

Pitjor el remei que la menopausa

L'ús generalitzat dels medicaments dissenyats per minvar els efectes de la menopausa –l'anomenada teràpia hormonal substitutiva– s'ha restringit perquè augmenten el risc de desenvolupar càncer de mama, càncer d'endometri i cardiopatia isquèmica. És una de les últimes polèmiques que afecten la indústria farmacèutica.

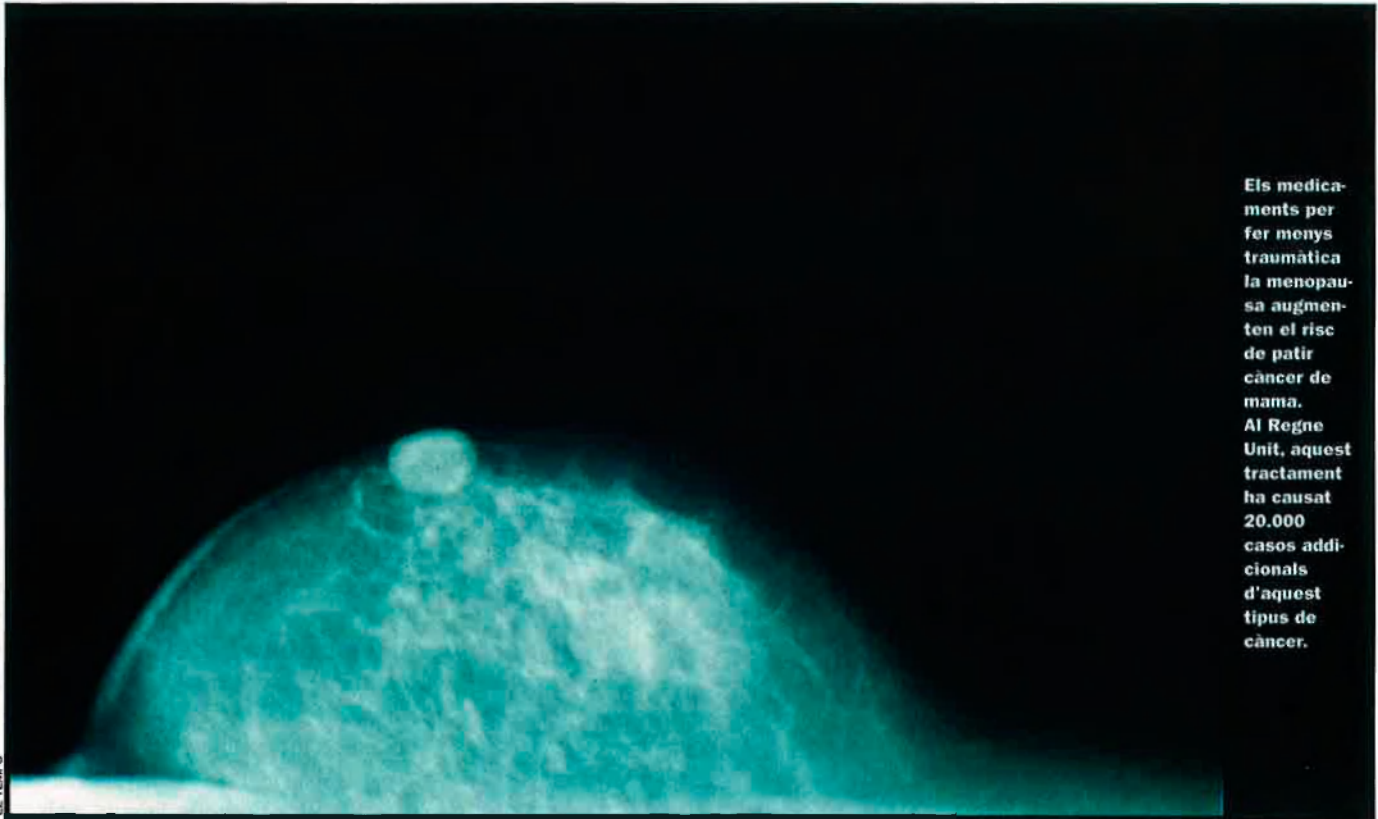
La indústria farmacèutica és una de les que pitjor imatge té en l'opinió pública. Malgrat insistents campanyes per rentar-se la cara, amb les més diverses iniciatives de cooperació amb els països desfavorits, per exemple, moltes persones perceben en el sector un gran interès per obtenir beneficis econòmics –que no pas el bé dels pacients–, manca de transparència i d'ètica en algunes actuacions i un menyspreu real vers el Tercer Món (amb preus prohibitius dels fàrmacs i, pitjor encara, amb un desinterès absolut per investigar teràpies contra malalties d'aquestes regions). Sens dubte, una sèrie de greuges que fan que part de la societat sigui molt crítica amb les multinacionals que, des que es va introduir l'aspirina al mercat l'any 1897, han estat protagonistes de les millores més importants en la qualitat i l'esperança de vida de la població, però que alhora han fet de la salut un negoci fantàstic.

Un nou escàndol. Una de les darreres polèmiques que ha esquitxat la indústria farmacèutica ha sorgit arran de la teràpia hormonal substitutiva o de substitució (THS). La terapèutica, a base d'estrògens i progestàgens, recupera els nivells d'aquestes hormones, que minven bruscament amb l'arribada de la menopausa, i es va presentar com un remei molt eficaç per tractar els diferents símptomes associats a la mateixa menopausa, com són els fogots, els trastorns del son i la sudoració. De la mateixa manera, com que quan les dones tenen una davallada d'estrògens pateixen més osteoporosi i malalties cardiovasculars, es va suggerir que la THS també podia ser una eina útil per prevenir aquestes patologies. Així doncs, amb els prometedors efectes de

pal·liar les conseqüències desagradables de la menopausa i prevenir l'osteoporosi i els accidents cardiovasculars, es va posar en circulació el fàrmac amb l'acompanyament d'una gran campanya de publicitat.

A mitjan dècada dels noranta s'inicià als Estats Units un extens estudi per verificar totes les bondats que se suposava que tenia el medicament. El treball, Iniciativa per la Salut de les Dones (WHI en les sigles en anglès), va reclutar 16.608 dones de cinquanta a setanta-nou anys, la meitat de les quals van rebre la teràpia, formada per estrògens equins combinats amb progestàgens sintètics (acetat de medroxiprogesterona), i l'altra meitat, un producte placebo. Els resultats preliminars del seguiment durant poc més de cinc anys van ser prou conclouents: tot i la sensible reducció dels casos de fractures osteoporòtiques i de càncer colorectal, el grup de dones que havia consumit la THS tenia una major risc d'infart agut de miocardi, d'infart cerebral isquèmic, de tromboembolisme venós i de càncer de mama. Les conclusions del WHI van originar una gran polèmica i van fer que l'assaig clínic, que tenia una durada prevista de 8,5 anys, se suspengués immediatament.

A partir d'aquí, es van impulsar nombroses recerques científiques arreu del món, que van reiterar que en un gran nombre de casos els beneficis de la teràpia hormonal substitutiva amb estrògens i progestàgens en dones postmenopàusiques no superaven ni de bon tros els efectes adversos. A mitjan 2003 Garnet L. Anderson, del Centre d'Investigació del Càncer Fred Hutchinson, als Estats Units, declarava en un article a la revista *Jama* que "les dades disponibles proporcionen l'evidència suficient perquè



Els medicaments per fer menys traumàtica la menopausa augmenten el risc de patir càncer de mama. Al Regne Unit, aquest tractament ha causat 20.000 casos addicionals d'aquest tipus de càncer.

es revisin les guies d'utilització de la teràpia hormonal durant un període de temps prolongat". Importants contribucions a les revistes científiques de més prestigi han confirmat que malgrat prevenir fractures en grups d'alt risc, els estrògens, sols o combinats amb progestàgens, incrementen la possibilitat de desenvolupar càncer de mama, càncer d'endometri, probablement càncer d'ovari, cardiopatia isquèmica, ictus i malaltia tromboembòlica i no milloren o potser incrementen el risc de demència. Un panorama que va dur l'Agència Espanyola del Medicament i Productes Sanitaris, l'òrgan regulador dependent del Ministeri de Sanitat i Consum, a emetre un comunicat el gener de 2004 en què restringia les indicacions d'aquest tipus de medicaments i demanava que només s'apliqués en casos molt concrets, quan no hi hagués cap altra alternativa, i sempre amb dosis mínimes i durant el temps més breu possible.

Una tragèdia. Alguns científics han qualificat de tragèdia la situació provocada per la prescripció indiscriminada del producte. El projecte One Million

Women Study calcula que en els darrers deu anys al Regne Unit l'ús del tractament per a dones de cinquanta a seixanta-quatre anys ha produït 20.000 casos addicionals de càncer de mama. Investigadors de la Fundació Institut Català de Farmacologia, la Universitat Autònoma de Barcelona i l'Hospital Universitari de la Vall d'Hebron, han publicat un treball en què s'han extrapolat al cas espanyol les dades d'una metaanàlisi de quatre assaigs clínics en què es quantifica el risc del tractament: "Es calcula que a l'estat espanyol hi ha unes 500.000 usuàries de THS, si aquesta xifra reflectís el consum mitjà de THS en els darrers cinc anys, [...] el tractament hauria produït anualment 16.000 casos addicionals de càncer de mama, 6.000 d'ictus i 8.000 de tromboembolisme pulmonar, a canvi d'estalviar 6.000 casos de càncer colorectal i 500 de fractura de coll de fèmur."

En el mateix informe, els experts es pregunten: "Qui n'informarà les usuàries i exusuàries? Els qui van induir la publicació de reportatges favorables als estrògens en la premsa en general aplicaran ara el mateix entusiasme a informar d'aquests greus riscos?" Així ma-

teix, afegeixen: "Ara caldrà veure si les societats científiques o gremials que havien promogut l'ús del THS entre nosaltres reconeixen que es van equivocar amb el mateix èmfasi que van aplicar quan el recomanaven, i si endeguen accions per corregir els tractaments innecessaris que s'administrin. També seria bonic que les companyies farmacèutiques que en van promoure l'ús fessin ara una campanya de la mateixa intensitat per disminuir-lo."

I és que, per a molts experts, el que ha succeït amb la teràpia hormonal de substitució va molt més enllà d'un problema de seguretat farmacològica i ha d'obrir un espai de reflexió tant sobre el paper i la influència de les indústries farmacèutiques en els metges, els científics i les administracions com sobre la necessitat de controls més estrictes per aquestes.

Punts foscos. Un dels principals punts foscos de l'assumpte ha estat la intensa promoció d'un producte sense proves clares dels beneficis que té. Per a Joan Ramon Laporte, director de l'Institut Català de Farmacologia i un dels firmants de l'informe mencionat, "ja des

dels anys seixanta i setanta se sabia que un dels efectes secundaris dels estrògens és l'augment en el risc de patir càncer d'úter i de mama, però ha ressorgit amb força el seu ús gràcies al desenvolupament de noves formes d'administració a través de la pell, els pegats, que, subjectes a patents, són el que dona diners". Per llançar-los al mercat es van fer alguns estudis per establir possibles indicacions en dones postmenopàusiques, com l'osteoporosi. "Els treballs es van basar en poblacions nòrdiques dels Estats Units i d'Europa, on sí que hi ha problemes d'osteoporosi significatius. Al nostre país, on s'assimila molt més calci gràcies que hi ha més hores de sol,

no sabem si el problema és de la mateixa magnitud que en aquests països, però curiosament ja en tenim la solució. Ens han venut remeis per a problemes que no sabem si tenim." Un altre aspecte sobre el qual cal reflexionar és la tendència creixent a considerar la vellesa, un procés natural de la vida, com una patologia, i tots els majors de cinquanta anys, malalts. "El cas del THS és especialment greu, ja que se n'ha promogut el consum en dones sanes per interessos purament comercials, malgrat els clars indicis de risc", afirma Laporte.

També és censurable el paper d'algunes companyies fabricants, que "s'han dedicat a crear confusió posant en dubte

les conclusions dels treballs, sovint a través d'experts o societats científiques". L'Associació Espanyola per a l'Estudi de la Menopausa, adscrita a la Societat Espanyola de Ginecologia i Obstetrícia, i de la qual són socis d'or set empreses farmacèutiques, continua mantenint a la seva web que "la THS és indicada per a la prevenció i tractament de l'osteoporosi i és universalment acceptat que aquesta acció disminueix de manera significativa el risc de patir fractures òssies en les edats més tardanes de la vida de la dona". En opinió de Santiago Palacios, president de l'entitat, "sembla que hi ha una caça de bruixes contra la THS mentre moltes dones a l'estat espanyol pateixen problemes d'una manera clara i injusta".

Quan la història es repeteix

Fent bo el proverbi que l'home és l'únic animal que ensopega dues vegades amb la mateixa pedra, s'ha tornat a repetir la història d'un fàrmac que, tot i que va ser beneït pels assaigs clínics i els organismes reguladors, un cop en el mercat ha revelat greus efectes secundaris. Aquesta vegada ha estat amb el rofecoxib (Vioxx, de nom comercial), una prometedora alternativa a l'aspirina per la seva activitat analgèsica i antiinflamatòria i sense el risc d'aquesta de provocar hemorràgies i úlceres gàstriques. L'any 1998, quasi al mateix temps que es va començar a vendre, un grup de científics descobria que, en rates, la molècula fomentava la trombosi. No obstant això, es va estimar que el risc en alguns pacients era clarament inferior al benefici. A partir d'aquest moment van aparèixer estudis que posaven en dubte la seguretat cardiovascular del producte. A l'abril del 2002, la Food and Drugs Administration (FDA), l'agència reguladora dels medicaments nord-americana, va ordenar a Merck Sharp & Dohme (MSD, la farmacèutica productora de Vioxx) que advertís al prospecte dels riscos cardiovasculars que comportava el consum del fàrmac. Mentre les vendes es multiplicaven (l'any 2003 van superar els 2.000 milions d'euros), també ho van fer els estudis negatius sobre el principi actiu del producte, que es van acumular fins que el 30 de setembre passat Raymon Gilmartin, president mundial d'MSD, va anunciar que retiraven voluntàriament Vioxx del mercat. La decisió va provocar que les accions de la companyia arribessin a desplomar-se fins un 26,38 per cent i que les del seu principal competidor, Pfizer, amb un producte similar comercialitzat, pugessin en la mateixa proporció, malgrat que les dades científiques han demostrat que alguns fàrmacs de la mateixa família que el Vioxx també augmenten sensiblement les possibilitats de patir problemes cardíacs. A final de gener, un estudi publicat a la revista *The Lancet*, basant-se en els diferents treballs que han calculat el risc del medicament retirat, determinava que "entre 88.000 i 140.000 casos greus de cardiopaties poden haver estat conseqüència de l'ús de rofecoxib en comptes d'un altre antiinflamatori no esteroide només als Estats Units", dels quals un 44 per cent van poder conduir a la defunció. Unes xifres alarmants que han posat encara més en dubte els procediments per establir la seguretat dels medicaments i el paper de les desacreditades autoritats reguladores, que mostren massa lleugeresa a l'hora de donar llicència a alguns productes. I és que, tal com afirma Marcia Angell, professora del Col·legi Mèdic de Harvard i exdirectora de la revista *The New England Journal of Medicine*, "casos com aquests incrementen la creixent percepció que les autoritats reguladores estan massa a prop de la indústria".

Continuar investigant. D'altra banda, els científics continuen investigant el comportament de les diferents formes de THS en els diferents teixits de l'organisme per trobar-ne una variant inofensiva. Segons Phillys Wise, professora de Neurobiologia de la Universitat de Califòrnia, "a mesura que augmenta la nostra comprensió sobre la biologia d'aquestes hormones ens adonem de la importància que tenen factors com la formulació, la dosi, la via d'administració i les característiques de la pacient en els efectes posteriors". A mitjan febrer apareixia un estudi de l'Institut Gustave-Roussy de França que indicava que l'ús de progestagen natural en comptes del sintètic no s'associa a un major risc de càncer de mama ni a curt ni a llarg termini.

Les companyies farmacèutiques, en aquest sentit, no volen perdre la veta dels diners que comporta el fet de convertir en malaltes i consumidores dels seus productes el creixent col·lectiu de dones menopàusiques dels països desenvolupats i desitgen alternatives de la THS innòcues. I no és estrany aquest interès: només a Catalunya, segons dades del Servei Català de la Salut, entre el 2002 i el 2004 es van prescriure amb càrrec a la sanitat pública quasi 1,7 milions de receptes de tractaments de teràpia hormonal substitutiva per un import total de més de 10 milions d'euros.

Anna Ferrer