

números

diciembre 03

y observacion(es)

hoja de noticias

1 Publicidad sobre medicamentos
insuficiente en su rigor científico

2 Inconsistencia de las conclusiones
en los ensayos clínicos

los autores no siempre valoran objetivamente
los resultados obtenidos en sus estudios

el ojo de
Markov

1 Publicidad sobre medicamentos

Aunque pueda resultar sorprendente, no siempre las afirmaciones que aparecen referenciadas bibliográficamente en la publicidad sobre fármacos son apoyadas por los estudios que se citan.

En un estudio publicado recientemente en *Lancet*, en el que se analizan los anuncios aparecidos en 6 revistas españolas de impacto, el 44% de las afirmaciones acompañadas de referencia bibliográfica no se sustentaban realmente en ella.

El **objetivo** del trabajo fue valorar si las referencias bibliográficas incluidas en la publicidad sobre eficacia, seguridad y comodidad de los fármacos antihipertensivos e hipolipemiantes respaldaban las afirmaciones del material promocional. Para ello **se analizaron** los anuncios insertados durante un año en **6 revistas españolas**: Atención Primaria, Formación Médica Continuada, Jano, Medicina Clínica, Hipertensión y Revista Española de Cardiología.

Los revisores **juzgaron que una afirmación está avalada por la referencia citada cuando** el eslogan publicitario puede apoyarse en el estudio, aunque se trate de un estudio de baja calidad, y cuando las citas se han extraído de los apartados de introducción o discusión de los estudios referenciados.

Por otro lado, **se consideraron afirmaciones no fundamentadas** cuando no tenían relación con el estudio referenciado, los pacientes de los estudios diferían mucho de los pacientes objetivo del anuncio, incluidos los estudios en animales o in vitro, o si se referían a un grupo de pacientes explícitamente excluido del estudio.

Se **encontró que** el 69% de las afirmaciones de los anuncios sobre antihipertensivos y el 20% de las referidas a hipolipemiantes no estaban fundamentadas. Respecto al contenido, no se encontró fundamento para el 43% de las afirmaciones sobre eficacia, el 40% de las referidas a seguridad y el 100% a comodidad.

(Villanueva P, Peiró S, Librero J, Pereiró I. Accuracy of Pharmaceutical advertisements in medical journals. *Lancet* 2003; 361:27-32.).

Los resultados de este estudio **se ilustran con dos ejemplos** relacionados con uno de los últimos Sacylites y con la reciente campaña sobre uso racional de antibióticos.

Este dato no puede encontrarse en el único ensayo clínico realizado con raloxifeno, el MORE (JAMA 1999; 282:637-45). De hecho, el raloxifeno **no logró reducir la incidencia de fracturas no vertebrales** (más información en Sacylite 2, 2002)



La referencia remite a un **póster** presentado al Congreso Mundial de Osteoporosis del que **únicamente está publicado el resumen**. El estudio, realizado con datos del estudio MORE, **no pretende conocer la eficacia del raloxifeno**, sino valorar la influencia de haber sufrido fracturas previas en la aparición de nuevas fracturas. **En el párrafo final hay un añadido** en el que se afirma que en el pequeño subgrupo de mujeres con antecedentes de fractura vertebral del grado más severo, el raloxifeno redujo el riesgo de fractura vertebral, con RR 0.53 (**0.29-0.99**).

Los antibióticos son un grupo de medicamentos que **sólo pueden dispensarse con receta médica**, pues sólo el médico puede decidir la indicación y la idoneidad del antibiótico elegido para la patología concreta. El texto del anuncio **parece aconsejar que se disponga "siempre en casa" de una cefalosporina de segunda generación para tratar "desde el primer momento" faringoamigdalitis**.

Desde el primer momento en Faringoamigdalitis[®]

Zinnat[®]

CEFUROXIMA AXETIL

Siempre En Casa

La referencia remite a la ficha técnica, en la que, efectivamente, la faringoamigdalitis figura como una de las indicaciones. Pero nada tiene que ver este dato con lo que el anuncio en su conjunto parece aconsejar. Afortunadamente este anuncio no va dirigido a la población.

2 Inconsistencia de las conclusiones en los ensayos clínicos

Recientemente ha aparecido en JAMA un estudio que demuestra **la influencia del patrocinador en las conclusiones de los estudios**.

Ya se conocía que la probabilidad de que un estudio recomiende la droga experimental como fármaco de elección es mayor en los estudios financiados por entidades con ánimo de lucro.

Esta revisión confirmó estos resultados previos (el 50.6% de los ensayos financiados por entidades con ánimo de lucro frente al 16,4% de los financiados por entidades sin ánimo de lucro, concluían con el máximo grado de preferencia por la droga experimental).

Pero además, el **objetivo principal** de la revisión fue comprobar si las conclusiones de los estudios reflejaban fielmente los resultados obtenidos en el ensayo.

En una muestra aleatoria de 370 ensayos clínicos obtenida de las revisiones Cochrane, comprobaron, mediante regresión logística, que **sólo 3 factores de los contemplados predecían las conclusiones de los autores**: el efecto del tratamiento, la fuente de financiación del ensayo y el ser un estudio doble ciego. Una vez realizado el ajuste, **los ensayos promovidos por la industria tenían una probabilidad de recomendar la droga experimental como droga de elección 5,3 veces mayor que los no financiados por la industria, independientemente de**: el efecto del tratamiento, la calidad del estudio, los efectos adversos, el tamaño de la muestra, el año de publicación o el impacto de la revista.

Los autores del artículo **recomiendan** que, ante la posibilidad de un sesgo de interpretación, los lectores valoren si las conclusiones de los ensayos son apoyadas por los datos.

(Als-Nielsen B, Chen W, Gluud C, Kjaergard L. Association of funding and conclusions in randomized drug trials. JAMA 2003; 290:921-8.)

Los resultados de esta revisión **se ilustran con el ejemplo de un estudio relevante, el HOT**, una de las evidencias principales utilizadas para la elaboración de recomendaciones sobre los objetivos del tratamiento en HTA.

HOT Randomised trial

Interpretación de los autores

"El descenso intensivo de la TA en pacientes con HTA se asoció con una baja tasa de episodios cardiovasculares. El estudio HOT muestra los beneficios de situar la TAD por debajo de 82.6 mmHg,"

Interpretation Intensive lowering of blood pressure in patients with hypertension was associated with a low rate of cardiovascular events. The HOT Study shows the benefits of lowering the diastolic blood pressure down to 82.6 mm Hg.

Resultados reales del estudio

Los resultados del estudio experimental no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos objeto de estudio (TAD \leq 90, 85 y 80 mmHg), es decir, **no se encontraron diferencias de morbimortalidad relacionadas con el nivel de TA**.

Event	Number of events	Events/1000 patient-years	p for trend	Comparison	Relative risk (95% CI)
Major cardiovascular events					
\leq 90 mm Hg	232	9.9		90 vs 85	0.99 (0.83-1.19)
\leq 85 mm Hg	234	10.0		85 vs 80	1.08 (0.89-1.29)
\leq 80 mm Hg	217	9.3	0.50	90 vs 80	1.07 (0.89-1.28)
Major cardiovascular events, including silent myocardial infarction					
\leq 90 mm Hg	274	11.7		90 vs 85	0.99 (0.84-1.17)
\leq 85 mm Hg	276	11.8		85 vs 80	1.05 (0.88-1.24)
\leq 80 mm Hg	263	11.3	0.66	90 vs 80	1.04 (0.88-1.23)
All myocardial infarction					
\leq 90 mm Hg	84	3.6		90 vs 85	1.32 (0.95-1.82)
\leq 85 mm Hg	64	2.7		85 vs 80	1.05 (0.74-1.48)
\leq 80 mm Hg	61	2.6	0.05	90 vs 80	1.37 (0.99-1.91)

Posteriormente, los autores decidieron prescindir del análisis por intención de tratar y calcular las curvas de incidencia según el nivel de TA realmente obtenido. Las conclusiones que derivan de este nuevo cálculo procederían de hecho, de un estudio observacional más que del inicial diseño de intervención. El punto de inflexión de la curva fue 82.6 mmHg. Se trata de **un punto matemático, sin exacta traducción clínica**, pues por encima, pero también por debajo de ese punto las incidencias se incrementan. Pero en realidad lo llamativo es que **las incidencias fueron similares desde 75 a 90 mmHg**.

