no muestra contrición ninguna por sus acciones y sugiere que todo esto es una reacción impulsiva, un espejismo, resultado de envidias y devaluación del psiquiatra frente a otros especialistas por parte de los medios.

*Interrogantes.* ¿Este conflicto de intereses es otra exageración de los americanos? ¿Un espejismo estimulado por envidias como sugiere Shatzberg? ¿Se ha ido el péndulo totalmente hacia el otro extremo? ¿Se extenderá esto a España y el resto del mundo?

*Los académicos y la industria.* Tratando de responder estos interrogantes, comenzaré con una breve reseña histórica. La legislación Bayh-Dole de 1980 había permitido a las universidades tener una relación más íntima con compañías farmacéuticas<sup>4</sup>. Mientras que en 1984 las compañías privadas contribuyeron con 26 millones de dólares al presupuesto de investigación de las universidades, esto aumentó a 2,3 billones de dólares en el año 2000, un aumento del 9.000%<sup>5</sup>. Datos recientes de las universidades de Pensilvania, Yale, Stanford, Columbia y NYU indican que todas ellas reciben cantidades significativas de las compañías farmacéuticas para apoyar sus programas de educación médica continuada, y que 9.000 profesores informan que ellos o un miembro de su familia tienen un interés financiero relacionado con su materia de enseñanza o área clínica<sup>6</sup>. Un buen número de colegas justifican el apoyo de la industria alegando que ellos pueden mantener su neutralidad y demostrando enojo cuando se los cuestiona. Sin embargo, la evidencia que se ha ido acumulando demuestra que el apoyo financiero sí influye en las decisiones clínicas y publicaciones científicas<sup>7</sup>.

*Bibliografía sobre el tema.* En los pasados 3-4 años, se han escrito varios libros que examinan a fondo el tema<sup>5,8,9</sup>. Marcia Angell, quien fuera editora del *New England Journal of Medicine*, anota que, a pesar del argumento sobre la “honestidad académica”, la evidencia demuestra que los estudios pueden ser diseñados en tal forma que los resultados que se obtienen son los que se quieren o se esperan, y la presentación de los datos se maquilla en forma selectiva favoreciendo algún producto. Angell publicó recientemente

en el *New York Times*<sup>2</sup> una revisión de libros que ilustran los principales problemas: la supresión de resultados de investigación no favorables, la forma como las compañías crean fármacos *best seller* (tales como el caso del Neurontin, en ausencia de evidencia científica contundente) y como el proceso de revisar diagnósticos psiquiátricos (DSM-IV) puede haber sido influido por la industria para promover diagnósticos tales como “trastorno de ansiedad social”. En realidad, el entusiasmo inicial sobre la efectividad de los nuevos medicamentos se ha ido disipando con el tiempo. Los resultados de los estudios del NIMH, como CATIE y STAR-D, indican que muchas de las ventajas de los nuevos sobre los viejos medicamentos fueron en parte artefactos, promocionados e influidos por grandes inversiones, la publicación selectiva de datos “positivos” y la omisión de estudios negativos.

*El incentivo económico.* El mercado de fármacos psiquiátricos, particularmente los antidepresivos y antipsicóticos, aumentó en forma drástica en las pasadas décadas. En el caso de los antipsicóticos, mientras que en los años setenta el mercado apenas alcanzaba los 200 millones de dólares al año, en los noventa, éste aumentó casi 6 veces (600%), a 1.100 millones de dólares anuales y ha seguido su paso ascendente, con 4.600 millones de dólares anuales estimados en el periodo 2004-2005<sup>10</sup>. Entre tanto, el uso de medicamentos antipsicóticos aumentó solamente un 0,4% entre 1996 y 2005 (0,8-1,2% de la población no institucionalizada en 2004). El uso de antipsicóticos de segunda generación o atípicos aumentó en forma mucho más drástica (del 0,15% en 1996-1997 al 1,1% en 2004-2005), mientras que los antipsicóticos típicos descendían del 0,6% al 0,15%, respectivamente, durante esos mismos años<sup>11</sup>. Es interesante observar que la dosis promedio de medicamentos antipsicóticos ha permanecido muy constante con el paso del tiempo y que el uso de estos medicamentos no aumentó en el caso de la esquizofrenia y las psicosis, sino en otros trastornos, como los trastornos afectivos, lo que refleja su uso “fuera de indicación” (*off label*). Resumiendo, la llegada de los fármacos *blockbuster* cambió fundamentalmente la relación con la industria, que la convirtió en un paradigma mercantil<sup>12</sup>. Todos estos factores mercantiles han estimulado la competencia agresiva de las compañías farmacéuticas y el reclutamiento de “líderes de opinión”, quienes han sido más que todo académicos de vanguardia, como los ya citados con antelación.

*¿Por qué el énfasis en la psiquiatría?* Es lamentable que el énfasis de estos escrutinios se haya concentrado casi exclusivamente sobre la psiquiatría y los psiquiatras, ya que abusos similares abundan en otros frentes. Recordemos, por ejemplo, el caso de los inhibidores de la COX-2 y la tardanza en comunicar efectos adversos o negativos del medicamento por investigadores “pagados” por el fabricante del medicamento. El caso de la cuestionable eficacia relativa de nuevos sobre viejos medicamentos (estatinas y otros) para reducir las concentraciones de colesterol o el reflujo gastroesofágico, los que a pesar de su alto costo son promovidos agresivamente por autoridades académicas, quienes reciben fondos del fabricante. Es de interés observar que una buena parte de la discusión sobre la “resistencia a la aspirina” ha sido influida por fondos corporativos e instigada por médicos que reciben dinero de las compañías que compiten con la aspirina<sup>13</sup>.

*Recomendaciones y regulaciones.* El influyente Instituto de Medicina de los Estados Unidos (Institute of Medicine) publicó recientemente un informe de 300 páginas sobre el tema, titulado “Conflictos de intereses en investigación, educación y práctica médicas”, el cual contiene 16 recomendaciones específicas para evitar conflictos de intereses en las relaciones con la industria<sup>14</sup>. Además, universidades estadounidenses están emitiendo constantemente nuevas regulaciones institucionales de interacción con la industria. Éstas decretan que se deben tomar y aprobar cursos de ética en las universidades, con énfasis en los conflictos de intereses. Por ejemplo, mi universidad (Universidad de Medicina y Odontología de Nueva Jersey) ha creado estructuras éticas rigurosas, que estimulan a los informantes y aplican fuertes sanciones, incluso el despido. Esto puede llevar a beneficios económicos, como en el caso reciente de un informante en nuestra universidad, quien recibió una suma millonaria luego de un juicio civil<sup>15</sup>. Un buen modelo de estas regulaciones es el de la Universidad Johns Hopkins en Baltimore. El documento titulado “Interacciones con la industria” prohíbe, entre otras cosas, las muestras médicas gratuitas y los regalos de la industria.

*Declaración (disclosure).* Aunque virtualmente todas las publicaciones requieren como prerrequisito declarar si existe o no conflicto de intereses, la simple declaración no soluciona los dilemas científicos ni justifica la publicación de muchos estudios. Yo pienso que los editores tendrán que ejercer un grado mayor de control editorial.

*Bulas y carteles.* Una nueva legislación introducida el pasado enero en el congreso, la “Sunshine bill”, propone exponer públicamente los nombres de los colegas implicados con la industria y la cantidad de dinero que éstos reciben por este medio. De acuerdo con esta disposición, médicos que reciban más de 100 dólares de compañías farmacéuticas u otros intereses comerciales tendrán su nombre publicados en internet. Mi opinión es que para muchos ésta será una inconveniencia menor y que esto no tendrá un impacto mayor sobre los abusos.

*Nuevas relaciones entre los académicos y la industria.* Lo esencial es concebir una nueva relación entre academia e industria que estimule nuevos desarrollos y proteja la ciencia. De persistir el enfrentamiento actual, todos saldremos perdiendo. La nueva relación con la industria debe cambiar el paradigma mercantil y convertirse en una relación simbiótica para la industria y la profesión. Esta relación debe respetar la integridad profesional de los médicos, asegurarse de que éstos reciban información comprensiva y objetiva sobre los productos, y declarar abiertamente las relaciones científicas o comerciales que existen entre los médicos y la industria. Estudios comparativos entre dos o más medicamentos deben ser coordinados por investigadores o instituciones sin ánimo de lucro. Investigadores y practicantes deben tener acceso a los resultados de estudios negativos y éstos deben tenerse en cuenta al evaluar la eficacia del medicamento.

*¿Se extenderá esto a otros países?* En este mundo globalizado, sería absurdo pensar que otros países decidan no enfrentar abiertamente este problema, en particular países desarrollados, como España, cuyas contribuciones a la ciencia universal aumentan paulatinamente. Ya en forma profética, el profesor Jerónimo Saiz y sus colaboradores, en un

excelente artículo de contenido aún vigente, alertaban hace casi dos décadas que “debido a la influencia de la financiación privada, no podemos olvidar las cuestiones éticas y legales que este hecho supone, sin restar la valiosa contribución de dichas compañías al progreso de la investigación básica y clínica”<sup>16</sup>. Esperemos que en el caso de España la reacción sea menos drástica, más racional, aunque sea necesario implantar procedimientos y regulaciones que protejan la integridad de la ciencia. ¿Los mediterráneos podréis descubrir la forma de conservar lo “gozoso” sin perder la objetividad científica? Los anglosajones claramente se han ido al otro extremo, reflejando quizá actitudes culturales que ya Luis Racionero trazaba con precisión en su libro *El Mediterráneo y los Bárbaros del Norte*<sup>17</sup>.

Finalmente, en el caso de los países en vía de desarrollo, como los latinoamericanos, asumo que los cambios serán mucho menos drásticos, ya que el subsidio proporcionado por la industria es vital para los pocos académicos que allí existen. De hecho, la industria farmacéutica financia el viaje de muchos de los colegas a congresos internacionales, como el de la APA, ya que de otro modo aquellos no tendrían acceso a la nueva información en la especialidad.

## Bibliografía

- Harris G, Carey B. Researchers fail to reveal full drug pay. The New York Times; June 8, 2008.
- Angell M. The New York Times Book Review. Volume 56, Number 1, January 15, 2009.
- Harris G. Leading psychiatrist didn't report drug makers pay. The New York Times; October 4, 2008.
- Brownslee S. Doctors without borders: Why you cannot trust medical journals anymore. Washington Monthly; 2004.
- Bass A. Side effects: a prosecutor, a whistleblower, and a bestselling antidepressant on trial. Algonquin Books of Chapel Hill; 2008.
- amednews.com; 23 Feb 2009.
- Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. N Engl J Med. 2008;358:252-60.
- Petersen M. Our Daily meds: How the pharmaceutical companies transformed themselves into slick marketing machines and hooked the Nation on prescription drugs. Sarah Crichton/Farrar, Straus and Giroux; 2008.
- Lane C. Shyness: how normal behavior became a sickness. Yale University Press; 2007.
- Domino ME, Swartz M. Who are the new users of antipsychotic medications? Psychiatric Services. 2008;59:507-14.
- Huskamp HA. Prices, profits and innovation: examining criticisms of new psychotropic drug's value. Health Affairs. 2006;25:635-46.
- Weker J. Presented at APA symposium. Psychiatric News. July 3, 2009. p. 4.
- Web MD. theheart.org, Abr 25, 2006.
- Institute of Medicine Report. Psychiatric News, June 5, 2009.
- Deal ends fraud case against UMDNJ. The Hartford Courant; June 10, 2009.
- Saiz Ruiz J, Ibáñez Cuadrado A, Peñalba Lopez J. Relación industria farmacéutica-investigación psiquiátrica. Anales de Psiquiatría. 1991;7:65-72.
- Racionero L. El Mediterráneo y los Bárbaros del Norte. 2.ª ed. Barcelona: Plaza & Janes; 1985.