
Las conclusiones de los metanálisis financiados por la industria farmacéutica deben ser interpretadas con precaución

J. González de Dios^a, JC. Buñuel Álvarez^b

^aDepartamento de Pediatría. Hospital de Torrevieja. Universidad Miguel Hernández. Alicante, España.

^bABS Girona-4. Institut Català de Salut. Girona, España.

Rev Pediatr Atención Primaria. 2008;10 Supl 1:S83-6

Javier González de Dios, jgonzalez@torrevieja-salud.com

Referencia bibliográfica: Jørgensen AW, Hilden J, Gøtzsche PC. Cochrane reviews compared with industry supported meta-analyses and other meta-analyses of the same drugs: a systematic review. *BMJ*. 2006;333:782.

Palabras clave en inglés: conflict of interest; drugs, investigational; meta-analyses; review, systematic.

Palabras clave en español: conflictos de intereses; investigación farmacológica; metanálisis; revisión sistemática.

Cómo citar este artículo: González de Dios J, Buñuel Álvarez JC. Las conclusiones de los metanálisis financiados por la industria farmacéutica deben ser interpretadas con precaución. *Evid Pediatr*. 2007; 3:6.

Dirección electrónica del artículo: www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol3/2007_numero_1/2007_vol3_numero1.6.htm

Resumen estructurado

Objetivo: comparar la calidad metodológica y conclusiones de los metanálisis (MA) realizados por la Colaboración Cochrane con los MA, sobre el mismo fármaco, realizados con el apoyo de la industria farmacéutica y otros MA.

Diseño: revisión sistemática.

Fuentes de datos: Cochrane Database of Systematic Reviews (año 2003,

volumen 1), PubMed (enero 1966-julio 2003) y Embase (1980-agosto 2003).

Selección de estudios: pares de MA publicados como revisión sistemática en la Cochrane y MA similares publicados en una revista biomédica. Se eligió aquella revisión de la Cochrane que cumpliese los siguientes criterios: 1) utilizar MA para comparar dos tipos de medicamentos; 2) que pudiera compararse con un MA, sobre los mismos medicamentos y en la

misma enfermedad, publicados en un revista biomédica (en un tiempo inferior a dos años con la última actualización de la revisión Cochrane); 3) que los autores no fueran comunes. Se definió el soporte por la industria farmacéutica como la provisión de financiación, becas y otros aspectos importantes, como el apoyo en el análisis estadístico.

Extracción de datos: dos revisores, de forma independiente y con un orden aleatorizado, extraen los datos de las parejas de MA y valoran la calidad metodológica con el índice de Oxman y Guyatt (con una escala de 0 a 7)¹. En los MA financiados por la industria farmacéutica se valora si el efecto del tratamiento estimado es diferente respecto a los MA de la Cochrane.

Resultados principales: sobre un total de 1.596 revisiones sistemáticas publicadas en la Cochrane, 179 incluían MA que comparaban dos fármacos. De ellos, 24 cumplían los criterios de selección y pudieron ser emparejados con MA publicados en revistas biomédicas: en ocho con financiación de la industria (G1), en nueve no se declaraba apoyo económico (G2) y en siete sin soporte económico por la industria (G3). La puntuación de calidad media era de 7 para los MA de la Cochrane y de 3 para los otros ($p < 0,001$). Comparados con el G1 y G2, los

MA de la Cochrane han considerado con mayor frecuencia los potenciales sesgos de la revisión. En el G1 siete estudios recomendaban el fármaco experimental sin reservas, frente a ningún estudio de la Cochrane ($p = 0,02$), pese a que el efecto estimado era similar en ambos; asimismo, en siete de los MA de la Cochrane se menciona el coste elevado del fármaco experimental, frente a ninguno en el G1, de los cuales en dos se enunciaba que el análisis económico era coste-efectivo. En los G2 y G3 las conclusiones de los MA eran similares a los MA de la Cochrane.

Conclusión: los MA sobre fármacos en los que existe soporte económico por parte de la industria deben leerse con precaución, al confirmarse que son menos transparentes, tienen menos reservas ante las limitaciones metodológicas de los ensayos clínicos y tienen conclusiones mucho más favorables que los mismos MA publicados en la Cochrane.

Conflicto de intereses: dos de los autores pertenecen al *Nordic Cochrane Centre*.

Fuente de financiación: no existe.

Comentario crítico

Justificación: las relaciones entre la investigación médica y la industria farmacéutica son cada vez más estrechas, lo que plantea ventajas y algunos inconve-

nientes. Quizás, el riesgo principal de esta relación consiste en una excesiva "comercialización" de la propia ciencia, pues los intereses creados pueden condicionar la integridad de los resultados y los compromisos de los participantes en la investigación. Es lo que se conoce como conflicto de intereses, y su existencia perjudica frecuentemente la credibilidad social de la ciencia². Se han publicado repetidamente, y desde revistas de prestigio internacional, los sesgos en los ensayos clínicos sobre medicamentos, que a menudo favorecen al producto de la industria que esponsoriza el estudio^{3,4}. Las revisiones de la Cochrane tienden a minimizar este sesgo, por su comprobado mayor rigor científico y por un riguroso código de evitar cualquier conflicto de intereses con la industria. De ahí la pertinencia del estudio analizado.

Validez o rigor científico: la metodología de la revisión sistemática cumple los criterios de calidad del *Evidence-Based Medicine Working Group* para este tipo de estudios. Se pueden plantear tres potenciales limitaciones, pero que consideramos que no modifican los resultados del estudio: la revisión de los MA no pudo ser enmascarada (por las características del propio estudio), el tamaño muestral es pequeño (y necesita ser replicado en sucesivos estudios) y

dos de los autores pertenecen a un centro Cochrane (aunque declaran que los comentarios vertidos son personales y no corporativos).

Interés o pertinencia clínica: aunque el tema tratado es bien conocido y se ha comentado repetidamente en la literatura por todos aquellos relacionados, de un modo u otro, con el mundo del medicamento (médicos e investigadores, industria farmacéutica, autoridades sanitarias, editores de revistas biomédicas y pacientes), esta revisión sistemática sugiere que el mayor problema de los MA financiados por la industria procede de la formulación de sus conclusiones (casi siempre positivas con el fármaco experimental y sin reservas metodológicas ante los ensayos clínicos y estudios de evaluación económica). El rigor metodológico y ético de la Cochrane se plantea como un adecuado "patrón oro" en el que comprobar estas marcadas diferencias cuando se comparan MA que analizan los mismos fármacos, en las mismas enfermedades y en el mismo tiempo.

Aplicabilidad en la práctica clínica: nos guste o no, es un hecho que vivimos en un mundo donde los intereses económicos, la ley de la oferta y la demanda, dirigen los hábitos de consumo en la medicina. Si consideramos el crecimiento del gasto farmacéutico y su impacto global

dentro de un sistema sanitario de recursos limitados, resulta obvio que ignorar nuestra responsabilidad y compromiso en este asunto es, cuanto menos, poco ético. Tratándose de la relación entre los clínicos y la industria farmacéutica, los intereses de los pacientes están por delante de cualesquiera otros intereses de las partes implicadas. Aun reconociendo que la promoción de la industria farmacéutica es el principal motor en el que actualmente se

sustenta el desarrollo de nuevos medicamentos, nuestra obligación es discernir aquellos que, sean o no comercialmente rentables, son beneficiosos para nuestros pacientes. Empecemos por leer críticamente la información que disponemos, filtrar los sesgos y discernir la verdadera medicina basada en pruebas, la independiente, de aquella financiada por la industria farmacéutica, una realidad ya denunciada recientemente⁵.

Bibliografía

1. Oxman AD, Guyatt GH. Validation of an index of the quality of review articles. *J Clin Epidemiol.* 1991;44:1271-8.
2. González de Dios J, Paredes C. Bioética, conflicto de intereses, industria farmacéutica y ensayos clínicos en Pediatría. *An Pediatr (Barc).* 2005;62:223-9.
3. Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, Clark O. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *BMJ.* 2003;326:1167-70.
4. Bekelman JE, Li Y, Gross CP. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. *JAMA.* 2003;289:454-65.
5. Dickersin K, Straus SE, Bero LA. Evidence base medicine: increasing, not dictating, choice. *BMJ.* 2007;334 Suppl 1:s10.

