

## El asunto Tamiflú/Relenza, la salud pública y algunas lecciones para la decisión y la ética

### The Tamiflú/Relenza issue, the public health and some lessons for decision-making and ethics

Dr. Juan Gérvas

Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, España.

---

#### RESUMEN

La gripe "española" de 1918 provocó millones de muertos y sigue presente en la imaginación popular. Ese recuerdo se reavivó en 2005 con la gripe aviar y en 2009 con la pandemia de gripe A. Como respuesta a la amenaza se promovió el uso de los antivirales Tamiflú (oseltamivir) y Relenza (zanamivir) de los que se hicieron compras millonarias en euros por parte de los gobiernos. Sin embargo, hubo dudas acerca de la efectividad de los antivirales y la presión científica y política obligó a que las compañías farmacéuticas compartieran los datos crudos de los ensayos clínicos de los mismos. El análisis independiente permitió concluir en 2014 que los antivirales tenían una eficacia modesta en el alivio de los síntomas, carecían de impacto sobre complicaciones y muertes, tenían efectos adversos importantes y no modificaban la transmisión-contagio. En este texto se analiza la historia del Tamiflú/Relenza y se deducen las pertinentes lecciones éticas generalizables a todas las crisis de salud pública, como la erosión del crédito de la medicina, de los medicamentos, de los ensayos clínicos, de las autoridades y del proceso de toma de sus decisiones.

**Palabras clave:** gripe, crisis, salud pública, antivirales, transparencia.

## ABSTRACT

The "Spanish" flu of 1918 caused millions of deaths and is still present in the people's thought. That memory revived in 2005 with the onset of the avian influenza and in 2009 with the influenza A pandemic. As a response to these threats, it was encouraged to use antiviral drugs called Tamiflu (Oseltamivir) and Relenza (zanamivir) and governments spent millions of Euros to purchase them. However, the effectiveness of these antiviral drugs was called into question and the scientific and political pressures forced the pharmaceutical companies to share their raw data from the clinical trials of these two drugs. An independent analysis allowed concluding in 2014 that these antiviral drugs had modest effectiveness in releasing the symptoms, had no impact on complications and deaths, caused significant adverse effects and did not change the transmission-contagion relation. This paper analyzed the history of Tamiflu/Relenza and inferred the relevant ethical lessons that may be generalized to all public health crises, such as the erosion of the credit of medicine, of drugs, of clinical trials, of the authorities and of their decision-making process.

**Keywords:** flu, crises, public health, antiviral drugs, transparency.

---

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas han dejado de ser el "azote de la Humanidad" en tanto causa mayoritaria de muerte. Las vacunas, el progreso en la higiene personal y ambiental, las mejoras de las condiciones de vida, la educación formal, los antibióticos y la existencia de un sistema sanitario público de cobertura universal constituyen ejemplos de conquistas que han logrado que la vida se prolongue para la mayoría de la población mundial y que las enfermedades infecciosas sean causa infrecuente de muerte. Por ejemplo, se pueden atribuir a la gripe unas 1 400 muertes anuales en España, de un total de más de 350 000 por todas las causas.<sup>1</sup>

Sin embargo, queda en el imaginario colectivo la idea de "las plagas infecciosas" como algo temible y mortífero. Y es lógico pues basta recordar el impacto de la peste negra en la Europa entre 1346 y 1353, el efecto de los gérmenes acarreados por los europeos y las mortíferas epidemias consecuentes de viruela, sarampión, tifus, peste y gripe en América a partir de 1492. Entre los miedos anclados ninguno como el provocado por la epidemia de "gripe española" de 1918, que asoló al mundo y dejó millones de muertos que casi cien años después siguen estando presentes en el consciente colectivo.

La existencia de tales miedos ancestrales explica que sea fácil manipular a la población respecto a las enfermedades infecciosas, como bien demuestra el caso de la "pandemia de gripe A", de 2009-10. Durante esa pandemia, los medios de comunicación de masas utilizaron un lenguaje militar atemorizante que llevó a la población a exigir medidas de combate para defenderse ante el "ataque". Existía un enemigo terrible (el "maligno" virus mutado de la gripe), unas víctimas (los pacientes afectados, incluso muertos cuyas vidas se relataban una a una), un ejército (las instituciones sanitarias, los profesionales sanitarios e incluso los militares llegado el caso apocalíptico) y un armamento (pasivo, como máscaras y

---

guantes y activo, como antivirales y vacunas).<sup>2</sup> En conjunto, se respondió con lo típico en el manejo de las crisis de salud pública donde con frecuencia, falta ciencia y escasea la ética.<sup>3,4</sup>

La gripe A fue llamada primero, de México, después porcina y finalmente A. La causa el virus/A/California/7/2009/H1N1 nombrado finalmente como virus A (H1N1)/pdm09.

La manipulación frente a la "pandemia de gripe A" creó tal miedo que se convirtió en exigencia el ofrecer algún "armamento", sin importar ni su efectividad ni su seguridad ("más vale algo que nada"). Se contaba con medidas de higiene y protección y con las vacunas y los antivirales, de los que inmediatamente se hizo acopio.

En este trabajo reflexionaré en torno al tema de los antivirales (Tamiflú/Relenza) sin abordar la cuestión de las vacunas antigripales, cuya falta de efectividad acreditan los autores de las Revisiones Cochrane y otros.<sup>5-8</sup>

## LA HISTORIA DEL TAMIFLÚ/RELENZA HASTA EL FIN DE LA GRIPE AVIAR DE 2005-6: DUDAS CIENTÍFICAS, MUCHO NEGOCIO Y GRAN ACTIVIDAD POLÍTICA

Los adamantanos, antivirales de la gripe como amantadina y rimantadina, se han utilizado desde mediados de los 70 del siglo xx. Su eficacia es relativa contra los virus A (en los que provocan resistencia) y son totalmente ineficaces contra los B. Además, tienen efectos adversos neurotóxicos. Por todo ello no han sido muy populares. Su mecanismo de acción se ejerce a través de la inhibición de la proteína M2 que normalmente facilita el paso de iones al interior del virus.

En 1989 se sintetizó en Australia el primer antivírico diseñado como inhibidor de la neuraminidasa (enzima que permite la dispersión celular del virus de la gripe) el zanamivir, que posteriormente adquirió Glaxo (empresa del Reino Unido) que lo comercializó con el nombre de Relenza, previsto para ser administrado por inhalación.

Entre 1990 y 1995, a partir del anís estrella, planta originaria del sur de China y de Vietnam, se desarrolló el oseltamivir por Gilead, empresa de Estados Unidos que vendió los derechos de explotación comercial a Roche (empresa de Suiza) la que a su vez lo puso en el mercado con la denominación de Tamiflú, con vía de administración oral. Cabe señalar la conexión entre Gilead y el gobierno de Estados Unidos, pues uno de los presidentes de la compañía farmacéutica fue Secretario de Defensa en dos periodos, 1975-77 y 2001-6.\*

La aprobación de la comercialización de Relenza en 1999 provocó un escándalo científico ya que el comité técnico de la *Food and Drug Administration*/EE. UU. (FDA) desaconsejó su introducción en el mercado por falta de datos sobre efectividad y seguridad (por 13 votos contra 4) teniendo en cuenta el informe que contiene la revisión de los ensayos clínicos y las cuestiones generales, de 1998.<sup>9</sup> Este informe lo consiguió la organización ciudadana estadounidense *Public Citizen* a través de la *Freedom of Information Act* y pudo acreditar que estos resultados de los ensayos clínicos no apoyaban su comercialización por la falta de efectividad y por sus efectos secundarios (broncoespasmo, entre otros).<sup>10</sup> En 2001 lo revisó la revista francesa "Prescrire" que desaconsejó su utilización,<sup>11</sup> al igual que el grupo asesor del gobierno de Bélgica en 2006.<sup>12</sup>

La FDA también aprobó la comercialización de Tamiflú en 1999, con ensayos clínicos que habrían probado la disminución de la duración del cuadro gripal pero que arrojaban un dudoso impacto sobre las complicaciones y muertes. De nuevo la evaluación de "Prescrire" fue crítica, comparando su escasa efectividad con la de amantadita.<sup>13</sup> En el mismo sentido, se pronunció la revista "Worst Pill, Best Pill", de *Public Citizen*.<sup>14</sup> La situación se complicó en 2006 a raíz del acaecimiento de 39 muertes de adolescentes y niños en Japón asociadas al uso del Tamiflú y a sus efectos adversos neuropsiquiátricos (que incluyó suicidios).<sup>15</sup>

En general, la revista "Worst Pill, Best Pill" aconsejó no utilizar ni Relenza ni Tamiflú.<sup>16</sup> Las Revisiones Cochrane al respecto concluyeron en 2006 que los beneficios clínicos de ambos antivirales no justificaban su uso en condiciones epidémicas habituales ni en pacientes sin problemas graves de salud y que su utilización no disminuía la transmisión del virus.<sup>17</sup>

En 2009 la OMS comenzó la revisión de los inhibidores de la neuronimidasa y en 2011 incluyó al Tamiflú entre los medicamentos esenciales, no sin escándalo puesto que no existían razones evidentes para tal decisión.<sup>18,19</sup>

La importancia estratégica de los antivirales inhibidores de la neuraminidasa creció con los planes de contingencia frente a la gripe aviar, especialmente en 2005-6. La OMS dio una visión apocalíptica de la previsible epidemia, con 150 millones de muertos, que corrigió al día siguiente con la conservadora cifra de "solo 7 millones" de muertos, lo que produjo pánico entre los especialistas de salud pública<sup>20</sup> y a los gobiernos.<sup>21</sup> Por ejemplo, en 2006, en España se compraron cientos de miles de tratamientos completos y la Ministra de Sanidad delegó su custodia al Ministerio de Defensa. Tales compras se avalaron por grupos "científicos" de presión, a destacar el "Grupo Europeo de Trabajo sobre Gripe", que agrupó a 20 organizaciones internacionales y a 7 empresas farmacéuticas.<sup>22</sup>

La gripe aviar de 2005-6 fue una epidemia de pánico, pues finalmente hubo 262 muertos en total, en el mundo entero, y los antivirales no jugaron ningún papel en este "éxito" ya que el virus provocaba alta letalidad pero era de muy baja contagiosidad.<sup>23</sup> En lo comercial, la amenaza de la pandemia de gripe aviar logró que Gilead y Roche resolvieran rápidamente en 2005 una disputa acerca de derechos de ventas que arrastraban desde 1996,<sup>24</sup> lo que se tradujo en la inmediata subida del precio de las acciones de Gilead en la Bolsa de Nueva York.

En 2005, el gobierno de Estados Unidos empleó 1 000 millones de dólares en la compra y distribución de Tamiflú como parte de su estrategia frente a la gripe aviar. El Secretario de Defensa de ese gobierno había sido presidente de Gilead, empresa de la que conservaba un importante paquete de acciones, de forma que el incremento de las ventas de Tamiflú en el mundo entero y el acuerdo con Roche, aumentaron inmensamente sus utilidades.<sup>25</sup> Por su parte Roche, vio florecer la demanda de Tamiflú, que se multiplicó por 35 entre 2002 y 2006, gracias a las compras de los gobiernos de los países desarrollados.

Como forma de mejorar su imagen y para expresar su compromiso con la lucha contra la gripe aviar, Roche negoció con la OMS una donación simbólica de Tamiflú.<sup>26</sup> Mientras tanto los países en desarrollo confiaban en Cipla, empresa de la India capaz de producir Tamiflú genérico a un precio conveniente "para pobres".<sup>27</sup>

Al final de 2006 se demostró que la amenaza de la pandemia de gripe aviar había sido en falso, solo una pandemia de pánico, pero las compras de antivirales fueron ciertas y su conservación "por si acaso" conllevó a partir de ese momento un enorme gasto sanitario mundial. Estaban en duda tanto la eficacia como la seguridad de Tamiflú/Relenza pero no existían alternativas y sus compras y reservas parecían justificadas.

El asunto Tamiflú/Relenza desde la "pandemia" de gripe A de 2009-10 hasta 2014: de la ocultación a *alltrials* en lo científico; persisten el mucho negocio y la intensa actividad política.

La "pandemia de gripe A" de 2009-10 dio un nuevo impulso a las compras masivas de Tamiflú/Relenza, y a las acciones de Gilead, Glaxo y Roche. La OMS declaró "la primera pandemia del siglo XXI" tras cambiar entre mayo y septiembre de 2009 la definición de "pandemia" para dejarla en su esencia geográfica, abandonada las connotaciones sobre gravedad y mortalidad.<sup>28-30</sup>

Sin embargo, la población, las autoridades y los profesionales de salud pública respondieron a tal declaración de "comunicación de riesgo" como si nos encontráramos ante una pandemia de enorme mortalidad, en la línea prevista de la gripe aviar de 2005-6, o peor, en la de la gripe española de 1918. De hecho, en los primeros momentos, se pronosticó que habría millones de muertos y cientos de miles de enfermos graves. Por ello se activaron los planes de contingencia preparados para la gripe aviar sin valorar la baja mortalidad de la "pandemia de gripe A".<sup>31,32</sup> Es decir, hubo una inercia retrospectiva, pues se aplicó un plan de contingencia previo y excesivo, a lo que se sumó una inercia prospectiva de forma que no se modificó el plan de contingencia pese a que el paso del tiempo fue confirmando la baja mortalidad inicial.

En la alarma fue particularmente activo el "Grupo Europeo de Trabajo sobre la Gripe" cuyo líder llegó a ser conocido como "Dr. Flu", dada su presencia continua en los medios de comunicación siempre con un mensaje apocalíptico sobre la "pandemia de gripe A". Tal científico formaba parte, también, del comité de expertos de la OMS y su papel final fue lamentable cuando se demostraron sus conexiones con las industrias farmacéuticas, tal y como ocurrió con otros miembros de dicho comité, lo que confirmaba las teorías "conspiranoicas", tal y como resaltó un titular del "British Medical Journal".<sup>33-35</sup>

Como forma de mejorar la respuesta a la "pandemia de gripe A" los gobiernos de Australia y del Reino Unido pidieron a la Cochrane que actualizase su revisión de los antivirales de 2006. Sus autores originales se habían basado especialmente en un trabajo de 2003 en que se agruparon 10 estudios con Tamiflú que demostraban su efectividad y seguridad.<sup>36</sup> Entre los firmantes de este trabajo había personal de Roche, siendo también Roche quien había financiado los 10 estudios, de los que solo dos se habían publicado en revistas de calidad. En 2009 estos detalles fueron señalados con toda precisión por un pediatra japonés (*Keiji Hayashi*) en un comentario crítico en la página de la Revisión Cochrane de 2006.<sup>37</sup>

Los autores de la Revisión advirtieron además inconsistencias entre los organismos clave en salud pública y medicamentos. Así, la norteamericana FDA fue más cautelosa respecto a la efectividad de los antivirales frente al entusiasmo de la europea EMA y de los estadounidenses CDC. La clave en la diversidad de las valoraciones parecía residir en los distintos conjuntos de datos que había

proporcionado Roche a las agencias reguladoras por lo que los autores de la Revisión Cochrane pidieron a Roche y a Glaxo el acceso a todos los datos, a los datos crudos, a los datos íntegros de los ensayos clínicos,<sup>38</sup> considerados hasta entonces "secreto comercial" (para defender la libre competencia y el afán de lucro de los accionistas).

En todo caso, la Revisión Cochrane de 2009 sobre los antivirales demostró que no tenían más valor que la simple aspirina<sup>39</sup> (quizá su mecanismo de acción más importante no reside en su efecto antivirico sino en su acción sobre las células que tienen neuraminidasa, en general las neuronas y en especial las del hipotálamo del centro regulador de la temperatura).

El impacto de dicha Revisión llegó a los boletines de medicamentos<sup>40</sup> y también al mundo de los negocios como demuestra, por ejemplo, el texto de "Forbes" sobre "cinco mitos del Tamiflú".<sup>41</sup> También tuvo impacto entre los clínicos. Un buen ejemplo lo aporta el grupo "GripeyCalma" que integró a más de 200 "blogueros" del sector de la salud, quienes desde septiembre de 2009 promovieron con éxito una respuesta racional a la crisis de salud pública, e incluyeron la crítica a los excesos con los antivirales. Se transmitió a la población y a los pacientes literalmente: "Teniendo en cuenta que se trata de una gripe leve y que estos fármacos [antivirales] tienen efectos secundarios, en general no se recomienda su uso."<sup>42,43</sup>

A la petición de transparencia de los autores de la Revisión Cochrane se sumó el "British Medical Journal", en el contexto de una campaña mundial ("*AllTrials*"<sup>44,45</sup>) con miles de profesionales, científicos y organizaciones que exigían y aun exigen el acceso público a todos los datos de los ensayos clínicos pues la mayoría nunca se publican, pese al costo social que supone su desarrollo.<sup>46</sup>

La presión finalmente obligó a que las compañías farmacéuticas compartieran los datos crudos de los ensayos clínicos de los antivirales y se los hicieron llegar a los autores de la Revisión Cochrane en 2013, primero Glaxo (sobre Relenza) y unos meses después Roche (Tamiflú). El análisis de los datos, una tarea hercúlea pues se extendían a lo largo de unas 160 000 páginas, permitió concluir que los antivirales tenían una eficacia modesta en el alivio de los síntomas, sin impacto sobre complicaciones y muertes, con efectos adversos importantes y sin capacidad de modificar la transmisión-contagio.<sup>47,48</sup> Del mismo modo se pudo concluir que el registro y desarrollo de los ensayos clínicos estaba sesgado desde el principio, en el sentido de dar énfasis a los resultados buscados y de minusvalorar los datos en contra y los referentes a efectos adversos.

La "batalla" científica no tuvo correlato en lo político ni en lo comercial. Las ventas de Tamiflú/Relenza se incrementaron durante la pandemia de 2009-10 (hasta 72 veces respecto a las ventas del 2002 donde solo se padecieron epidemias estacionales) y al tiempo, para aprovechar las enormes cantidades almacenadas desde 2005-6, se alargó el periodo de su caducidad y en algunos países se siguió involucrando al Ejército en su conservación y procesamiento.<sup>49,50</sup> Por supuesto, el exceso de la compra ha creado problemas para su almacenamiento local en hospitales por el "indulto" a un producto de dudosa eficacia y poco empleado por los clínicos.<sup>51</sup>

Especialmente el Tamiflú devino en "cápsula mágica" cuya posesión protegía supuestamente a la población frente a la "pandemia de gripe A", lo que tuvo importancia en el juego político, como demuestra el caso español.<sup>52</sup> No obstante, los políticos fueron tomando conciencia del exceso del gasto en antivirales y de su

falta de fundamento científico, al menos en algún país como el Reino Unido donde un informe del Parlamento exigió en 2013 la revisión de la política de compras de dichos medicamentos y la publicación de los datos crudos de todos los ensayos clínicos.<sup>53</sup> El gasto de los gobiernos en antivirales en el mundo fue de miles de millones de euros pero los políticos empezaron a ser sensibles a la falta de transparencia de los ensayos clínicos vinculados a Tamiflú/Relenza. Bien lo demuestra la decisión del Parlamento Europeo de abril de 2014 para exigir el acceso público a todos los datos de los ensayos clínicos.<sup>54</sup>

Frente a los parlamentos, algunos gobiernos persistieron en promover el uso del Tamiflú, Así lo demuestran las decisiones de abril de 2014 en Argentina<sup>55</sup> y en el Reino Unido. Por ejemplo, el gobierno británico decidió en abril de 2014 la compra de Tamiflú por 60 millones de euros para reemplazar la existencias que habían caducado.<sup>56</sup> El gobierno argentino adujo la "experiencia" durante la "pandemia de gripe A" para mantener el apoyo a los antivirales. En el mismo sentido, las sociedades científicas médicas también se pronunciaron mayoritariamente en favor del uso de los antivirales, a pesar de los resultados de la Cochrane. Sirva de ejemplo la estadounidense *Infectious Diseases Society of America* que los sigue recomendando para prevención y tratamiento de la gripe.<sup>57</sup>

La amenaza de la "pandemia de gripe A" había sido de nuevo una falsa alarma pues la mortalidad fue incluso menor que en la epidemia anual estacional. Pero las ventas de Tamiflú/Relenza crecieron de acuerdo con el pánico de la población. Sin embargo, la necesidad de reevaluar la efectividad y seguridad de los antivirales permitió descubrir y denunciar los problemas de transparencia respecto a los datos de los ensayos clínicos y ello abrió las puertas al acceso público de sus hallazgos, a resulta de la presión ejercidas por científicos y profesionales, por la buena voluntad de las compañías farmacéuticas, y finalmente, en el futuro, por la aprobación de nueva legislación al respecto.

#### EL ASUNTO TAMIFLÚ/RELENZA VA MUCHO MÁS ALLÁ DE LOS ANTIVIRALES Y DE LA GRIPE

La gestión de la "pandemia de gripe A" fue muy deficiente, en conjunto y también en lo que respecta al asunto Tamiflú/Relenza. En las evaluaciones de dicha gestión apenas hubo análisis de errores y se consideró que "no se hizo mal, dadas las circunstancias". El informe más crítico fue el del Consejo de Europa, especialmente por la falta de transparencia de las decisiones en torno al uso de los medicamentos. El informe de la OMS concluyó con la declaración de que: "Durante la pandemia, la OMS respondió bien en muchos sentidos, se enfrentó a dificultades sistémicas y tuvo algunos fallos. El Comité no encontró pruebas de mala práctica".<sup>58</sup>

En todo caso, la gestión de la "pandemia de gripe A" precisó de la valoración ética desde el punto de vista de la salud pública. Así, por ejemplo, no se compartió la ignorancia con la población, no se respetó el principio de autonomía, se abusó del principio de precaución, faltó transparencia en la toma de decisiones, se consideraron tan solo los objetivos sanitarios respecto a morbilidad y mortalidad sin atender al conjunto de la actividad social y económica ni a la distribución de las cargas según sectores y se erosionó el crédito de las autoridades sanitarias a todos los niveles, desde la OMS a los gobiernos nacionales y a los profesionales sanitarios.<sup>59-61</sup>

El asunto Tamiflú/Relenza compromete especialmente el crédito de corporaciones farmacéuticas, organizaciones y entidades reguladoras, investigadores, revistas científicas, gobiernos, sociedades profesionales y trabajadores sanitarios. Es decir, el asunto Tamiflú/Relenza erosiona el fundamento científico de la medicina convencional, y al tiempo que desacredita unos medicamentos concretos, pone en cuestión el conjunto de la actividad del sistema sanitario. No se trata ya de los antivirales de la gripe sino en general del valor de los ensayos clínicos, de la ocultación y manipulación de datos, y de las políticas públicas que aseguran la efectividad y seguridad de los medicamentos. Cabe preguntarse por la situación de los medicamentos aprobados y en uso: ¿tendrán los mismos problemas que los antivirales de la gripe?<sup>62</sup> Esta cuestión es clave pues incide en un problema previo, el del continuo descrédito de la industria farmacéutica que en las encuestas obtiene una calificación similar a la industria tabaquera pese a su distinta importancia social. Sin embargo, es imperativo que no se incremente tal descrédito pues es inimaginable un mundo sin medicamentos.

A este respecto, la lección práctica y ética desde el punto de vista de la salud pública es:

"los medicamentos son recursos esenciales para el sistema sanitario y quienes los producen deberían alinear sus objetivos con los de la sociedad para que su afán de lucro no vaya por delante de la salud de las poblaciones; por ello es esencial una política de transparencia, el acceso público a los datos crudos de todos los ensayos clínicos y la publicación de los mismos en todo caso".

La reacción de los gobiernos y de las sociedades profesionales es también preocupante. Se niega lo evidente y en gran medida las decisiones pasan a basarse en "la propia experiencia", argumento de peso en el caso argentino comentado, pero también en otros muchos más. Así, frente a los ensayos clínicos, se argumenta empleando datos provenientes de estudios observacionales financiados por la industria, los cuales "demuestran que Tamiflú funciona en la práctica clínica en casos graves y en otros".<sup>63,64</sup> Se intenta mantener "al menos" a los antivirales como último recurso en caso de situación epidémica grave, cuando no se propone su uso rutinario para prevención y tratamiento en toda la población, como promueve la citada *Infectious Diseases Society of America*. En ese contexto, destaca la labor de los llamados "expertos", en solitario o agrupados en organismos-grupos que a veces más parecen agentes de venta y propaganda que científicos.

En la defensa de estas posturas se llega a agredir a la Cochrane al hablar de su "talibanización", y al mismo tiempo se pretende desacreditar al "British Medical Journal" por participar en una aventura tal que llevará a "dejar los cadáveres de los muertos por la gripe en las puertas del "British Medical Journal" y de la Cochrane.<sup>65</sup> Cabe preguntarse si la Medicina Basada en Pruebas (en la Evidencia") es sólo conveniente "a ratos" y si la voz de la experiencia debería recobrar el crédito que tuvo, por ejemplo, en la edad media.

A este respecto, la lección práctica y ética desde el punto de vista de la salud pública es:

"la verdad científica es solo un acuerdo temporal para seleccionar la mejor alternativa posible en un momento dado y en su *producción* contamos con métodos, organizaciones y profesionales varios que facilitan dicha elección; conviene no desacreditarlos y *emplearlos* con rigor a todos los niveles



especialmente por aquellos que tienen responsabilidades generales, tales como los gobiernos y las sociedades científicas (y sus expertos)".

Puesto que en el asunto Tamiflú/Relenza se manejan cantidades ingentes de dinero, las cuestiones éticas se refieren tanto al uso innecesario y perjudicial de estos medicamentos como a los gastos que no se pueden hacer en razón de los fondos destinados a la adquisición de los antivirales. Es decir, los principios dañados son tanto los de autonomía, beneficencia y no maleficencia como el de justicia.

A este respecto otra lección práctica y ética desde el punto de vista de la salud pública es:

"el verdadero coste de un producto-servicio no es lo que se paga por él sino lo que se deja de hacer en otros campos por no disponer de ese dinero; conviene que haya transparencia en la utilización de los fondos sanitarios públicos, que se sepa *quién pone los asuntos en las agendas políticas y quién influye en las decisiones* y que la visión de las decisiones sea global de forma que se tengan en cuenta todas las alternativas y todos los sectores sociales y poblacionales".

En otro sentido conviene no olvidar que en los ensayos clínicos participan en general pacientes que aceptan correr riesgos sin recompensa, por "el bien de la sociedad", y la manipulación/no publicación de los mismos conspira contra su participación y en último término, contra los derechos humanos. Sus datos son de propiedad pública y el acceso debería garantizarse por más que se puedan establecer condiciones y limitaciones lógicas. Sin embargo, las industrias se resisten y en algún caso recurren a los tribunales, como ha sucedido con dos compañías estadounidenses (AbbVie e Interimmune) al ser requeridas por la EMA para que aporten todos los datos de los ensayos clínicos. Al menos AbbVie ha renunciado finalmente al juicio,<sup>66</sup> a tenor del clima en favor del acceso público a los datos crudos de los ensayos clínicos.

Tal realidad conduce a una lección práctica y ética adicional desde el punto de vista de la salud pública es:

"los ensayos clínicos no serían posibles sin la participación de pacientes voluntarios que aceptan riesgos por encima de lo habitual y cuyo *pago* es sobre todo la contribución al bien común; para respetar este sacrificio individual es imprescindible arbitrar mecanismos que faciliten al máximo el uso público de las bases de datos que generan los ensayos clínicos, con publicación de las mismas en su total integridad".

Las lecciones enumeradas que deja el asunto Tamiflú/Relenza son importantes y obligan a la reflexión entre los profesionales clínicos y de salud pública, pero también de la sociedad en conjunto y de sus representantes.

Los métodos científicos siempre consienten ser mejorados, pero conviene no desacreditarlos hasta el punto de perder incluso "autoridad moral" frente a quienes solo procuran incrementar sus réditos, con la medicina convencional o con las alternativas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mateo S, Larrauri A, Mesquero C. La vigilancia de la gripe. Nuevas soluciones a un viejo problema. *Gac Sanit.* 2006;67-73.
2. Morant M, Martín López R, Martín López A. 2011. La metáfora bélica durante la crisis sanitaria de la gripe A. *Círculo Lingüística Aplicada Comunicación* 46. 2011 abril: 91-112.
3. Gérvas J, Hernandez-Aguado I., Grupo Jornada Situaciones de Crisis. Aciertos y errores en la gestión de las crisis de salud pública en España. *Gac Sanit.* 2009;23(1):67-71.
4. Gérvas J, Meneu R. Las crisis de salud pública en una sociedad desarrollada. Aciertos y limitaciones en España. *Informe SESPAS 2010. Gac Sanit.* 2010;24 (Supl 1):33-6.
5. The Cochrane Library. John Wiley & Sons; c2014 [cited 2014 May 20]. *Influenza: evidence from Cochrane Reviews.* Available from: <http://www.thecochranelibrary.com/details/collection/978807/Influenza-evidence-from-Cochrane-Reviews.html>
6. Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, Belongia EA. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infect Dis.* 2012;12:36-44.
7. Doshi P. Influenza: marketing vaccine by marketing disease. *BMJ.* 2013;346:f3037.
8. Gérvas J. La nula efectividad de la vacuna contra la gripe. *Rev Port Clín Geral.* 2012;28:376-7.
9. Center for Drug Evaluation and Research. Application number 21036. *Statistical Rev.* 1998 [cited 2010 May 20]. Available from: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/99/021036-stats.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/99/021036-stats.pdf)
10. Worst Pills, Best Pills. Public Citizen's Health Research Group; c2014 [cited 2014 May 20]. Zanamivir (RELENZA): Drug Information from WorstPills.org. Available from: [http://www.worstpills.org/public/page.cfm?op\\_id=465](http://www.worstpills.org/public/page.cfm?op_id=465)
11. Zanamivir: A second look. Still no tangible impact on influenza. *Prescrire Internat.* 2001;10:175-7.
12. Medicaments antiviraux en cas de grippe saisonniere et pandemique. *Revue de littérature et recommandations de bonne pratique.* KCE report. 2006 [cited 2014 May 20];49B. Available from: [http://www.kce.fgov.be/sites/default/files/page\\_documents/d20061027366.pdf](http://www.kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/d20061027366.pdf)
13. Oseltamivir: New preparation. An antiviral agent with little impact on influenza. *Prescrire Internat.* 2003;12:85-88.
14. Worst Pills, Best Pills. Public Citizen's Health Research Group; c2014 [cited 2014 May 20]. Oseltamivir (TAMIFLU): Drug Information from WorstPills.org. Available from: [http://www.worstpills.org/public/page.cfm?op\\_id=464](http://www.worstpills.org/public/page.cfm?op_id=464)

15. There have been 39 deaths reported in association with Tamiflu [oseltamivir] use in Japan. Feb 4. Reactions Weekly. 2006;1087:3.
16. Public Citizen. Public Citizen; c2014 [cited 2014 Feb 20]. Do Not Use! Oseltamivir (Tamiflu): Another Expensive New Flu Drug. Do Not Use! Zanamivir (RELENZA) for the Flu-Cost Without Benefit 2000. Available from: <http://www.citizen.org/hrg/NEWSLETTERS/flutext.htm>
17. Jefferson T, Demicheli V. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults. Cochrane Database of Systematic Reviews Jul 19; 2006.
18. Organización Mundial de la Salud. Ginebra, Suiza: OMS; c2014 [citado 20 May 2014]. Oseltamivir (Inclusion). Disponible en: [http://www.who.int/selection\\_medicines/committees/expert/17/application/oseltamivir/en/](http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/17/application/oseltamivir/en/)
19. BMJ. BMJ Publishing Group; c2014 [cited 2014 Feb 20]. Tamiflu correspondence with the World Health Organization. Available from: <http://www.bmj.com/tamiflu/who>
20. Lipsman J. Between Chicken Little and the four horsemen of the apocalypse. BMJ. 2006;333:453.1.
21. Bonneaux L, Damme W. Preventing iatrogenic pandemics of panic. Do it in a NICE way. BMJ. 2010;340:c3065.
22. El Gobierno pone en manos de Defensa el grueso de los antivirales contra la gripe aviar. El País. 2 Mar 2006 [citado 20 Abr 2014]; Sociedad. Disponible en: [http://elpais.com/diario/2006/03/02/sociedad/1141254001\\_850215.html](http://elpais.com/diario/2006/03/02/sociedad/1141254001_850215.html)
23. Bonneux L, Damme WV. An iatrogenic pandemic of panic. BMJ. 2006;332:786-8.
24. Gilead. Gilead and Roche end Tamiflu(R) dispute; expanded collaboration includes Gilead role in oversight of manufacturing and commercialization. 2005 [cited 2014 Feb 20]. Available from: <http://www.investors.gilead.com/phoenix.zhtml?c=69964&p=irol-newsArticle&ID=783456>
25. Rumsfeld's growing stake in Tamiflu Defense Secretary, ex-chairman of flu treatment rights holder, sees portfolio value growing. CNNMoney. 31 Oct 2005 [cited 2014 Feb 20]; Newsmakers. Available from: [http://www.money.cnn.com/2005/10/31/news/newsmakers/fortune\\_rumsfeld/](http://www.money.cnn.com/2005/10/31/news/newsmakers/fortune_rumsfeld/)
26. Roche close to deal with WHO on bird flu drug. 2005 [cited 2014 Mar 20]. Available from: <http://www.ft.com/cms/s/0/29842bd4-104d-11da-bd5c-00000e2511c8.html#axzz30anncMxq>
27. Cipla Expects to Make Tamiflu Copy for 50,000 by End-January. Bloomberg. 2005 Oct 20 [cited 2014 Feb 20]; News. Available from: [http://www.bloomberg.com/apps/news?pid=newsarchive&sid=aF\\_iVuz.uW90](http://www.bloomberg.com/apps/news?pid=newsarchive&sid=aF_iVuz.uW90)
28. Pandemic- When did the definition change? Wordpress. 2010 Ene 24 [cited 2014 Feb 20]. Available from: <http://www.insidevaccines.com/wordpress/2010/01/24/pandemic-when-did-the-definition-change/>

29. Doshi P. The elusive definition of pandemic influenza. Bull WHO. 2011;89:532-8.
30. Barnett DJ. Pandemic influenza and its definitional implications. Bull WHO. 2011;89:539. doi: 10.2471/BLT.11.089078.
31. Wilson N, Baker MG. The emerging influenza pandemic: estimating the case fatality rate. Eurosurveillance. 2009;14(26):pff=19255.
32. Baker MG, Kelly H, Wilson N. Pandemic H1N1 influenza lessons from the southern hemisphere. Euro Surveill. 2009 [cited 2014 Feb 20];14(42):pii=19370. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19370>
33. Enserink M. In Holland, the Public Face of Flu Takes a Hit. Science. 2009 [cited 2014 Feb 20];326(5951). Available from: <https://www.sciencemag.org/content/326/5951/350.2.summary>
34. Vance MA. Disease Mongering and the Fear of Pandemic Influenza. Internat J Health Services. 2011;41:95-115.
35. Cohen D, Carter P. WHO and the pandemic flu "conspiracies". BMJ. 2010;340:e2912.
36. Kaiser L, Wat C, Mills T, Mahoney P, Ward P, Hayden F. Impact of oseltamivir treatment on influenza-related lower respiratory tract complications and hospitalizations. Arch Intern Med. 2003;63:1667-72.
37. Belluz J. Tug of war for antiviral drugs data. BMJ. 2014;348:g2227. doi: 10.1136/bmj.g2227.
38. Jefferson T, Doshi P. Multisystem failure: the story of anti-influenza drugs. BMJ. 2014;348:g2263. doi: 10.1136/bmj.g2263
39. Jefferson T, Jones M, Doshi P, Del Mar C. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2009;339:b5106.
40. Antivíricos en la gripe: entre la incertidumbre y la urgencia de la pandemia por el nuevo virus A/H1N1. Bullet GROC. 2009;22(2):1-10.
41. Krumhold H. The myth of Tamiflu: 5 things you should know. Forbes. 20 Oct 2005 [cited 2014 Jan 20];Pharma & Healthcare. Available from: <http://www.forbes.com/sites/harlankrumholz/2013/01/08/the-myth-of-tamiflu-5-things-you-should-know/>
42. Equipo Cesca. Madrid, España: equipocesca; c2014 [citado 15 May 2014]. Gripe A: ante todo mucha calma. Disponible en: <http://www.equipocesca.org/gripe-a-ante-todo-mucha-calma/>
43. Equipo Cesca. Madrid, España: equipocesca; c2014 [citado 15 May 2014]. Gripe A: paciencia y tranquilidad. Disponible en: <http://www.equipocesca.org/gripe-a-paciencia-y-tranquilidad/>

44. All Trials Registered | All Results Reported. All Trials Registered | All Results Reported; c2014 [cited 2014 Jan 20]. Available from: <http://www.alltrials.net/>
45. Wikipedia, la enciclopedia libre. [s.l.]: Wikicommons; c2014 [updated 2014 May 21; cited 2014 Jun 2]; AllTrials. Available from: <http://www.en.wikipedia.org/wiki/AllTrials>
46. Jones CW, Handler L, Crowell KE, Keil LG, Weaver MA, Platts-Mills T. Non-publication of large randomized clinical trials: cross sectional analysis. *BMJ*. 2013;347:f6104.
47. Jefferson T, Jones M, Doshi P, Spencer EA, Onakpoya I, Heneghan CJ. Oseltamivir for treatment and prevention of influenza in adults and children: systematic review of clinical study reports and summary of regulatory comments. *BMJ*. 2014;348:g2545.
48. Heneghan CJ, Onakpoya I, Thompson M, Spencer EA, Jones M, Jefferson T. Zanamivir for treatment and prevention of influenza in adults and children: systematic review of clinical study reports. *BMJ*. 2014;348:g2547.
49. Larga vida al Tamiflu. *El País*. 21 Dic 2009 [citado 2 Jun 2014]; Sociedad. Disponible en: [http://www.elpais.com/diario/2009/12/21/sociedad/1261350005\\_850215.html](http://www.elpais.com/diario/2009/12/21/sociedad/1261350005_850215.html)
50. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. España: AEMPS; c2014 [actualizado 23 Sep 2013; citado 15 May 2014]. Situación del stock de oseltamivir y medicamentos relacionados adquiridos dentro del plan de preparación de la pandemia. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/ca/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/2013/NI-MUH\\_18-2013-stock-oseltamivir.htm](http://www.aemps.gob.es/ca/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/2013/NI-MUH_18-2013-stock-oseltamivir.htm)
51. García Llopis P. A propósito de un palé de Tamiflú. *Rev OFIL*. 2014 [citado 15 May 2014]; 1:53-4. Disponible en: <http://www.revistadelaofil.org/wp-content/uploads/2014/03/A-proposito-de-un-pale-de-Tamiflu.pdf>
52. El Hospital Militar de Burgos empezará a encapsular Tamiflu. *El País*. 1 May 2009 [citado 20 Jun 2014]; Sociedad. Disponible en: [http://www.sociedad.elpais.com/sociedad/2009/05/01/actualidad/1241128803\\_850215.html](http://www.sociedad.elpais.com/sociedad/2009/05/01/actualidad/1241128803_850215.html)
53. UK Parliament. The Public Accounts Committee publishes its 35th report of 2013-14 on access to clinical trial information and the stockpiling of Tamiflu. 2014 [cited 2014 May 20]. Available from: <http://www.parliament.uk/business/committees/committees-a-z/commons-select/public-accounts-committee/news/tamiflu-report/>
54. Parlamento Europeo. Unión Europea; c2014 [cited 2014 May 20]. Clinical trials: clearer rules, better protection for patients. Available from: <http://www.europarl.europa.eu/news/en/news-room/content/20140331IPR41186/html/Clinical-trials-clearer-rules-better-protection-for-patients>
55. Ministerio de Salud y expertos avalan la eficacia del oseltamivir para el tratamiento de la gripe. *Argentina: Ministerio*; 2014 [citado 30 May 2014]. Disponible en:

[http://www.msal.gov.ar/prensa/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1939:ministerio-de-salud-y-expertos-avalan-la-eficacia-del-oseltamivir-para-el-tratamiento-de-la-gripe&catid=6:destacados-slide1939](http://www.msal.gov.ar/prensa/index.php?option=com_content&view=article&id=1939:ministerio-de-salud-y-expertos-avalan-la-eficacia-del-oseltamivir-para-el-tratamiento-de-la-gripe&catid=6:destacados-slide1939)

56. Tojersen I. Tamiflu purchase worth £49m will go ahead, government says. *BMJ*. 2014; 348:g2761.

57. Infectious Disease Society of America. Arlington, VA: IDSA; c2014 [updated 2014 Abr; cited 2014 May 15]. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. Available from: [http://www.idsociety.org/Influenza\\_Statement.aspx](http://www.idsociety.org/Influenza_Statement.aspx)

58. Gervas J. Pandemia de gripe A (H1N1): algunas lecciones. VIII Congreso Brasileño de Epidemiología. Noviembre 2011. Sao Paulo: Congreso; 2011 [citado 15 May 2014]. Disponible en: <http://www.equipoesca.org/pandemia-de-gripe-a-h1n1-algunas-lecciones/>

59. Gervas J. Algunos problemas éticos con la gripe A: de la anécdota a la categoría. *Bioética Debat*. 2009 [citado 15 May 2013]; 15(18):1-4. Disponible en: <http://www.equipoesca.org/algunos-problemas-eticos-con-la-gripe-a-de-la-anecdota-a-la-categoria/>

60. Gervas J, Hernández Aguado I. Ética y salud pública. El caso de la gripe A (H1N1), 2009-2010. *Gestión Clín Sanit*. 2011 [citado 15 May 2013]; 13: 123-27. Disponible en: <http://www.equipoesca.org/etica-y-salud-publica-el-caso-de-la-gripe-a-h1n1-2009-2010/>

61. Gervas J. Los beneficios de las actividades sanitarias nunca son tales que obvian la autorización personal o social. *Topía*. 2013 [citado 15 May 2014]; 69. Disponible en: <http://www.equipoesca.org/los-beneficios-de-las-actividades-sanitarias-nunca-son-tales-que-obvien-la-autorizacion-personal-o-social/>

62. Salud y Fármacos. Arlington, VA: Salud y Fármacos; c2010 [actualizado Abr 2014; citado 15 May 2014]. Lo que la saga Tamiflu nos cuenta sobre los ensayos clínicos y la industria farmacéutica. Disponible en: <http://www.saludyfarmacos.org/lang/es/2014/04/16/lo-que-la-saga-tamiflu-nos-cuenta-sobre-los-ensayos-clinicos-y-la-industria-farmaceutica/>

63. Muthuri SG, Venkatesan S, Myles PR, Leonardi-Bee J, Al Khuwaitir TSA, Al Mamun A, et al. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in reducing mortality in patients admitted to hospital with influenza A H1N1pdm09 virus infection: a meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir Med*. 2014 [cited 2014 May 30]; 2(5). Available from: <http://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600%2814%2970041-4/>

64. McKee N. Flu antivirals no panacea. 2014 [cited 2014 May 30]. Available from: <https://www.mja.com.au/insight/2014/13/flu-antivirals-no-panacea>

65. Groves T. *BMJ Blogs*: *BMJ*. London: BMJ Publishing Group Ltd. [cited 2014 May 30]. Available from: <http://www.blogs.bmj.com/bmj/2014/04/24/trish-groves-how-bloggers-responded-to-the-updated-cochrane-reviews-on-tamiflu-and-relenza/>

66. Bloomberg. New York, U.S: Bloomberg; c2014 [cited 2014 May 15]. AbbVie drops EU Court bid to block clinical-trial data release. Available from: <http://www.bloomberg.com/news/2013-03-11/abbvie-sues-eu-regulator-to-block-clinical-trial-data-release.htm>

---

\* Gilead Sciences. Disponible en: [http://www.en.wikipedia.org/wiki/Gilead\\_Sciences](http://www.en.wikipedia.org/wiki/Gilead_Sciences)

Recibido: 4 de mayo de 2014.  
Aprobado: 11 de junio de 2014.

*Juan Gérvas*. Departamento de Salud Internacional de la Escuela Nacional de Sanidad. Madrid, España.  
Dirección electrónica: [jppcdf@infomed.sld.cu](mailto:jppcdf@infomed.sld.cu)