

**DISCURSO DE INAUGURACIÓN**

del curso 2023

**MEDICAMENTOS Y SOCIEDAD**

*por el*

*Excmo. Sr.*

**Prof. Dr. D. Esteban Morcillo Sánchez**

EXCMA. SRA. PRESIDENTA DE LA RAMCV,  
EXCMAS. E ILMAS. SRAS. ACADÉMICAS,  
EXCMOS. E ILMOS. SRES. ACADÉMICOS,  
DISTINGUIDAS AUTORIDADES,  
SEÑORAS Y SEÑORES:

SEAN MIS PRIMERAS PALABRAS de grato cumplimiento con las obligaciones consideradas de tradición académica. Inicio por tanto mi intervención agradeciendo a la Academia el honor que me otorga al poder dirigirles estas palabras como discurso preceptivo en el solemne acto académico de inauguración formal del curso 2023. Mi agradecimiento expreso a las autoridades, a mis compañeros de Academia y a todos ustedes por su amable presencia en este acto, en el que lo ritual del mismo, se ve enriquecido por la calidez de su acompañamiento.

Hace 18 años tuve el honor de ingresar como Académico de Número en esta Docta Corporación y en este mismo magnífico espacio físico, Aula Magna, espacio con alma, materialización de aquel *Sapientia Ædificavit* revivido con ocasión del 5º Centenario de nuestra Universidad. Han sido años de satisfacciones por el grato ambiente que se disfruta en nuestra Academia, sólo ensombrecido por la triste pérdida de algunos de nuestros compañeros, a los que tributo un sentido recuerdo.

A lo largo de todos estos años he procurado prestar mi apoyo y afecto a esta institución, venerable por su antigüedad secular, pero a la vez acreditada y reconocida por el dinamismo de su actividad científica y por su proyección a la sociedad valenciana, un compromiso vertebrador de nuestro territorio, que se ha intensificado haciéndose especialmente visible durante las presidencias del Dr. Antonio Llombart, Presidente de Honor, y de la actual Presidenta. Mi reconocimiento por tanto a la Excma. Sra. Presi-

denta Dra. Carmen Leal y a su Junta de Gobierno por el magnífico trabajo realizado, una parte del cuál acabamos de escuchar en el relato del Sr. Secretario General, el Académico Prof. Juan Viña.

Siempre he manifestado un enorme respeto por el valor de las Instituciones y de las personas que las conforman y les dan vida. Decía el europeísta Jean Monnet que nada es duradero sin las instituciones. No hay instituciones sin las personas, cierto, pero a las personas nos conviene el marco institucional, para crecer como científicos, profesionales y ciudadanos. Soy por tanto muy consciente de la fortuna que he tenido al haber podido formarme en el seno de estas más de cinco veces centenarias Facultad de Medicina y Universidad de Valencia, y también del privilegio de formar parte de esta Real Academia con casi dos siglos de historia.

Y ya, para cerrar esta Introducción, debe hacerse referencia a la elección del tema. Mi ámbito científico es el de la Farmacología. Disertar ante ustedes sobre un tema muy específico de investigación farmacológica podría caer fuera de lo que se considera interés general. En mis últimos años profesionales, he podido vivir una mayor proximidad a mi trabajo como farmacólogo clínico en el Hospital. Permítanme un inciso para agradecer el trato excelente que siempre he recibido, tanto de la *Conselleria de Sanitat* como de los sucesivos equipos de Gerencia y Dirección del Hospital Clínico, así como de los compañeros en los Servicios del Hospital y en particular del Servicio de Farmacia.

Descartada la investigación experimental como discurso, tampoco deseo hacer ciertos aquellos versos de Juan de la Cruz *entréme donde no supe / y quedéme no sabiendo*. Siempre recordaré lo que me decía nuestro Académico José María López Piñero: *si no eres historiador no hagas discursos sobre historia, ni siquiera de tu materia*. Esta frase, plena de sentido común, la he visto referida de manera más técnica, pero menos gráfica, como el error del *epistemic trespassing* (Mind, 2019). Así que, por esa misma coherencia epistemológica, haré doxografía al recopilar textos ajenos y también compartiré con ustedes mis propias reflexiones sobre los Medicamentos y la Sociedad, sobre la dimensión y perspectiva social de la Farmacología, sobre sus logros y sobre sus retos en el futuro.

No pretendo arrogarme originalidad alguna en la elección de este título. El discurso de ingreso del Prof. Jané en la *Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya* en 2011 versó sobre *Medicaments, medicina i societat*, si bien el paso de más de una década determina un enfoque y contenidos muy distintos. Por otro lado, precisamente *Medicaments i Societat, Medicina i Salut* es una asignatura impartida por mi Departamento en los estudios de periodismo. Por supuesto, tanto el binomio Ciencia-Sociedad como el de Universidad-Sociedad (1) son tópicos recurrentes que proporcionan una excelente oportunidad y un marco abierto para reflexionar y realizar consideraciones, en nuestro caso, sobre la perspectiva actual, la proyección, el contexto y la responsabilidad social de la Farmacología como ciencia y como parte de la Medicina.

También viene a mi memoria aquella antología de textos clásicos ‘Medicina, Historia, Sociedad’ (2), cuya primera edición viene a coincidir con mis primeros años de estudiante de Medicina. Dice la Introducción de esta obra que *la historia de la medicina es una parte de la historia social*. Y nos recuerda que, en nuestros estudios, cualquier enfoque que no considere la dimensión social, será una visión incompleta. Parafraseando aquella cronología del Goethe en su *Wilhem Meister*, en los años de aprendizaje y de peregrinación de un investigador, aferrarse a una perspectiva unilateral, quizá sea algo conveniente y hasta necesario, pero en la inevitable meditación de la madurez, al ir finalizando nuestra propia trayectoria profesional, debo confesarles que, esta reflexión personal y abierta ante todos ustedes sobre algunos aspectos de la proyección social de la farmacología y los medicamentos, me resulta especialmente grata.

Cumplido pues este ritual de preliminares académicos, entremos ya directamente en la materia de este discurso inaugural.

## MEDICAMENTOS

### La Farmacología como ciencia del medicamento

Según la **Encuesta Europea de Salud** en España en 2020, un 53% de la población mayor de 15 años refiere haber consumido medicamentos de prescripción en las dos semanas previas a la encuesta, porcentaje que en mayores de 65 alcanza hasta un 87%. Este consumo de medicamentos se relaciona principalmente con las enfermedades crónicas prevalentes no comunicables, el tratamiento del dolor, y el tratamiento de otras patologías comunes. Respecto al consumo de medicamentos OTC (medicamentos *over-the-counter*, es decir, de venta sin receta), España presenta tasas de consumo de  $\approx 16\%$ , concordantes con estadísticas de automedicación en Francia o Italia, menores que las cifras para Alemania o Estados Unidos (datos de Statista). Nos encontramos pues ante un hecho social muy evidente, y es el **consumo habitual de medicamentos**, con y sin receta médica, prescritos o de automedicación, en nuestras sociedades occidentales avanzadas.

No es de extrañar por tanto que el medicamento pueda ser estudiado, no sólo desde la óptica de su condición de **bien sanitario**, sino también desde su estatus de **bien social** y desde su consideración como un **bien económico y de consumo** en el mercado, expresiones que han dado paso a una **sociología y economía del medicamento**, y a una **cultura del medicamento**. De hecho, un problema actual es la **medicalización** de la sociedad, **medicamentación** como prefiere Montastruc (3) o **farmaceuticalización** (Hutchison, 2022). El admirado clínico del Hopkins, Sir William Osler, señaló que *man has an inborn craving for medicine ... the desire to take medicine is one feature which distinguishes man the animal from his fellow creatures ... the doctor's visit is not thought to be complete without a prescription* (1984). Parafraseando al médico y político Clemenceau, quizá el medicamento sea socialmente demasiado importante para dejarlo en las manos exclusivas de la Farmacología y la Medicina. Conviene reflexionar sobre la

dimensión o perspectiva históricosocial, socioeconómica y sociocultural del medicamento.

Aunque se haya dicho tantas veces, recordemos que Farmacología procede etimológicamente de **fármaco** *Phármakon* (φάρμακον) y logos (λόγος) tratado. Es voz de raíces en la Grecia arcaica donde, en un ritual o ceremonia pública de purificación, se disponía de una víctima humana sacrificial (φαρμακός) como ‘remedio’ apotropaico del mal, en aseguramiento del bien de la comunidad. Es probable que hacia el siglo VI a.C. la palabra fuera evolucionando a *phármakon* con el doble significado de remedio y veneno. Este término, tal como nos ha llegado, puede venir a significar lo que actualmente entendemos por fármaco o principio activo, si bien retuvo su ambigüedad remedio/veneno. Andrés Laguna, médico de Carlos V, humanista, autor de las anotaciones al Dioscórides, llamaba al opio el *veneno sabroso*. En la Odissea (IV, v. 220-221) se menciona el ... φάρμακον ... νηπενθές ..., la droga que mezclada con vino suprime todo dolor y los males. Paracelso (1493-1541), coetáneo de Laguna, conocía bien esta dualidad al decir que no hay venenos sino dosis. Recuérdese, que en nuestra Universidad tuvimos una cátedra *de remedis morborum secretis* dotada en 1590, “la única cátedra universitaria en la Europa de este siglo dedicada a los medicamentos químicos según las ideas paracelsistas” cuyo titular, *Llorenç* o *Laurentio* Coçar, protomédico de Felipe II, había publicado el año anterior una monografía *Dialogvs Veros Medicinæ...* en la que preconizaba la ruptura con la tradición del galenismo a favor de una medicina quemiátrica (4). Quizá, este interés de nuestra Facultad por la química renace con la cátedra de ‘Química y Botánica’, dotada en 1788 y ocupada por el médico Tomas de Villanova (5), con una dedicación innovadora a la química, separada de la materia médica, con laboratorio propio e incluso incursiones en química industrial. Un joven Mateo Orfila sería estudiante de química en nuestra Facultad de Medicina, en 1804, antes de marchar a París donde desplegaría su talento para la química, la toxicología, la política universitaria y la música. Esta primera cátedra de Química en Medicina es probablemente la cuna de los brillantes estudios de Química de nuestra Universidad.

El término **fármaco**, en su versatilidad semántica, podría equipararse con los significados de medicamento, medicina, remedio, pero también **droga** e incluso, como indicaba el académico Joan Laporte en su discurso de ingreso en la *Reial Acadèmia de Medicina* de Barcelona (1978), sustancia que sirve para ‘encantar’ o *encisar* en su doble significado otorgado por la *Acadèmia Valenciana de la Llengua* de embrujar y cautivar. Además, puede tener un significado metafórico o simbólico. Así, el *tetraphármakos* (τετραφάρμακος) era un ungüento compuesto de cera, sebo, brea y resina que en la antigüedad grecorromana se aplicaba a heridas abiertas como exutorio. Pero también *tetraphármakos* alude a las cuatro primeras de las 40 *Kuriai Doxai* (Κύριαι Δόξαι) o doctrinas principales que Laercio atribuye a Epicuro como remedios para alcanzar la felicidad. Nótese por tanto la enorme flexibilidad y riqueza polisémica de la palabra fármaco.

Las definiciones operativas para **principio activo, medicamento**, fórmulas magistrales o preparados oficinales, medicamentos genéricos, huérfanos, y esenciales, especialidades farmacéuticas publicitarias o medicamentos susceptibles de publicidad, medicamentos especiales tales como los biológicos y biosimilares, medicamentos de origen humano, medicamentos de terapia avanzada, radiofármacos, medicamentos psicoactivos con potencial adictivo, plantas medicinales, gases medicinales, medicamentos de terapia avanzada como la terapia génica, terapia celular somática, ingeniería tisular, terapia con editores de genoma, y microorganismos terapéuticos, pueden encontrarse en las correspondientes Directivas Europeas y en el RDL1/2015, RD477/2014 y RD1345/2007.

Es interesante observar cómo, a pesar de la lógica de su etimología, la palabra **Farmacología** no parece haber sido usada como tal en la antigüedad clásica, ni Edad Media, ni en el Renacimiento que vio surgir tantas Universidades como la nuestra de Valencia, a finales del xv. Aparecerá utilizada por vez primera a finales del XVII, en una obra de Samuel Dale *Pharmacologia seu manuductio ad materiam medicam* en el contexto de la materia médica, lo que no se corresponde con el significado que le otorgamos en la actualidad. La primera citación de la voz *pharmacology* en el *Oxford English Dictionary* data de 1721 (6). *L'Encyclopédie de Diderot et d'Alambert* o Dic-

*tionnaire raisonné des sciences, des arts et des métiers*, monumento editorial del XVIII, define la voz *Pharmacologie* como (1765, vol. XII, p.492): *science ou traité des médicaments & de leur preparation*, sin dar su etimología, lo que sí hace en cambio para la voz *Physiologie*. Y para la voz *Médicament* (vol X, p.295): *On appelle médicament toute matiere qui est capable de produire dans l'animal vivant des changemens utiles ; c'est-à-dire propres à rétablir la santé, ou à en prévenir les dérangemens, soit qu'on les prenne intérieurement, ou qu'on les applique extérieurement*. Sigue un amplio texto explicativo de esta voz incluyendo el término *pharmacologistes* en lo que probablemente sea uno de las primeras citaciones y reconocimiento formal de esta modalidad de actividad científica y profesional.

La historia moderna de los medicamentos no es la historia antigua de los remedios, si queremos ser precisos con el uso de los términos. Podríamos encontrar muchos ejemplos de *auto-remedios* a lo largo de la escala animal. Se ha pensado que la automedicación responde a un cierto nivel de habilidades cognitivas tales como observar, aprender y tomar decisiones, así como una cierta capacidad de transmitirlos. Sin embargo, se han descrito conductas de autocuidados innatas tanto en los *Phyla Arthropoda* (polilla, hormiga, mosca de la fruta) como *Chordata* (estornino, puercoespín, delfín, oso y elefante). Los primates no-humanos africanos habían adquirido habilidades de automedicación, conducta descrita como *zoofarmacognosia*. Es plausible que nuestros ancestros, y en particular el *medicine man*, observara la conducta animal, y perfeccionaran la utilidad terapéutica de las plantas, aprendiendo a evitar las partes tóxicas sirviéndose de la innata aversión a ciertos sabores y colores. Más recientemente, se ha descrito cómo chimpancés (*Pan troglodytes*) de la comunidad de Rekambo, en Gabón (África Occidental), aplican ciertos insectos en sus propias heridas abiertas, pero también en la de otros miembros de la comunidad (7). *Science*, en su sección de *News* (8/2/2022), lo tituló *Chimps 'treat' each other's wounds with insects*. Recordemos que, en la línea evolutiva, nuestro género *Homo* se separó del género *Pan* hace varios millones de años, pero ambos géneros vienen a compartir casi la totalidad de sus respectivos genomas. Esta conducta implica un importante cambio desde el *self-care* al *allo-care*, en un comportamiento prosocial que indica una cierta empatía por un su-



frimiento ajeno sin que parezcan obtener un beneficio propio claro. Sin duda, este proceder merecerá más estudios en el futuro, pero abre profundas implicaciones sobre los orígenes de los **cuidados** “a otros” en primates. Por supuesto, las habilidades cognitivas, sociales y empáticas, quizá también de género, fueron presumiblemente clave en los orígenes y en el desarrollo de la medicina tradicional o *folk medicine*. Pero esta conducta entre primates homínidos, recientemente observada, nos sume en una cierta perplejidad. Podría ser visualizada como una especie de acto protomédico. Impresiona la dimensión de escala filogenética que parece otorgar a la actuación y ceremonia sanadoras. Una suerte de ritual escénico y ancestral que nos conecta con nuestra propia biología animal, y quizá con los mismos orígenes de la medicina arcaica.

Los textos generales sobre Historia de la Medicina contienen elementos relativos a los remedios terapéuticos, como también las revisiones específicas; sirva de ejemplo la ‘Historia del Medicamento’ (8), que cuenta con la colaboración de Laín Entralgo precisamente en el capítulo dedicado a la farmacología decimonónica. En nuestro ámbito, quiero mencionar el magnífico discurso de ingreso ante esta Real Academia: *Tradición farmacológica valenciana*, de mi maestro y Académico Juan Esplugues Requena (1975). Interesa mostrar este telón de fondo para poner de relieve que la Farmacología *stricto sensu* es una de las ciencias del xix junto a la Fisiología y la Química, y que el **medicamento**, tal y como hoy es entendido, **es un producto de la Farmacología moderna como actividad científico-técnica**.

De hecho, se considera un texto fundacional el publicado por Claude Bernard en 1858 *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*. Poco antes, en 1846, Rudolf Buchheim fue nombrado profesor de Farmacología en la Universidad Imperial de Dorpat, y de hecho fue el primero en reivindicar la Farmacología como una disciplina independiente. Oswald Schmiedeberg, también médico, sería discípulo directo de Buchheim y profesor en la Universidad de Estrasburgo (1871-1918). John Jacob Abel, médico con formación en bioquímica, fue estudiante de Schmiedeberg y *chairman* del primer Departamento de Farmacología en EE. UU. en la Universidad Johns Hopkins en 1893, introductor de las prácticas de laboratorio de far-

macología a los estudiantes de Medicina, y primer presidente de la ASPET (*American Society for Pharmacology & Experimental Therapeutics*). Debemos citar a Amalio Gimeno (1852-1936) y Vicente Peset Cervera (1855-1945), que ocuparon en nuestra Facultad la cátedra de Terapéutica en 1877 y 1892, respectivamente, siendo ambos muy influidos por el médico, catedrático desde 1847 de Química General, y rector, Monserrat Riutort (1814-1881). Gimeno publica en 1877-1880 su tratado de terapéutica, dedicado a Georges Hayem<sup>1</sup>, donde dice haberse “guiado sólo por el espíritu del moderno experimentalismo”, publicando también diversos trabajos experimentales. Peset publica a partir de 1878 una diversidad de trabajos farmacológicos y toxicológicos, y en 1905-1906 su tratado de terapéutica donde emplea voces como farmacodinamia o fisiología farmacológica. Ambos deben ser considerados como introductores de la farmacología experimental en España (4).

Teófilo Hernando (1881-1976) sería discípulo de Schmiedeberg en Estrasburgo, y catedrático, en 1912, de Terapéutica en la Universidad Central (precedentes de San Martín y de Vázquez). Hernando creó el primer departamento de farmacología experimental en 1928, y es considerado un adelantado de la Farmacología Clínica. Junto a Juan Negrín, catedrático de Fisiología, fundó y fue director del **Instituto de Farmacobiología**, uno de los primeros organismos dedicado a la regulación de los medicamentos. Tras la Guerra Civil, Hernando hubo de abandonar su vinculación universitaria ejerciendo durante muchos años como distinguido clínico. Le sucedió Lorenzo Velázquez, autor de un texto clásico de Farmacología cuya 1ª edición se publicó en 1930 con el título de “Terapéutica con sus fundamentos de Farmacología Experimental”, con un prólogo de Teófilo Hernando, obra continuada por discípulos y colaboradores, modificando el título a ‘Farmacología Básica y Clínica’. En Barcelona, el primer catedrático de farmacología sería un distinguido fisiólogo, Jesús Bellido, exiliado a Toulouse, ocupando su cátedra en 1940 García Valdecasas.

<sup>1</sup> (1841-1933), catedrático de terapéutica en la Facultad de Medicina de París, distinguido hematólogo, y sucesor de Adolphe-Marie Gubler (1821-1879), destacado investigador farmacológico.

Las primeras sociedades y revistas de Farmacología aparecen a finales del **xix** y principios del **xx**, en **Alemania** (1873: *Naunyn-Schmiedebergs Archiv für Pharmakologie*; 1900: asociación de farmacólogos durante la *Deutsche Gessellschaft für Innere Medizin*) y en **EE. UU.** (1900: *American Therapeutic Society* [ATS]; 1908: **ASPET** y en 1909 su *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* [JPET]). Tras la atrocidad de la **1ª Guerra Mundial**, se formalizan las sociedades en **Alemania** (1920: *Deutsche Gesellschaft für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie* [DGPT]), **EE. UU.** (1960: se inicia la publicación de *Clinical Pharmacology & Therapeutics* [CP&T] como revista de la *American Society of Clinical Pharmacology & Therapeutics* [ASCPT], continuadora de la ATS), y **Reino Unido** (1931: *British Pharmacological Society* [BPS]; 1946: *British Journal of Pharmacology*), y en otros países. En 1959 se funda **IUPHAR** (*The International Union of Basic and Clinical Pharmacology*), en 1972, la **SEF** (Sociedad Española de Farmacología); en 1990, la **EPHAR** (*Federation of European Pharmacological Societies*) y la **SEFC** (Sociedad Española de Farmacología Clínica), y en 1996 la **EACPT** (*European Association for Clinical Pharmacology & Therapeutics*). En síntesis, las asociaciones profesionales de Farmacología y sus revistas científicas surgen ya a finales del **xix**, pero sobre todo a lo largo del **siglo xx**. En bastantes países, aunque no en España, la farmacología experimental y la clínica conviven en la misma sociedad científica.

En la actualidad, resultaría más inclusivo hablar de **ciencias farmacológicas**. La farmacología **experimental**, como ciencia aplicada, ha ido creciendo en contenidos de modo paralelo a la revolución metodológica traída por la fisiología, bioquímica y biología molecular, así como por las ómicas y la biotecnología. A su vez, surgió un mejor conocimiento de los procesos implicados en el tránsito del fármaco por el organismo con la **farmacocinética**, cuyas bases moleculares están siendo objeto de intensa investigación (CP&T 2022; vol. 112, nº. 3). En este apunte rápido, no es ocioso recordar la relevancia heurística de la teoría enzimática y de la teoría del receptor, así como el concepto de **quimioterapia** como *magische kugel* acuñado por Ehrlich. Además, se produjeron importantes avances de la **farmacognosia** y de la **fitoquímica**, de la **química analítica** y la **química orgánica**, propiciando una inusitada capacidad de aislamiento de principios activos a partir de una

diversidad de fuentes naturales, plantas en su mayoría, pero también haciendo factible el aislamiento y cristalización de fármacos puros. El espectacular avance de la **síntesis química** dio lugar a la disposición de verdaderas librerías moleculares para testar en modelos experimentales *in vitro* e *in vivo*. Respecto a la Farmacología profesional, existe un programa *European Certified Pharmacologist* (EuCP) de la EPHAR, del que forma parte nuestra SEF con su Registro Español de Farmacólogos Certificados (RE-FarC). La **Farmacología Clínica**, como especialidad profesional de la Medicina con énfasis en la investigación y utilización clínica de los medicamentos, surgiría quizá en los 30s, pero con vigor desde los 50s en EE. UU., Reino Unido y en otros países europeos. Destaquemos también la especialización en **Farmacia Hospitalaria** por su relevante rol en la galénica y en el asesoramiento del uso clínico de los medicamentos.

Esta poderosa **farmacología tecnocientífica** está detrás de la incorporación masiva de nuevos medicamentos para uso clínico acaecida durante las tres décadas comprendidas entre 1940 y 1970, periodo en el que se produjeron más avances en innovación farmacológica que en todo el tiempo histórico precedente. Este prodigioso desarrollo hay que vincularlo al avance científico, social y económico que sucede tras el horror de la **2ª Guerra Mundial**. No sé si nuestra sociedad del siglo XXI es consciente de que aún somos deudores de aquel impulso, y que nuestro bienestar y calidad de vida actuales en las sociedades occidentales se deben, en buena medida, a los **logros de la farmacoterapia**. La vida antes de la moderna farmacología, si hemos de creer al filósofo Thomas Hobbes (1588-1679), era *nasty, brutish and short* para la mayor parte de la población.

Sin **embargo**, el editorial en *CP&T* de 1961 en el que, el médico y farmacólogo clínico Walter Modell, acuña el término ***drug explosion***, no está enfocado tanto en loar el aspecto cuantitativo, como a veces se ha hecho recensión, sino más bien en trasladar a la comunidad científica y a la opinión pública, la preocupación por los posibles eventos adversos derivados de esta desbordante diversidad de fármacos, y de la falta de una información suficiente sobre su actividad farmacológica y tóxica, incluso cuando ya estaban siendo utilizados como medicamentos en clínica. Maraño, en su ensayo de

1953 “Esplendor y peligros de la terapéutica actual”, se adelantó varios años en alertar sobre este problema, señalando la aparición de nuevas enfermedades producidas por los nuevos tratamientos. Y aunque caído en desuso, el término ‘patología farmacológica’ tuvo un cierto recorrido académico. La tragedia de la **talidomida** en los años 60 supuso un punto de inflexión que está en la base del rigor actual en los estudios preclínicos de toxicidad, de la importancia del concepto de seguridad y balance beneficio/riesgo, y en la misma relevancia de la **Farmacología Clínica**.

Sir Almroth Wright, el maestro de Fleming, exigía que sus investigadores en el laboratorio de microbiología practicasen también la medicina clínica, aunque esta costumbre fue cediendo ante la progresiva especialización y complejidad de las técnicas de laboratorio de modo que, hacia el final de la vida de Sir Alexander Fleming, era ya casi inexistente. Venulet (9), el farmacólogo clínico que acuña el concepto de ‘farmacología social’ (*vide infra*), menciona su preocupación por un número creciente de farmacólogos sin *background* médico completo. Debe recordarse que la asignatura de terapéutica tenía adscritas camas en el Hospital, una responsabilidad clínica que, en la actualidad, ha desaparecido completamente. Este asignar o retirar camas hospitalarias a las ‘cátedras’ no es un fenómeno nuevo sino que ya se ponía en práctica, siglos antes, por las autoridades académicas (5).

La convivencia de médicos con otros profesionales de las ciencias de la salud y ciencias afines, es una realidad actual en nuestras Facultades de Medicina, y ciertamente la profesión de Farmacólogo también ha ganado riqueza y matices por esta multi e interdisciplinariedad y transversalidad, en una coexistencia muy fructífera de clínica y laboratorio. A esto ha contribuido también la fortaleza en nuestro medio de la investigación traslacional y el creciente interés de los clínicos por la biología molecular y la genómica. El pensamiento vigente en la actualidad es, por un lado, la renovación de aquella antigua idea *bernardiana* de la medicina experimental del XIX, de que *a la clínica se debe entrar por la puerta del laboratorio*, junto al concepto de que **mejor investigación significa mejor asistencia**. Esta última es una idea estratégica de los hospitales universitarios, que también ha nutrido el espíritu fundador de los Institutos de Investigación Sanitaria

(IIS), promovidos por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), surgidos en estrecha colaboración entre los servicios clínicos y los laboratorios de investigación básica, sobre todo en las Facultades de Medicina, y de los que nuestro **INCLIVA** es un magnífico ejemplo de investigación de excelencia, del que podemos sentirnos legítimamente orgullosos.

No es este discurso el sitio adecuado para un pergeño de la situación actual, docente e investigadora, de la **Farmacología Clínica** en nuestro sistema universitario, ni tampoco para analizar su posición sanitaria como especialidad médica (RD2015/1978), y menos aún, me parece, para concretar este análisis en nuestra propia comunidad. *Faciat meliora potentes*. Como señalaron Baños & Farré (10), la historia del “nacimiento de la farmacología clínica en España es una historia que ha sido contada pocas veces”. La Real Academia Nacional de Medicina ha dedicado una de sus sesiones monográficas a “El desarrollo de la farmacología clínica en España” (Eds: P. Sánchez y E. Díaz; 2011).

Los objetivos generales de la **Farmacología Clínica** fueron señalados por la OMS en su Informe Técnico 446 elaborado por el correspondiente Grupo de Estudio en 1970. En España, contamos con la Guía de Formación de Especialistas (1996) de la Comisión Nacional de la Especialidad de los Ministerios de Sanidad y de Educación y con la publicación de su programa formativo (2006). Resultan también de interés los objetivos y actividades formativas de sociedades científicas ya citadas como la EACPT, la ASCPT, y en nuestro medio, la SEFC, así como las guías o itinerarios formativos del residente de algunos Hospitales. Entre sus actividades, podríamos enfatizar la promoción del Uso Racional del Medicamento (URM) y de la calidad de la prescripción, la participación en la elaboración de guías clínicas, la información farmacológica orientada al paciente y al problema, la consulta terapéutica, el diseño de ensayos clínicos, estudios observacionales y estudios clínicos con medicamentos, y la participación activa en las **Comisiones de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm; RD1090/2015; antiguo CEIC)**, así como la contribución a las decisiones multinivel en política de medicamentos. La visión británica del farmacólogo

clínico parece haber mantenido un componente de actividad clínica sin perder sus fundamentos farmacológicos.

Mi experiencia de tantos años en el CEIC/CEIm del **Hospital Clínico Universitario de Valencia** (HCUV) y del **Instituto Valenciano de Oncología** (IVO), y en la Comisión de Farmacia del HCUV, es la de una de mis mejores vivencias profesionales y personales, razón por la que deseo reiterar mi gratitud a todas las personas y colegas en ambas instituciones sanitarias.

### ***Universidad vs. Industria: La innovación en medicamentos***

El término **universidad** es utilizado aquí en su sentido literal y a la vez de forma genérica, como subrogado de los organismos públicos de investigación (OPIs) de los que también forma parte. Por **industria** entendemos el conjunto de la industria biofarmacéutica. Y por tanto, nos estamos refiriendo a la colaboración público-privada en la innovación en medicamentos. En la literatura anglosajona, se utiliza sistemáticamente el término *academia*, *academic institutions* y *academic medicine* para referirse a las universidades y sus hospitales universitarios, y también, por supuesto, a la 'Academia' (v. diccionarios de Oxford, Webster, Collins, Penguin). En cambio, la RAE restringe la voz academia a las sociedades científicas, literarias y artísticas con autoridad pública, como pueda ser nuestra Academia de Medicina, y a los establecimientos docentes de carácter profesional, conducentes a la obtención de un título 'académico'. Utilizar en castellano academia-industria podría ser malentendido. En cambio, *academia-industry* y *academia-pharma*, son expresiones comunes en las publicaciones científicas. Aclarado este punto, utilizaremos por comodidad universidad-industria para hacer referencia a un binomio que, cuando se presenta en confrontación, constituye un falso dilema y una visión restrictiva. Falso dilema, porque en la actualidad, reconociendo la plena vigencia de ambas estructuras, no es ya posible elegir sólo universidad o sólo industria y menos aún contraponerlas. Y resulta una visión incompleta, porque la realidad impone, en las sociedades avanzadas, unas

relaciones más complejas, que podríamos resumir en la formulación de la triple y cuádruple *hélix* (*vide infra*).

El Sistema Universitario Público Español (SUPE), los OPIs (incluyendo CSIC e ISCIII), y el Sistema Nacional de Salud (SNS) son parte fundamental del Sistema Español de Ciencia, Tecnología e Innovación. Existe un significativo número de centros mixtos CSIC-SUPE y una diversidad de colaboraciones SUPE-OPIs. La **universidad** ha evolucionado desde su modelo **medieval**, en el que la transmisión del conocimiento era su misión fundamental (*Qui habet aures audiendi audiat, 'Lo somni'* de Johan Johan, València, 1497), hacia la universidad **humboldtiana**, que añade la generación de conocimiento a través de la investigación, hasta la que se ha denominado como 'universidades de **tercera generación**' (Wissema, 2009), al incluir la transferencia de conocimiento como una tercera misión de la Universidad. En ocasiones se utiliza la expresión '*universidades de cuarta generación*', cuando se quieren pormenorizar elementos comprendidos en la transferencia, pero que, explicitados, visualizan mejor el compromiso de la universidad con la innovación y el emprendimiento, y con el desarrollo regional y local. Este último concepto es interesante porque señala la proyección territorial de la universidad. La ciudad de Valencia y la comunidad valenciana no serían las mismas sin su histórica *Universitat de València*, una universidad renacentista, ni sin el conjunto de su sistema universitario valenciano. Además, la relación de la universidad con la **cultura**, antigua tercera misión, está en su misma razón de ser, e impregna transversalmente todas las funciones de la universidad. Ortega y Gasset, en su conocido libro 'Misión de la Universidad' (1930), ya señaló la importancia de la cultura en la Universidad y la íntima relación cultura-ciencia. Y último, pero no menor, está la obligación de pensamiento crítico y de compromiso académico y universitario con la sociedad.

La presencia de universidades dinamiza el desarrollo social y económico de su territorio, al contribuir a crear y sostener una sociedad no sólo más rica sino más democrática, civilizada, justa y culta. En la moderna **sociedad del conocimiento**, al poner el conocimiento y la innovación como eje vertebrador del desarrollo económico de la sociedad, la universidad deviene



nuclear a este nuevo tipo de sociedad avanzada. Nótese cómo sociedad y universidad han tenido evoluciones en paralelo, transitando, trenzando y construyendo ‘en común’ su transformación social y cultural.

Valga este sucinto resumen, a vuelo pluma, para hacer entender que universidad e industria no pueden ser términos contrapuestos, por cuanto la **industria**, palabra con raíces en la destreza, ingenio y artificio, ligada a la actividad económica, fundamentada en saberes universitarios, es parte inherente de esa misma sociedad del conocimiento, que ambas, universidad e industria, contribuyen a conformar. Si el oxímoron puede combinar términos contrapuestos para originar un nuevo sentido, así, el aparente antagonismo universidad vs. Industria, puede devenir en **universidad & industria**, sin dejar por ello de reconocer que, cada parte tiene una cultura propia, con elementos genuinamente inherentes que no pueden ni deben diluirse en la relación.

Además, la realidad social es compleja, y contiene otros elementos adicionales a la dualidad universidad e industria. Así, cuando la **innovación** se convierte en la punta del desarrollo de la sociedad del conocimiento, debe entenderse que no es sólo innovación tecnológica, sino que, en una sociedad avanzada, también tiene un importante rol la **innovación social**. Etzkowitz y Leydesdorff presentaron en los años 90s el modelo de innovación de **triple hélice**, como un modelo de desarrollo económico intensivo en conocimiento e integrado por universidad, industria y gobierno, a modo de triángulo virtuoso. En 2009, Carayannis y Campbell añadieron un cuarto elemento, la sociedad civil y los medios de comunicación, conformando así una **cuádruple hélice**, pues conviene acercar las tecnologías emergentes a las demandas y cultura de la sociedad. Estos modelos, no dejan de ser representaciones ideales, dado que, en la práctica, se generan *gaps* entre algunos de estos elementos. Así, la estructura económica empresarial de la comunidad valenciana está dominada por las PYMES, lo que afecta a su necesidad de vínculos sostenibles con el sistema universitario público valenciano en I+D+i y con su red de parques científicos (IVIE, *La contribución socioeconómica de las Universidades Públicas Valencianas*, 2009). Estas brechas pueden resultar especialmente

marcadas en los países en desarrollo con partes insuficientemente desplegadas o articuladas, de modo que, este tipo de modelos, no resultan herramientas relevantes en dicho contexto.

### *Investigación biomédica pública e industria biofarmacéutica en la innovación en medicamentos*

Sobre este tema se ha reflexionado ampliamente en una diversidad de publicaciones, algunas genéricas y otras en contextos especializados, como oncología, por ser una de las líneas punteras en innovación y en particular por la intensidad de los ensayos clínicos en curso, especialmente en las unidades de fase I de los Hospitales Universitarios. El conocido lema de la investigación traslacional, *from bench to the clinic*, debería modificarse para incluir un escalón intermedio entre la poyata del laboratorio y la cabecera del enfermo. La frase acuñada, *from bench to **business** to bedside* (11), resulta poco afortunada por la conexión *business*/salud, pero responde a la realidad de una industria constituida en un eslabón inevitable de la cadena. Títulos como *The malignant melanoma market* en la sección *From the analyst's couch* de *Nature Review Drug Discovery* (NRDD; 2022), resultan indelicados, aunque sea una revisión excelente sobre una situación real.

En nuestras sociedades democráticas avanzadas, basadas en el conocimiento, hemos depositado una parte de la investigación, una gran parte de las capacidades de desarrollo de producto, y la totalidad de su fabricación a escala industrial, especialmente cuando se trata de cantidades ingentes, en la industria farmacéutica, una industria oligopólica, multinacional y global, cuya lógica empresarial es la obligación con sus accionistas de obtener el mayor beneficio posible, aunque su 'producto' sea algo tan sensible como medicamentos capaces de salvar vidas y mejorar la salud, algo a cuyo **valor** nos resulta difícil poner **precio**.

Así, en una situación de crisis mundial, como la vivida durante la pandemia, los estados miembros de la Unión Europea (UE) no pueden prescindir del conocimiento básico (mRNA como base de un nuevo tipo de vacunas), generalmente desarrollado en instituciones públicas y financiado en su

mayor parte con fondos públicos, pero ha necesitado a la industria farmacéutica, privada, para el desarrollo final del producto, permitiendo la protección con determinadas patentes, y también para su fabricación industrial a escala mundial, fases para lo que también se inyectaron fondos públicos, y finalmente se realizaron los correspondientes contratos mercantiles, con partes consideradas confidenciales, entre la Comisión Europea y la big pharma, para atender la logística de la distribución y disposición del producto, en este caso, las vacunas de la COVID-19. La sociedad exigirá cada vez más transparencia en el uso de los fondos públicos en este recorrido, valorará las eficiencias de los sectores implicados, exigirá rapidez en las respuestas, notará las desigualdades de accesibilidad y asequibilidad, y ejercerá presión y críticas a través de los medios. Si la presión de la pandemia va cediendo, será difícil prever la memoria social que pueda quedar de una situación tan compleja, público-privada, tan 'cuádruple hélice', en la que universidad y OPIs, industria biofarmacéutica, gobierno y la misma sociedad civil, se han visto tan profundamente implicadas.

Volvamos a la **necesidad**, porque así es en nuestras sociedades, de recorrer juntos esta escalera hasta obtener el medicamento innovador. Es *naïve* esperar a que el personal investigador publique sus comunicaciones y artículos, que la industria pueda verlos en un congreso o en una revista, y que surja así el desarrollo de un nuevo medicamento. Ya no funciona de este modo. El proceso debe ser **acelerado**, especialmente en algunas áreas como oncología, combinando el conocimiento de la biología de la enfermedad y de sus dianas farmacológicas con un *expertise* en desarrollo de producto. Se trata de lograr una verdadera **re-ingeniería de procesos** que no pueden seguir indefinidamente en la sucesión de fases por bloques, sino buscando su solapamiento para acortar tiempos, simplificando y eliminando todas las trabas burocráticas y regulatorias que no resulten esenciales para la seguridad del paciente. **Universidad/OPIs, industria y gobierno** han de **entenderse** para trasladar con celeridad los avances en investigación básica al mundo real.

Y cabe esperar **sinergias** de estas colaboraciones, pero no puede ocultarse que existen barreras y brechas derivadas de **culturas organizacionales** muy

distintas, siendo necesario por tanto acordar previamente el **modelo relacional**, las **buenas prácticas**, las fuentes de obtención de **fondos públicos y privados**, respetar la **independencia** e **intereses legítimos** de cada una de las partes (conflictos de intereses como la necesidad de publicar en la universidad, y la protección de la propiedad intelectual, pero también los derechos de desarrollo y explotación basados en su propio *know-how* para la industria), acordar el marco **legal** (contrato mercantil o acuerdo entre partes) y la **gobernanza**, acordar un procedimiento de proposición de **precios** del producto final, algo que también deberá tener en cuenta la participación del socio académico, lo que impone siempre una cierta restricción, sobre todo si ha habido financiación pública, y asimismo un cierto compromiso de **reinversión** de una parte de los beneficios en la continuidad de la investigación. Cuanto antes se pueda reconocer un **conflicto**, más probabilidad tendrá de alcanzarse una solución satisfactoria.

Siendo cierto que los perfiles de conocimientos y experiencias son diferentes entre universidad e industria, debe hacerse notar que aquella logra tener expertos en prácticamente todos los ámbitos del desarrollo de medicamentos, incluso en algunos tradicionalmente más ‘empresariales’ como la toxicología, la formulación galénica, y los aspectos regulatorios. De hecho, frente al modelo antiguo de una industria con grandes departamentos propios de investigación farmacológica, en la actualidad resulta innegable que, para la industria, es más operativo establecer contactos y programas con los departamentos universitarios especializados en los aspectos de su interés. Además, en la universidad moderna, existen departamentos de **valorización** de la investigación, oficinas de **transferencia** de resultados de la investigación (OTRI) y **Parques Científicos**, por lo que la cultura de emprendimiento y de colaboración con la industria está bien establecida, aún con voces críticas. Un estudio realizado en EE. UU. señala que la mayoría de los medicamentos autorizados por la *Food and Drug Administration* (**FDA**) en el periodo 1985-2009 tenían propiedad intelectual académica y financiación por el *National Institute of Health* (NIH) (12). Un informe de Deloitte (2022) señala un constante aumento de la proporción de fuentes externas de innovación en las compañías farmacéuticas (de 33% en 2017 a 71% en 2021), de modo que 46% de los fármacos en estadios

avanzados de investigación clínica son co-desarrollados. Debe señalarse que esta *joint venture* debe ser entendida como una asociación entre **iguales**, con sinergias y beneficios posibles, pero también **riesgos** potenciales, **diferentes** para las diferentes partes (no publicar hasta tener reconocida la propiedad intelectual vs. no culminar un medicamento innovador y viable). Existe la *pervasive misconception* (13) de que, este tipo de asociaciones consisten en que universidad y OPIs invierten fondos públicos para descubrir nuevos medicamentos, luego cedidos a la industria para su monetización. Nadie que haya trabajado en estos entornos tan complejos tendrá esta idea simplista e inexacta.

La multidisciplinariedad es una constante en este tipo de *networking*. También es importante que se puedan alcanzar acuerdos estables y de larga duración, verdaderas **alianzas estratégicas**, con una cierta **altura de miras** más allá del interés estrictamente comercial, marco de trabajo preferible a una sucesión de pequeños contratos, renovados cada cierto tiempo, que fragmentan la línea de continuidad de una investigación y su desarrollo hasta el producto. Es necesario prever la necesidad de inversión de **capital riesgo** (*venture capital*), y la posible creación de *spin-off*, *spin-outs* o *start-ups* como expresión del emprendimiento académico, pero que no deben dañar los límites de la colaboración ‘acordada’ con la industria. Hay que tener en mente el **interés último del paciente y de la sociedad**, valores o bienes jurídicos y sociales, a situar siempre por encima de las consideraciones de ‘carrera científica’ y de ‘lucro empresarial’.

Existen modelos de éxito, y otros en los que quizá no se supieron alcanzar los necesarios acuerdos previos e incluso han terminado en litigios. De entre los modelos de buen funcionamiento, citemos dos ejemplos: **CRUK-CDD** (*Cancer Research UK Center for Drug Development*) (11) y **CAREFOR-Industry Working Group** (14), en el que CAREFOR es el *Clinical Academy Cancer Research Forum*, participado por ESMO (*European Society for Medical Oncology*), EORTC (*European Organization for Research & Treatment of Cancer*) y EACR (*European Association of Cancer Research*), entidades bien conocidas por algunos de nuestros Académicos. Otro ejemplo podría ser **IMI** (*Innovative Medicines Initiative*), un programa europeo con partena-

riado público-privado (IMI1 se inició en 2008 e IMI2 en 2014), que ha dado lugar a cerca de 200 proyectos, entre ellos iniciativas como OrBiTo, un proyecto de colaboración universidad-industria para poder mejorar la predicción del comportamiento de formulaciones orales de los medicamentos integrando modelos *in vitro* e *in silico*. En la actualidad, IMI está cambiando a **IHI** (*Innovative Health Initiative*; 2021), manteniendo su carácter de colaboración abierta entre universidad y OPIS e industria. Como expresión del interés continuado de la UE en la obtención de nuevos antibióticos está **ENABLE**, *European gram negative antibacterial engine* (2014-2021), continuado como **ENABLE-2 Drug Development Platform** (*Uppsala University*), ambos de IMI, e **INCATE** (*INCubator for Antibacterial Therapies in Europe*), una asociación público-privada fundada en 2021 para acelerar la *pipeline* de antibióticos.

Estas alianzas complejas, con participación de entidades públicas y privadas, incorporan asimismo **Hospitales Universitarios**, sobre todo si tienen unidades de fase I, valiosos para realizar los primeros ensayos clínicos en humanos (*first-in-human*). El promotor de ensayos fases II y III, puede ser un grupo público universidad-sanidad o cooperativo, aunque con frecuencia es la propia industria. La plataforma **SCReN** (*Spanish Clinical Research Network*) es una estructura financiada por el ISCIII y fondos FEDER cuyo objetivo es proporcionar soporte científico-técnico a la investigación clínica independiente. La propiedad de los datos necesarios para la posterior solicitud de comercialización a la autoridad regulatoria debe formar parte del contrato/acuerdo. Los ensayos multicéntricos internacionales pueden tener dificultades con las particularidades de la legislación local, incluso dentro del ámbito de la UE y a pesar de un Reglamento comunitario EUC-TR (*Clinical Trials Regulation*). Desde enero 2022 está operativo el **CTIS** (*Clinical Trials Information System*), nueva plataforma en la que ya pueden gestionarse ensayos clínicos multinacionales de la UE, a través de un dictamen único emitido por el CEIm elegido como de referencia, tras elaborar las aclaraciones recibidas de los distintos estados miembros implicados. La hoja de ruta 2022-2026 ACT EU (*Accelerating Clinical Trials*) de la EMA junto a HMA (*Heads of Medicines Agencies*) y la Comisión Europea pretende impulsar la investigación e innovación en medicamentos a través

de los ensayos clínicos con diseños y desarrollos innovadores colocando así a la UE como foco de investigación clínica con 10 acciones prioritarias más una Estrategia HMA 2025 y una Estrategia Farmacéutica de la Comisión Europea.

Interesa a todas las partes que exista una armonización de las normativas sobre investigación clínica. Esta armonización es el principal objetivo de las asambleas anuales de la **ICH** (*International Council for Harmonization of technical requirements for pharmaceuticals for human use*), iniciadas en 1990, la última celebrada en Atenas en 2022. Estas asambleas reúnen autoridades regulatorias e industria farmacéutica. La ICH elabora guías multidisciplinarias con recomendaciones sobre aspectos generales como la terminología médica (MedDRA), también sobre aspectos específicos como *e.g.* terapia génica, y asimismo documentos técnicos comunes en formato electrónico (eCTD). La UE está interesada en dar pasos hacia una mayor integración de la investigación biomédica y clínica, armonizando normativas marco europeas con regulaciones locales, para alcanzar consensos en, por ejemplo, la información al paciente para el consentimiento informado (ICF, *informed consent form*; nuestro HIP/CI), de modo que al final, la única diferencia sea la lengua utilizada en el ICF.

Otro aspecto en el que ir avanzando es la posibilidad de utilizar más ampliamente las **bases de datos** debidamente codificadas y/o anonimizadas, en un espacio europeo dotado por Reglamento (UE) 2016/679 de la debida protección en el tratamiento de datos personales y su libre circulación. No se discute que la propiedad de los datos individuales, así como la de las muestras biológicas humanas (HBM; *human biological material*), recae en la persona, paciente o no. Ninguna otra persona o entidad puede constituirse en el nuevo propietario de estos datos individuales. Sin embargo, una vez otorgado, en tiempo y forma, el debido consentimiento informado, la generación de datos **agregados** en la forma de una base de datos **anonimizada** o **codificada** (pseudoanonimizada), o la presencia de material biológico en biobancos acreditados o en colecciones debidamente reconocidas, permite nuevas opciones.

Estas nuevas opciones de trabajo con *big data* redundarán en la obtención de más información y conocimiento avanzado, sin perjuicio del escrupuloso respeto a la citada normativa europea y a las regulaciones locales (LO3/2018) de protección de datos personales. Las bases de datos codificadas/anonimizadas generadas de modo agregado a partir de los datos individuales, tienen un custodio primario en la entidad que los obtiene, entidad con responsabilidad de custodia y garantía de protección, pero entidad que puede alcanzar **acuerdos de acceso** basados en **bienes jurídico-sociales superiores** como lo son el avance del conocimiento y el **desarrollo de nuevos medicamentos** para tratar o prevenir enfermedades.

En este sentido, se pueden alcanzar ‘acuerdos’ en los que una industria puede lograr acceso a los datos obtenidos en una investigación de una entidad académica pública, y también lo contrario, acceso desde entidades no-comerciales a las bases de datos de la industria, como ha sido el acuerdo GSK-EORTC (2018). Como es lógico, se tratará siempre de relaciones que deberán tener la forma jurídica de acuerdos marco, conciertos o convenios, y preferiblemente en formato contractual, los cuales deberán ser aprobados por comisiones independientes de ética *ad hoc*, de manera que se salvguarde siempre el interés primario del paciente, y la protección de su identidad y de sus datos clínicos, o de cualquier otro dato que pueda tener consecuencias para la persona en caso de una falta de fidelidad en esta cadena de protección de sus datos.

Una **nueva** modalidad de colaboración, más allá del modelo público-privado clásico, es la denominada ***data collaborative***, que puede incorporar participantes muy diversos, en diferentes países, entidades de investigación pública, compañías privadas, agencias gubernamentales, y representantes de la sociedad como el *patient advocate* (paciente o persona experta que actúa a la vez como defensor y como asesor del paciente y de su entorno). El concepto implica el libre intercambio de datos entre los *stakeholders* para crear con este flujo **valor público**. La seguridad del sistema necesita de la creación o de la existencia de una Fundación o Consorcio, y puede requerir una *limited liability company* (LLC; EE. UU.), o sociedad (de responsabilidad) limitada (SL) en nuestro ámbito, al objeto de regular el



flujo de entrada y/o salida de datos, así como la entrada y/o salida de socios públicos y privados del sistema. Una de las plataformas existentes con este modelo es el Verhulst *GovLab* en *New York University (NYU) Tandon School of Engineering @NYU (GovLab)*, y un ejemplo tomado de esta plataforma sería el programa *Accelerating Medicines Partnership® (AMP®)* cuyo ámbito es toda norteamérica, *timeline* hasta 2027, siendo gestionado a través de la Fundación del NIH, FDA y EMA, con participación en este momento de más de veinticinco compañías biofarmacéuticas y muchas *non-profit organizations* como *Alzheimer's Association®*, *American Diabetes Association*, *NORD (National Organization for Rare Disease)*, *PhRMA*, y la *Schizophrenia & Psychosis Action Alliance*.

### *Críticas a la industria farmacéutica y a las publicaciones científicas*

La industria farmacéutica es diana de frecuentes ataques interpretables como reacciones racionales y/o emocionales a la percepción del inmenso poder de unas pocas empresas, la *big pharma*, que ostenta la mayor parte del mercado mundial y de las patentes, recibe tratos de favor regulatorios, e impone altos precios de los nuevos medicamentos, generando sustanciosos beneficios, pero también produciendo desigualdad e inequidad. Se advierte su capacidad de influencia mediática y social, en parte ejercida a través de la publicidad, con estrategias multinivel para incrementar la venta de sus productos, yendo, en ocasiones, más allá del límite establecido por la ciencia para el “uso racional de los medicamentos”. Se le reprocha su desatención de las enfermedades de los países en desarrollo, algo que forma parte de su lógica empresarial, pero no de su responsabilidad social. También molesta el desabastecimiento de medicamentos eficaces y baratos por los que la industria va perdiendo interés.

Estas críticas proceden en algunos casos de científicos de prestigio profesional bien acreditado. Es el caso de la Dr<sup>a</sup>. Marcia Angell, editora de *NEJM* durante dos décadas y también reconocida por haber sido co-editora con Robbins de las dos primeras ediciones de su conocido texto *Pathology*. En su libro *The truth about drug companies. How they deceive us and what to*

do about it (Random House, New York, 2004), Angell pone de relieve el conflicto de intereses y los sesgos potenciales que se producen en el estudio de los medicamentos. Censura que la FDA reciba financiación de la industria, lo que de alguna forma compromete su independencia. Critica asimismo el colosal gasto en mercadotecnia de las farmacéuticas, que excede la inversión real en I+D+i, y muestra su desacuerdo con los cálculos de los costes de introducir un nuevo medicamento en el mercado. También discrepa de la visión de los medicamentos como un **bien de consumo**, señalando que deben ser entendidos como una **necesidad** y no como un producto más del mercado. Por otro lado, su convicción, después de tantos años al frente del NEJM, es que los medicamentos verdaderamente innovadores provienen mayoritariamente de investigación financiada con fondos públicos, como los aportados por el **NIH**. Además, su crítica, aun siendo genérica, pormenoriza algunos casos concretos. Tyler Cymet, internista del Hopkins, hizo una reseña del libro de Angell (*J Natl Med Assoc*, 2006) desde su reconocimiento de la industria farmacéutica como parte integral de la medicina, opinando que la *filosofía política* de la Dr<sup>a</sup>. Angell habría podido influir en algunas de sus críticas, pero que algunas de estas resultaban atinadas, y con elementos de mejora a incorporar, especialmente en el marco regulatorio de los fármacos.

Ese mismo año 2004 apareció el libro de Philippe Pignare *Le grand secret de l'industrie pharmaceutique* (La Découverte), y un tiempo después los de Jerome P. Kassirer *On the take: how medicine's complicity with big business can endanger your health* (Oxford University Press, 2011) y Ben Goldacre *Bad pharma: how drug companies mislead doctors and harm patients* (Fourth State, 2012), obras en las que se realizan críticas sobre las desmesuras de la industria farmacéutica. Pero la censura resultó aún más extrema en el libro de Peter C. Gøtzsche *Deadly medicines & organized crime: How Big Pharma has corrupted health care* (CRC Press Taylor & Francis Group; 2013) en el que se llegan a utilizar expresiones tan hiperbólicas como el propio título y la referencia a '*whore doctors who were hired guns for the [drug] company*'. Este libro contó con prólogo de Richard Smith, antiguo *editor-in-chief* del BMJ y Drummond Rennie, *deputy editor* del JAMA. Una reseña escrita en 2014 en *PLOS Guest Blogger* por Tom Yates, Uni-

*versity College London*, otorga valor a que el autor conoce detalles internos de la industria farmacéutica. Yates es miembro del '*Healthy skepticism Inc.*', una organización sin ánimo de lucro, fundada en 1983, cuyo objetivo es mejorar la salud reduciendo el daño que puede producir la promoción inadecuada de medicamentos.

Una interesante sugerencia de Gøtzsche es que debería de **mantenerse el ciego** de los investigadores **hasta después de terminar el manuscrito** enviado a publicación. El libro de Gøtzsche fue también revisado favorablemente en *Lancet* por Farhat Yaqb (2014) y recomendado por el Prof. J.R. Laporte. Aunque Gøtzsche fue confundador de **Cochrane** (1949), también ha censurado sus revisiones sistemáticas y metaanálisis por lo que fue expulsado en 2018, al considerar que perjudicaba la reputación de Cochrane y la de sus miembros, a lo que el Dr. Gøtzsche respondió al año siguiente señalando el 'colapso moral' de esta entidad. En 2019, Gøtzsche publicó *Survival in an overmedicated world: look up the evidence yourself* (People's Press); es interesante señalar que utiliza la expresión *look up* que luego se popularizaría en el movimiento contra el *science denial*.

También hay una crítica a la industria farmacéutica desde organizaciones sociales no gubernamentales y científico-profesionales de la sociedad civil que, junto al derecho a la salud, defienden el **acceso universal** a los medicamentos, **precios asequibles** de las medicinas, y un **cambio** en el **modelo de innovación** farmacéutica, con **transparencia** en el sistema I+D y en la comercialización de medicamentos, **criterios de interés público**, y desarrollos públicos que no dependan de las patentes, sin anteponer por tanto los beneficios económicos a la salud. Este es el caso de la plataforma **salud por derecho** y su manifiesto 'no es sano'. La **Federación de Asociaciones para la defensa de la Sanidad Pública** (*fadsp.org*) tiene una sección de política farmacéutica en esta misma línea de censura. La **Asociación Acceso Justo al Medicamento** (AAJM) defiende al medicamento como un derecho sanitario, y que las patentes nunca puedan estar por encima del interés de la salud. **Médicos sin Fronteras** (MSF) también es crítica con la industria farmacéutica con su *Access Campaign* (1999-2019) a favor de una accesibilidad asequible de los medicamentos, su guía de me-

dicamentos esenciales, su desconfianza hacia las cifras oficiales de costes de obtención de un nuevo medicamento, y su rechazo a los elevados precios de los nuevos medicamentos (Campaña: *Si crees que los medicamentos no deben ser un lujo: Súmate a esta acción*); también contra al uso de patentes que bloquea el acceso a medicamentos en países en desarrollo, anteponiendo los intereses corporativos de la industria farmacéutica sobre la salud global. MSF, utilizando fondos de su Premio Nobel de la Paz (1999), junto con la OMS y cinco institutos de investigación (Pasteur, Malasia, India, Kenya y Brasil) fundó en 2003 la iniciativa **DNDi[.org]** para encontrar nuevos medicamentos para las enfermedades desatendidas. La **Fundación Salud y Fármacos**, como indica su web ([saludyfarmacos.org](http://saludyfarmacos.org)), es una organización internacional creada en 1998 para diseminar información sobre acceso y uso de medicamentos entre la población de habla hispana incluyendo la estadounidense. Esta fundación lanzó en 2007 la Red Latinoamericana de Ética y Medicamentos (RELEM). Estas organizaciones funcionan sin ánimo de lucro y mantienen su independencia mediante una política de transparencia en su financiación, y no reciben aportaciones de la industria farmacéutica.

Debe hacerse notar que la **crítica** también alcanza al **sector universitario y OPIs**, la parte más implicada en publicaciones. Así, se ha puesto de manifiesto la dificultad, en un significativo porcentaje de trabajos científicos, para replicar los resultados publicados en ciencias de la salud (15). Este es un aspecto relevante para la industria, cuyos desarrollos se basan con frecuencia precisamente en publicaciones científicas previas, especialmente de laboratorio. Los ensayos clínicos de pequeño tamaño y los **sesgos de publicación** de los ensayos clínicos han sido también objeto de debate (16), la **falta de diversidad e inclusividad** en la población reclutada en los **ensayos clínicos** (17), con infrarrepresentación de mujeres, población pediátrica y geriátrica (18), poblaciones marginadas y minorías étnicas, a efectos de respetar los valores de equidad y diversidad, especialmente en los estudios genómicos (19). Asimismo, diversos estudios, en particular los del grupo de Ioannidis, han puesto de relieve las **contradicciones** entre estudios clínicos altamente citados y ensayos clínicos posteriores, así como las **comparaciones** entre resultados de grandes ensa-

yos clínicos y de metaanálisis, y cómo deberían ser **interpretadas** las revisiones sistemáticas y metaanálisis para aplicar los resultados en la práctica clínica habitual (PCH). Estas incertidumbres han llevado a un cierto pesimismo sobre el fundamento en pruebas (*evidence-based medicine*, EBM) de una buena parte de las intervenciones en la PCH (20). Hay que hacer consciente la enorme complejidad y dificultad de los estudios clínicos, tanto de su diseño y ejecución como respecto a la extracción de conclusiones en cuanto a la PCH.

### *Innovación en medicamentos: sus retos*

El Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha publicado en 2021 los Libros Blancos con los grandes **retos científicos** para la próxima década **hasta 2030**. Uno de estos libros, como no puede ser de otra manera, está dedicado a los retos en **biomedicina y salud**, con una portada cuya imagen de fondo es un preparado de histopatología, lo que puede interpretarse como una declaración implícita de principios sobre la vigencia del método anatomoclínico de Bichat. Como también era de prever, una buena parte del libro evoca la necesidad de progreso en quimioterapia **antineoplásica** y antimicrobiana, con atención especial a nuevas dianas antitumorales (biología molecular) y terapias avanzadas (biología celular), nuevos fármacos **antivíricos**, cuya necesidad se ha sufrido durante la COVID-19, y nuevos **antibacterianos contras las cepas MDR** (*multidrug resistant*), sobre todo en las **infecciones hospitalarias**. Un estudio en *Lancet* (2022) refiere 1,27 millones de muertes directamente atribuibles a la resistencia antimicrobiana y estima que, para 2050, estas muertes asociadas a la resistencia antibiótica superarán la mortalidad por cáncer. Está resultando especialmente difícil encontrar nuevos antibióticos basados en nuevos mecanismos de acción, y parece que la industria está más interesada en otros sectores con mejores retornos que en antibióticos, y esto a pesar de su enorme importancia económica y de avenir. Incluso, se ha recurrido a fagos para tratar algunas infecciones por cepas MDR. La EMA ha publicado en 2022 la actualización de su Guía para la evaluación del tratamiento de infecciones bacterianas en el que informa sobre procedimientos

regulatorios, armonizados con la FDA y Japón, sobre todo en relación con ensayos clínicos, sus objetivos principales y márgenes aceptables de no inferioridad. Ya se ha citado los programas ENABLE e INCATE de la UE. Por todo esto, tan importante como encontrar nuevas entidades químicas antimicrobianas, es realizar un uso prudente de los antibióticos disponibles manteniendo algunos de ellos como de reserva.

Al objeto de concienciar a la sociedad sobre este grave problema tenemos la Jornada *Online* del Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos, el *European Antibiotic Awareness Day*, y la *World Antimicrobial Awareness Week* (18-24 noviembre; OMS). El Ministerio de Sanidad y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (**AEMPS**) lideran el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos PRAN 2022-2024, vinculado estratégicamente a *One Health*, y con un despliegue de programas de optimización del uso de antibióticos (PROA) en el ámbito hospitalario y en atención primaria. La AEMPS, en colaboración con la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y el PRAN, ha lanzado una nueva plataforma de monitorización de consumo de antibióticos, herramienta que permitirá la incorporación de datos de consumo hospitalario de antimicrobianos, comparaciones entre hospitales del mismo nivel, y la estimación de la calidad de su uso.

El término ***One Health*** (@Plat\_OneHealth) visualiza un concepto conocido desde hace más de un siglo: la interconexión entre salud humana, salud animal y salud medioambiental o de los ecosistemas en los que coexistimos, es decir, ‘una sola salud’, lo que viene a ser la salud del planeta, y de alguna forma conecta con el tipo de ecologismo defendido por **Lovelock**, basado en su noción de *Gaia*, respaldada por Lynn **Margulis** (Dr<sup>a</sup>. *h.c.* por la *Universitat de València* en 2001) e intuita desde la antigüedad.<sup>2</sup> El concepto *One Health* está asimismo unido a la implementación de los **Objetivos de Desarrollo Sostenible** (ODS; *Sustainable Development Goals*, SDG) como parte de la Agenda 2030 de la Organización de las Naciones Unidas (ONU; *United Nations*, UN). En esta misma línea, la OMS organiza el Día

<sup>2</sup> Marco Aurelio. *Ta eis heautón*. B.C.G. 1977. IV.40: Concibe sin cesar el mundo como un ser viviente único, que contiene una sola sustancia y un alma única. (Trad. R. Bach/García Gual).

Mundial de la Salud (7/4/2022) con el lema *Our planet, our health*, y señala anualmente las amenazas de salud mundial, en las que se incluyen, junto a la mayor parte de los retos ya mencionados, aspectos de salud global como la necesidad de construir una respuesta mundial anticipándonos a la siguiente **pandemia**, y la respuesta sanitaria al **calentamiento global** y al cambio climático. El Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos (CGCOM) presentó en enero 2022 la 'Alianza Médica contra el Cambio Climático'. La septuagésima Asamblea General de Naciones Unidas (70th Plenary Meeting; UN), celebrada en 1988, decidió reunir periódicamente a un grupo seleccionado de expertos auspiciados por la WMO (*World Meteorological Organization*) y la UNEP (*United Nations Environment Programme*) bajo la denominación de *Intergovernmental Panel on Climate Change* (IPCC).

Entre los retos señalados en la publicación del CSIC, se recoge también la necesidad de investigar nuevos tratamientos de las **enfermedades raras**, nuevas estrategias **analgésicas**, en particular frente al dolor crónico y el neuropático, la **inmunidad**, la psico y neurofarmacología (**salud mental** y **enfermedades neurodegenerativas**), **farmacogenómica** y **farmacoe-pigenética**, y la **nanomedicina**. Hay dos retos con transversalidad, uno es el abordaje integral del **envejecimiento** y la fragilidad (*frailty*), y el otro es el de la **medicina de precisión**, muy relacionada con la farmacogenética y farmacogenómica (21). Al hablar de una medicina personalizada, no me resisto a citar lo que la Celestina le dice a Areúsa hacia el final de la Comedia (finales del xv, contemporánea de la fundación de nuestra *Universitat*)<sup>3</sup>: “*Porque como las calidades de las personas son diversas, así las melecinas hazen diversas sus operaciones y diferentes*”. Tenía Celestina muchos saberes, quizá por su edad. La década 2020-2030 ha sido etiquetada como la **Década del Envejecimiento Saludable**, una necesidad sanitaria en las sociedades occidentales con un sector etario añoso creciente, como muestra su pirámide de edad, que pasó de piramidal a romboidal hace mucho tiempo.

<sup>3</sup> Edición Crítica del Prof. J.L. Canet, Comedia de Calisto y Melibea, *Universitat de València* PUV 2011.

Todos estos **retos** exigen **I+D+i** para incorporar **nuevos medicamentos**. El escenario actual es de una **creciente inversión en I+D**. La I+D de la industria farmacéutica a nivel mundial está en  $\approx 200\text{kM\$}$  (Statista, 2020; en 2012 fue de  $137\text{kM\$}$ ). En EE. UU. la inversión de la industria farmacéutica estaría en un récord de  $102\text{kM\$}$  (dato de PhRMA). En la UE, según la *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations* (EFPIA; [efpia.eu](http://efpia.eu); @EFPIA), la inversión en I+D en 2020 fue de  $\approx 39\text{kM€}$ ; en 2019, la inversión fue de  $37,7\text{kM€}$  con España dedicando  $1,2\text{kM€}$ .

El número de **nuevas entidades químicas y biofarmacéuticas** aprobadas cada año por la FDA como autoridad regulatoria tuvo un descenso en el periodo 1980-2000 (se bajó hasta 20-30/año en el periodo 1993-1995, 53 en 1996, y cae hasta 17 en 2002), se estabilizó al alza en la década 2000-2009, y ha crecido sustancialmente en la siguiente década 2010-2019, alcanzando un valor pico de 59 nuevos medicamentos en 2018. Como comparación, a partir de los 50s y sobre todo en los 60s, el número de nuevos medicamentos en la época de la ‘explosión’ llegó a ser un orden de magnitud mayor (hasta 550 nuevas preparaciones en un año), según refiere Walter Modell. La revista de *Nature* NRDD publica y comenta anualmente las aprobaciones por la FDA de nuevas entidades químicas (datos anuales desde 1993): 33 en 2015, 15 en 2016, 34 en 2017, 42 en 2018, 38 en 2019, 40 en 2020, y 36 en 2021 (22). Como cabe esperar, no hay grandes diferencias en el número de aprobaciones de nuevos medicamentos entre FDA y la Agencia Europea del Medicamento (EMA, *European Medicines Agency*); así, la **EMA** aprobó 41 nuevas sustancias activas en 2015, 27 en 2016, 30 en 2017, 40 en 2018, 26 en 2019 y 35 en 2020. En el periodo 2010 a 2019, de las 777 autorizaciones de mercado concedidas por la EMA, sólo 369 eran realmente innovaciones (NRDD, *Business briefs*, 12/08/2022). Según Statista, las 10 farmacéuticas líderes mundiales por su I+D expresada en su **pipeline**, en 2022, suman 1.700 productos, y según EFPIA (2016) hay más de 7.000 fármacos en desarrollo a nivel mundial, pero este tipo de información es sensible y no está disponible por completo.

La entrada en el mercado de nuevas entidades químicas representando un nuevo mecanismo de acción y una nueva clase farmacológica (**first-in-**



*class*) se considera una **innovación disruptiva**. Aquellos nuevos medicamentos que consisten en modificaciones de la formulación galénica, o de la farmacocinética o de algún otro elemento propio de medicamentos ya utilizados en clínica, se conocen como *me-too drugs*. Con la innovación disruptiva hay un antes y un después en el manejo farmacológico de la enfermedad; citemos como ejemplo el **imatinib** (*Magic Cancer bullet. How a tiny orange pill is rewriting medical history*, D.Vasella, HarperBusiness, 2003). Sin embargo, no siempre un *1st-in-class* supone un avance trascendental en el tratamiento de una enfermedad; sirva de ejemplo el roflumilast, un inhibidor selectivo de PDE4, *1st-in-class*, aprobado por EMA y FDA en EPOC con exacerbaciones frecuentes, pero no en monoterapia sino añadido al tratamiento de mantenimiento con antimuscarínicos y agonistas-beta-2 de larga duración de acción (LAMA y LABA), los cuales, a su vez, pueden servir de ejemplo como *me-too drugs*, ya que estos medicamentos no son sino mejoras farmacocinéticas (larga duración de acción) sobre mecanismos ya establecidos.

Si analizamos el **mercado farmacéutico mundial**, en cuanto a **ventas de nuevos medicamentos**, este se reparte entre un 63,7% USA, 17,4% UE+UK, Japón 7%, y 10,2% resto del mundo excepto 1,8% de '*pharmer-ging*', mercados emergentes, en el que están **China**, India y otros países, lo que resulta muy llamativo (IQVIA: MIDAS, abril, 2021). Se considera que la innovación farmacológica aún no está desarrollada al nivel que cabría esperar de esta potencia asiática, y de hecho su *pipeline* contiene una cantidad desproporcionada de *me-too drugs*. Un estudio reciente en una revista del grupo *Nature* mostraba que la autoridad regulatoria china (NMPA, *National Medical Products Administration*) había aprobado 35 nuevas entidades químicas y vacunas, con una intensa colaboración entre universidades e industria farmacéutica (23).

La industria farmacéutica ha puesto en valor, aunque son datos cuestionados, que la puesta en el **mercado** de un **nuevo medicamento** supone hasta **10 años** de estudios preclínicos y clínicos, con un **coste total** de desarrollo en la horquilla **0,5-2,5kM€**. Un informe reciente de Deloitte (2021; *Measuring the return from pharmaceutical innovation*) señala que el coste pro-

medio de desarrollo en los últimos años ha sido de 2,43kM\$ en 2019, 2,37kM\$ en 2020 y 2,00 en 2021 frente a un valor promedio de 1,29kM\$ en 2013 (cálculos efectuados sobre una cohorte de 12 a 15 empresas biofarmacéuticas relevantes). Deloitte ha calculado 6,64 años en 2019, 7,14 años en 2020, y 6,9 años en 2021, como tiempo para el desarrollo hasta la autorización del producto, lo que aún sigue siendo considerado un tiempo que podría ajustarse más a la baja, agilizando ensayos clínicos y el proceso regulatorio. Un estudio de Wouters *et al.* 2020 en JAMA tenía como objetivo justipreciar esta cantidad, estudiando la década 2009-2018 en la que la FDA aprobó 355 nuevos medicamentos, de los que en 63 casos se pudo obtener información fehaciente de costes. La inversión calculada fue de **1,3kM\$** (IC95 1,0 a 1,6), lo que se ajusta a los valores estimados por la industria. Es interesante anotar que, en este estudio, los costes de desarrollo para sistema nervioso central (media de 0,76kM\$) fueron notablemente inferiores respecto a los antineoplásicos (promedio de 2,77kM\$). Algunas estimaciones sitúan los costes de realización de ensayos clínicos en el periodo 2010-2015 en el entorno de 3,4M\$ para la fase I, 8,6M\$ para la fase II, y 21,4M\$ para la fase III (fuente: NRDD 2017).

Se ha venido a señalar que, simplificando, sólo **≈1 entre 10.000** nuevas entidades químicas, llega al mercado, y sólo **≈1 entre 10** moléculas que inician el desarrollo clínico en fase I, lo completan finalizando la fase III con éxito, lo que permitirá solicitar la autorización para comercialización. Pero este uso dependerá de que las guías clínicas y los médicos ‘adopten’ este nuevo medicamento en su práctica clínica habitual, lo que puede resultar difícil, sobre todo si ya existe un *blockbuster* como producto estándar de referencia, de difícil desplazamiento por su efectividad, seguridad y eficiencia, y que se encuentra dentro de la cartera de financiación pública. El nuevo medicamento, tendrá que demostrar sus mejores condiciones en seguridad, efectividad y costes, deberá encontrar un nicho terapéutico y obtener el acceso a la financiación pública.

Es posible que la **innovación** en medicamentos esté entrando en una **nueva fase** en la que, por un lado, se ha ido creando una cierta cultura de **innovación abierta** y de ecosistema de innovación considerados como cír-

culos virtuosos, y por otro lado, se esté produciendo una cierta **aceleración**, derivada de la aplicación de un conjunto de nuevas tecnologías en tres ámbitos. Primero, la química continúa haciendo avances

como los que permitirán la formación selectiva de enlaces y la disponibilidad de máquinas moleculares (*Science*, portada 15/7/2022). En segundo lugar, continúa la incorporación a la clínica de nuevas entidades con mecanismos farmacológicos innovadores; sirvan de ejemplo los oligonucleótidos tipo siRNA (vutrisiran y patisiran) y los oligonucleótidos antisentido como inotersén (autorizado) y eplontersén (fase III), los editores de bases **CRISPR-Cas9** y otros editores más perfeccionados, ya comenzados a ensayar en clínica en varias patologías y en concreto para silenciar el PCSK9 en pacientes de hipercolesterolemia familiar heterocigota (24). Además, en 2022, el consorcio T2T (*Telomere-to-Telomere*) ha presentado la **secuencia completa del genoma humano** (*Science*, portada 1/4/2022), veinte años después del lanzamiento inicial del Proyecto Genoma Humano. Su disponibilidad, facilitará e impulsará la búsqueda de nuevos medicamentos. Y en tercer lugar, estamos entrando en la **revolución digital** de la **innovación farmacológica**.

Así, estamos en la era **big data y zettabyte**, surge una **biología computacional**, una biología **digital** y una biología **cuántica**, ha comenzado a aplicarse la **inteligencia artificial** (AI) a la identificación de nuevas dianas, al *repurposing* de medicamentos, y al diseño de nuevos fármacos utilizando nuevas tecnologías como *machine learning*, *deep learning*, y *knowledge graphs* (ontotext.com). Se ha perfeccionado el *high throughput screening* (HTS) con nuevas posibilidades de librerías. Gaia-X es una iniciativa europea en infraestructuras de datos y ecosistema digital abierto. *P2P network* es una tecnología utilizable por las compañías farmacéuticas en colaboraciones abiertas público-privadas. Se ha avanzado en la tecnología de *nanobodies*, se dispone de micro/nano-robots o micro/nanobots innovando la disponibilidad *ultraselectiva* de medicamentos (*Nature Outlook* 29/03/2022), y se puede realizar la impresión en 3D de algunos medicamentos. Existen empresas especializadas en la mejora digital de las *pipelines* farmacéuticas, como *Evaluate Pharma*, y en la gestión de sus

bases de datos como *Clarivate*. La industria farmacéutica ha entrado en la **fase 4.0 de transformación digital**, y grandes compañías tecnológicas digitales como **Alphabet Inc.** (multinacional, con sede en EE. UU., cuyas principales filiales son *Google* y *Android*), *Google Health*, *Apple*, *Amazon* y *Microsoft* han mostrado inequívocamente su interés en el sector sanitario. Así, *Alphabet* ha lanzado *Isomorphic Labs* para utilizar AI y *DeepMind* en el descubrimiento de nuevos fármacos. **AlphaFold2** es un modelo algorítmico de *DeepMind* con capacidad para predecir la estructura terciaria/tridimensional de todas las proteínas conocidas (*Science & Nature*). La web de *Deepmind* (28/07/2022) lo tituló como ‘*Alphafold reveals the structure of the protein universe*’, lo cual permitirá investigar nuevas dianas farmacológicas, obteniendo fármacos activadores o bloqueadores de proteínas, un hito de la **biología digital**. *Google Cloud* ofrece una diversidad de productos aplicables al desarrollo de nuevos medicamentos. *Apple* está interesada en el reloj inteligente con sensores (*e.g. Apple Watch series 8/OS9* con *AFib* para detectar fibrilación auricular y *Medications app* para gestionar la medicación) y en *apps* de salud para sus terminales inteligentes. *Amazon Pharmacy* (absorbió *Pill Pack*) podría cambiar el mercado de distribución de los medicamentos de prescripción. *Amazon Care* ha anunciado su cierre para finales de 2022, a pesar de la reciente adquisición de *OneMedical*, lo que podría indicar la complejidad de combinar videoconsulta y presencialidad aunque no se descartan futuras innovaciones en telemedicina. *Microsoft* ha lanzado *AI for Health* y *Microsoft Cloud for Healthcare*, colaborando en *European Health Care*. Hemos cruzado el umbral de una **nueva era de aceleración digital en la innovación farmacológica**.

*Innovación en medicamentos: el mercado, el valor, la patente y el precio*

Los ingresos del **mercado farmacéutico mundial** alcanzaron en 2020 un valor (*ex factory prices*) de  $\approx 1.000\text{kM€}$ ; es decir, de **un billón de euros**, y en 2021, ascendieron a  $\approx 1.300\text{kM€}$  (datos de Statista, EFPIA e IQVIA). En 2020, IQVIA ha calculado para EFPIA un valor del **mercado farmacéutico europeo** de  $\approx 227\text{kM€}$ , con España en  $\approx 17\text{kM€}$ . El desglose del **mercado**

**farmacéutico global** en 2020 sería  $\approx 49\%$  USA y Canadá,  $\approx 24\%$  Europa (incluye Turquía y Rusia),  $\approx 8,2\%$  China,  $\approx 7\%$  Japón,  $\approx 3,5\%$  Latinoamérica, y  $\approx 8,4\%$  África, Asia (sin China y Japón) y Australia (datos de EFPIA e IQVIA). Resulta llamativa la baja penetración en China del mercado farmacéutico global, lo que no se corresponde con su fuerte economía.

El **Informe Anual del SNS y el Informe de Prestación Farmacéutica 2020-21**, muestran datos consolidados, en 2019, sobre el gasto farmacéutico en recetas que asciende a 11,2kM€ (el gasto en recetas del 1<sup>er</sup> semestre de 2022 sube ya a 6,15kM€). Para gasto hospitalario, la cantidad es de 8,2kM€, y de 0,9kM€ en medicamentos huérfanos. Esto supone un total de 20,3kM€. Para poner en contexto esta cifra, el gasto sanitario público en España en 2019 ascendió a 81,6kM€ (6,6% del PIB), siendo el gasto sanitario privado de 33,4kM€ (2,7% PIB); ambos valores conforman un gasto sanitario total de 115kM€ (9,3% PIB), con un 71% sector público. Los datos para 2020 suben a 83,8kM€ de gasto sanitario público (7,5% PIB). El gasto farmacéutico público antes señalado, supone por tanto un 24,9% del gasto sanitario público. La comparación de nuestro gasto farmacéutico con el de otros países de la OECD está dificultada por la variabilidad de los datos facilitados respecto a medicamentos hospitalarios, medicamentos no reembolsables, y medicamentos publicitarios. Como aproximación respecto a Alemania, sus ventas farmacéuticas totales en 2019 representan 46,8kM€ (1,35% de su PIB), mientras que nuestro 20,3kM€ público supone ya un 1,6% del PIB. Los datos de 2021 del gasto farmacéutico de la OECD (*data.oecd.org*) indican que países de nuestro entorno como Francia y Alemania están en algo más del 13% del gasto sanitario, UK en un 12%, mientras España está en un 15%. Aunque no sea meritorio extraer conclusiones de estas cifras, resulta razonable mantener la política de racionalización del gasto farmacéutico de estos últimos años.

Este gasto farmacéutico sirve a los '**logros de la farmacoterapia**' (Laporte en *Avances en Terapéutica* 11, 1981), aunque actualmente quizá sea preferible utilizar la expresión '**el valor de los medicamentos**'. Como es previsible, las entidades más interesadas en demostrar este 'valor' y difundirlo en los medios, especialmente respecto a los nuevos medicamentos, son las

patronales de la industria farmacéutica, PhRMA en EE. UU., EFPIA en Europa, y Farmaindustria en España. Una parte del interés en esta difusión mediática radica en el establecimiento de vínculos y alianzas emocionales con los pacientes, como aliados estratégicos en su actividad para justificar los costes y precios de las medicinas. PhRMA publicó un documento titulado '*Value of medicines: Facts and Figures 2006*' que puede considerarse un referente en la materia. Este documento es un *state-of-the-art*, desde la óptica de la industria farmacéutica, respecto a los logros de las medicinas en mortalidad evitada y aumento de expectativa de vida, disminución de hospitalizaciones y visitas a urgencias, evitación de cirugías, desinstitucionalización de pacientes y disminución de sufrimiento, lo que resulta en vidas más productivas, con mayor autonomía personal y de mejor calidad. Allí se desglosan los efectos de la medicación en el tratamiento del cáncer, de la hipertensión arterial y lípidos elevados, de diabetes, SIDA, artritis reumatoide, Crohn, esclerosis múltiple, y esquizofrenia, concluyendo sus efectos beneficiosos sobre algunas de estas variables antes citadas.

Parece razonable pensar que una parte de estos beneficios están efectivamente relacionados con el uso de **medicamentos**, tanto en las infecciosas como en las crónicas no comunicables de alta prevalencia y tratables (antihipertensivos, hipocolesterolemiantes, antidiabéticos, ...), pero no es tarea fácil adscribir estos efectos beneficiosos exclusivamente a la medicación, al haber tantos posibles **sesgos de confusión** derivados de un conjunto de variables cuya medición no es sencilla. Así, programas de **diagnóstico precoz** (e.g. detección de hipertensión arterial, diabetes, colesterol elevado, asma y EPOC; y especialmente importante en algunos tipos de cáncer) y de **medicina preventiva** (e.g. programas de vacunación, de detección de úlceras de decúbito en dependientes), **tipo de asistencia** sanitaria (pública vs. privada; seguros y mutuas) y **nivel asistencial** (facilidad para acudir a urgencias, atención primaria, proximidad de hospitales comarcales y universitarios) disponibles, *status* **socioeconómico** y **cultural** del paciente, facilidad para recibir **cuidados** generales y especializados (enfermería, fisioterapia), estado **nutricional**, y por supuesto las condiciones de **higiene** pública y vivienda. Esto explicaría la dificultad para encontrar publicaciones científicas independientes donde, para una determinada enfer-

medad, se realicen estimaciones cuantitativas de modificaciones en sus variables epidemiológicas, como disminución de mortalidad u otras, atribuible a medicamentos.

En casos concretos, como pueda ser la **hepatitis C** y la aparición de un nuevo antiviral, según datos de EFPIA, el 95% de los 15 millones de pacientes de hepatitis C en Europa podrán ser curados. En España, el Mº de Sanidad, mantiene un Plan Estratégico que incluye actividades de prevención y cribado de la hepatitis C, y en efecto, hay un 95% de casos registrados con una respuesta viral sostenida a las 12 semanas con el nuevo tratamiento, y un 94% de supervivencia en los registros, pero es difícil aseverar que todo ha sido solamente efecto de la medicación. En conjunto, lo que resulta probado es la necesidad de implementar cribado y tratamiento antiviral en estos pacientes. Otro ámbito bien definido podría ser el del **SIDA**, que lleva, desde el inicio de los 80s, causando millones de infectados y de muertes. Datos de EFPIA señalan que, desde 1991, ha habido una reducción del 94% en mortalidad por VIH en Francia. No se puede negar que la introducción de la terapia antirretroviral combinada ha supuesto una disminución de la mortalidad, pero una revisión global de 2008 (Quinn en *AIDS*) y otra de 2020 en España (Fontela *et al. Sci Rep*), al tiempo que confirman esta disminución de mortalidad en las cohortes tratadas, reafirman la relativa carestía de antirretrovirales en África, sudeste asiático y este de Europa, así como la necesidad de prevención efectiva, advirtiendo que este problema global dista de estar resuelto al tratarse de una enfermedad crónica con complicaciones.

Si consideramos la mortalidad por **infecciosas** en general, en EE. UU., durante el periodo 1900 a 1996 (25), se encuentra una disminución de la mortalidad durante 15 años, contados desde la entrada de las sulfamidas, de una magnitud diez veces mayor que la registrada durante los siguientes 45 años, a pesar de la notable aparición de nuevos antibióticos. En la disminución de mortalidad por infecciosas, se debe contar en gran medida la mejora progresiva obtenida en las condiciones higiénicas, socioeconómicas y culturales de la población general, pero con repuntes en cuanto se dete-

rioran, por ejemplo, en zonas de exclusión social, en países muy pobres, o en conflictos bélicos.

El Informe de la Fundación Weber, encargado por **Farmaindustria**, titulado 'El valor del medicamento desde una perspectiva social' (2021), presenta una revisión de publicaciones científicas sobre el efecto de los nuevos medicamentos en diversas variables epidemiológicas. Así, se afirma que los medicamentos comercializados después de 1990, en 30 países, han contribuido a aumentar la esperanza de vida en el periodo 2000-2009 en 1,27 años (73%), de los 1,74 años de incremento total, y este incremento sería aún mayor (95%) en mayores de 65 años. Otro estudio reivindica que, los 864 nuevos medicamentos comercializados, en 52 países, en el periodo 1988 a 2000, han contribuido a aumentar la esperanza de vida en 0,79 años (40%), del total de 1,96 años registrado. Estos y otros estudios referenciados en dicho informe pretenden establecer una asociación entre esperanza de vida e innovación farmacológica. Otros estudios citados, se centran en relacionar la introducción de nuevos medicamentos con la calidad de vida. Así, un estudio en Canadá encontró que, los medicamentos comercializados entre 1986 y 2001, redujeron en un 21% los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) valorados en 2016, y un estudio similar en Irlanda encontró una disminución de AVAD del 22%.

También la **EFPIA** pone en **valor** las nuevas medicinas con eslóganes muy directos como *Patients all over the Europe are living longer, healthier and more productive lives thanks to innovative medicines developed by biopharmaceutical companies*, cuyo *target* es individual, el beneficio de un paciente concreto, pero ahora también se despliega esta ganancia de los nuevos medicamentos a ámbitos metaindividuales, como son su contribución a la sostenibilidad del sistema sanitario ya que *Innovative medicines ... reducing costs ... hospitalisations* incluso contabilizando una disminución de *clinicians time* como una ventaja genérica para la atención sanitaria, e incidiendo en su valor social *The biopharmaceutical industry generates essential economic value in terms of job creation, R&D investment, and medications that improve patient productivity* y ... *societal value ... patients are able to continue contributing to the community*. En síntesis, sin aban-



donar el núcleo del efecto beneficioso para los pacientes individuales, mejorando la enfermedad y también la calidad de vida, la industria farmacéutica reivindica su impacto multidimensional económico y su valor social. Esta línea **argumentativa** de las farmacéuticas está relacionada con el precio de los medicamentos, y esta variable a su vez tiene una relación directa con las patentes de los nuevos medicamentos.

Las **patentes** tienen una extensión inicial de **20 años**. El tiempo de explotación en exclusividad de una nueva molécula en el mercado dependerá del momento en que se solicitó. Si se hizo demasiado pronto, para evitar filtraciones y copias, el tiempo de explotación en mercado se verá sensiblemente mermado. Y lo contrario si se hizo en una fase tardía. Lo habitual es que quede un margen promedio de unos 10 años de exclusividad o monopolio. Puede solicitarse una extensión de patente por 5 años (certificado complementario de protección, CCP), si se justifica un periodo de exclusividad excesivamente corto siendo la innovación terapéutica relevante. En otras economías, como la estadounidense, resulta posible realizar algún tipo de modificación del medicamento, o de las condiciones de su uso como forma de administración, o de las condiciones de seguridad, para que se considere innovación y permita una extensión aún mayor de la patente. Este proceso es conocido como *evergreening* o patente perenne, de modo que se vienen a obtener derechos como de nueva invención. La distribución mundial de patentes de medicamentos es *grosso modo* 60% EE. UU. y 20% UE, lo que define bien el *statu quo* y deja poco margen para el resto del mundo.

En los Estados Unidos, la aprobación en 1984 de la *Hatch (R) - Waxman (D) Act*, formalmente conocida como *Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act*, permitió un procedimiento abreviado de autorización de genéricos, pero a cambio se aceptó un aumento de la duración de las patentes de los medicamentos de marca. En 2010, la *Biological Price Competition and Innovation Act* se aprobó como parte del *Affordable Care Act*, sirviendo de vía de aprobación de los biosimilares, los genéricos de los medicamentos biológicos. Alfred Engelberg, abogado de GPIA (*Generic Pharmaceutical Industry Association*), considera que los resultados de estas

políticas de protección hacia los medicamentos de marca, prolongando su monopolio, dieron lugar, durante el periodo 1984 a 2009, a un marcado aumento de la venta de marcas, y durante el 2009 a 2017, un periodo en el que caducaron las patentes de varios medicamentos *blockbusters*, a un aumento progresivo del precio de los medicamentos de marca como mecanismo de compensación (*statnews.com*; 16/12/2020). Considerado retrospectivamente, aquella decisión política, parece haber sido una de las causas del aumento generalizado de precios para los nuevos medicamentos en todo el mundo.

La **Organización Mundial del Comercio** (WTO-OMC; *World Trade Organization*) ha actuado habitualmente respaldando los derechos de propiedad intelectual (IPR) y las patentes, si bien, cediendo en parte a los argumentos de la OMS y otras organizaciones no gubernamentales, autorizó exenciones soslayando las restricciones de las patentes, un proceder que mereció el calificativo de ‘*The WTO’s balancing act*’ (Novak, *J Clin Invest* 2003). En la actual pandemia, la OMC ha actuado con responsabilidad, al aprobar un acuerdo para una exención parcial de los aspectos de los derechos de propiedad intelectual relacionados con el comercio (ADPIC; TRIPS: *trade-related aspects of intellectual property rights*), lo que permitirá a países en desarrollo producir y exportar vacunas contra la COVID-19 durante los próximos cinco años (CM12, Ginebra, Decisión de 17/06/2022), con una posible ampliación futura a elementos de diagnóstico y a los tratamientos con medicamentos. Como cabía esperar, esta medida ha sido duramente criticada por la IFPMA (*International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations*) a la que pertenece Farmaindustria, que también se ha expresado en la misma línea. Argumentar la necesidad de la ADPIC para continuar innovando y la existencia de programas de solidaridad internacional como COVAX de la OMS (infografía ‘COVID-19: contribución de la UE a la solidaridad vacunal internacional’) palidece ante el estudio de *Lancet* en 2022 sobre la mortalidad atribuible a la desigual cobertura mundial de la vacunación anti-COVID-19, cuyos resultados muestran importantes desigualdades e inequidades de acceso sobre las que la sociedad occidental avanzada debería reflexionar y actuar.

Por tanto, estamos ante la necesidad de encontrar un balance entre dos elementos contrapuestos, el beneficio de la industria, incluso con protección de patente, frente al aseguramiento del beneficio del paciente y de la sociedad, siendo el punto de equilibrio, en nuestro caso, la capacidad de hacer frente al gasto farmacéutico público de manera sostenible. Recordemos que el medicamento es un bien de consumo y está sujeto a la economía de mercado. No es algo nuevo. En el renacimiento, la banca Fugger obtuvo de la corona el monopolio del guayaco, lo que les proporcionó inmensos beneficios, y ya entonces se hacía mercadotecnia del producto con los médicos. La **Farmacoeconomía** justiprecia el balance valor/costes o beneficio/costes de la medicación, especialmente de los nuevos medicamentos. La industria farmacéutica es muy consciente de este punto, e incluso en fases de ensayo clínico ya realiza valoraciones económicas frente a medicamentos de referencia. En todo caso, estos estudios farmacoeconómicos serán insoslayables después de la autorización, como parte de la política de medicamentos en las decisiones de financiación pública. Además, en España, con un predominio de sanidad pública, el Estado se convierte en el componente mayoritario del gasto farmacéutico, y por tanto en el principal interlocutor de la industria farmacéutica. En un escenario de costes sanitarios y costes farmacéuticos crecientes, con una capacidad de gasto limitada, se impone la adopción de medidas de **racionalización** y contención del **gasto farmacéutico**, a través de una diversidad de opciones, como las actualizaciones del sistema de precios de referencia para conjuntos homogéneos de medicamentos, políticas de incentivación de genéricos y biosimilares con reducción de su precio industrial, co-pagos farmacéuticos, compras centralizadas con descuentos o a través de subastas por volumen de compras a los sistema de distribución de medicamentos y a la propia industria, y modificaciones de las aportaciones de las farmacias. Algunas de estas acciones son mal aceptadas por **Farmaindustria**, incluso con acciones judiciales. Las transferencias de Sanidad a las CC. AA. ha complicado aún más el escenario, al aparecer normativas y leyes en cada comunidad que regulan farmacias y medicamentos, y establecen sus respectivos planes de eficiencia farmacéutica e incentivos propios de contención del gasto en medicamentos.

Un tema relevante en este escenario es el de la fijación de los **precios de los medicamentos**, una prerrogativa estatal que se implementa a través de la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos (**CIPM**), Comisión con presencia de Sanidad, Hacienda y Economía e Industria, y representantes de las comunidades autónomas. Cuando un medicamento nuevo es autorizado por EMA y/o AEMPS, **REValMED** y su grupo de coordinación (GC), como dirección estratégica de las evaluaciones sanitarias, elabora los Informes de Posicionamiento Terapéutico (**IPT**) de los nuevos medicamentos. De acuerdo con el **Plan REValMed**, se realizarán todos los IPTs con una priorización que viene condicionada por la Comisión Permanente de Farmacia del Consejo Interterritorial del SNS. Los IPTs deben contar con una opinión positiva de la Comisión de medicamentos de uso humano (**CHMP**). La CIPM puede tener en cuenta recomendaciones de la SEFH, de la SEFC, y de SEDISA. Un reciente informe de Europa Ciudadana sobre la EMA (2022) encuentra que sus procedimientos son lentos comparados con la FDA, a pesar del *rolling review* arbitrado para las vacunas COVID-19, y sus procedimientos son poco transparentes. Debe decirse que la FDA también ha sido objeto de críticas por opacidad y por alguno de sus recientes acuerdos como el de aducanumab en Alzheimer. En todo caso, sería deseable acortar todos los tiempos desde la aprobación de la EMA, manteniendo la seguridad, y aportar más transparencia y procedimientos explicitados y públicos, con participación efectiva de todos los agentes interesados.

La **empresa** propietaria presenta una **propuesta de precio** y reembolso ante la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia, y con esta información, la Subdirección General de Calidad de Medicamentos y Productos Sanitarios, elabora un informe, la CIPM dictamina sobre la financiación pública y el precio industrial máximo, y finalmente recae resolución de la DG CYF (Dirección General de Cartera Común de Servicios) y los datos se incluyen en el Nomenclátor de facturación. A pesar de la presencia de representantes de las comunidades autónomas nombrados por el Consejo Interterritorial, debería implementarse algún procedimiento de mejora de la coordinación entre estas ya que se están generando inequidades entre las mismas respecto a la accesibili-

dad de algunos medicamentos innovadores. Quizá, también sería deseable alguna forma de participación de médicos y personal sanitario como colectivos, y de las asociaciones de pacientes.

La financiación de nuevos medicamentos se acuerda en base a lo establecido en el art. 92.1. del RDL1/2015, tomando consideración de *a) la **gravedad** de la enfermedad, b) las **necesidades** específicas de ciertos **colectivos**, c) el **valor terapéutico y social del medicamento** y beneficio clínico incremental según su relación **coste-efectividad**, d) la **racionalización** del gasto público en prestación farmacéutica, e) existencia de medicamentos u otras **alternativas** terapéuticas, y f) **grado de innovación del medicamento***. Se pueden llegar a acuerdos de financiación pública en una determinada indicación, pero no en otras, y asimismo se puede llegar al acuerdo de financiación revisable anualmente según precio/volumen y teniendo en cuenta el uso exclusivo en la indicación autorizada y los resultados clínicos, con un seguimiento a través de **VALTERMED** y SEGUIMED. En el marco de la OECD esto es conocido como *Management Entry Agreement (MEA)*. Un ejemplo podría ser la aprobación, en la Sesión 217 (28/10/2021) de la CIPM, del precio de Kafrio® en el tratamiento de la fibrosis quística, tras 15 meses de negociación con Vertex, y con un acuerdo de revisión anual y seguimiento del cumplimiento del protocolo farmacoclínico a través de VALTERMED y del control del gasto causado en todo el Sistema Nacional de Salud (SNS) a través de SEGUIMED.

**VALTERMED** es por tanto un sistema de información corporativo del SNS para medir los resultados en salud y en concreto el valor terapéutico de los medicamentos de alto impacto sanitario y económico utilizados en práctica clínica real. VALTERMED elabora Protocolos Farmacoclínicos e Informes de Resultados en Salud. Como indica la información en su web, “El objetivo de este sistema es disponer de información óptima para la adecuada toma de decisiones en la gestión macro, meso y micro de la prestación farmacéutica, en las distintas etapas del ciclo del medicamento.” Añadamos el **Observatorio de uso de medicamentos** de la AEMPS que realiza Informes Técnicos expresando los consumos de medicamentos en unidades DHD, tanto para principios activos como para grupos de la clasificación ATC, lo que supone una información muy orientativa sobre aquellos principios activos o grupos

terapéuticos que son de mayor consumo en la práctica clínica. Se ha considerado la propuesta de un HispaNICE como autoridad independiente de evaluación de prácticas y políticas sanitarias (AIEPPS).

En nuestro sistema de salud, el gasto/mercado farmacéutico es mayoritariamente público, como se ha indicado antes. Tiene interés por tanto una breve reflexión sobre el argumentario para fijar los **precios de los nuevos medicamentos**. En nuestro contexto, se deja recaer la iniciativa de proponer un precio en la empresa autorizada para comercializar el medicamento, mientras que a la parte pública corresponde comenzar la negociación y la decisión final sobre el precio máximo industrial. Esta propuesta inicial de precio de la industria se presume influida por el nivel de precio logrado ya en otros países con economías fuertes como pueda ser EE. UU. o Alemania, si bien se confía en el proceso de negociación para obtener precios más bajos o limitar la financiación pública a determinadas indicaciones, permitiendo una revisión temporal de los términos del acuerdo. El sistema de salud y el mercado farmacéutico en EE. UU. es un modelo público-privado, con programas gubernamentales como *Medicare, Medicaid, SCHIP, VA & Tri-care*, pero sin una cobertura sanitaria universal y con un predominio de sector privado. Desde la aprobación en 1984 de la *Hatch-Waxman Act* ya comentada, los precios de los nuevos medicamentos han escalado en EE. UU. siguiendo la lógica de un **precio de mercado** y, se presume, repercutiendo en el precio de los medicamentos de la UE.

En diciembre 2021, la *U.S. House of Representatives* publicó un *Majoriry Staff Report Drug Pricing Investigation* resultado de cerca de tres años de investigación y de la lectura de más de millón y medio de páginas de documentos internos de las compañías farmacéuticas. La principal conclusión del estudio es que la industria farmacéutica de los EE. UU., deliberadamente, ha ejecutado una política de precios al alza durante décadas, ‘manipulando’ el sistema de patentes y prevaliéndose de la regulación del mercado estadounidense, para implementar políticas anticompetencia, retrasando la entrada de genéricos, obteniendo así ingresos progresivamente crecientes, ignorando las dificultades, a veces imposibilidad real, de acceso a los medicamentos de determinados segmentos de la población, así como el correspondiente drenaje de fondos

federales del sistema de salud. Estas prácticas son calificadas de *unsustainable, unjustified and unfair to patients and taxpayers*. Estos *sky-high drug prices* no estaban justificados por la necesidad de innovar, ya que las compañías gastaron más en pagos a inversores y ejecutivos que en I+D. De hecho, muchos medicamentos *blockbuster* se fundamentan en investigación previa realizada con fondos públicos, mientras que la I+D de la compañía se centró en formas de extender la patente y bloquear la competencia. En EE. UU., la *Bayh (D) – Dole (R) Act* de 1980 permitió patentar aún con financiación pública en el desarrollo del nuevo medicamento y aunque otorgó al Gobierno la opción de modular el precio, este derecho nunca fue ejercido.

El Informe ya citado de 2021, recomienda una mayor transparencia de la industria farmacéutica censurando su opacidad, algo a lo que también hace referencia una reciente publicación del NEJM (2021). Las pruebas reunidas son abrumadoras y justifican la necesidad de aprobar que *Medicare* tenga capacidad de negociar rebajas de precios, oponerse a aumentos de precios, y que se limiten los costes de medicamentos. Estas medidas forman parte de la agenda de la Casa Blanca *Build Back Better* y están incluidas en la *Inflation Reduction Act*, aprobada por *Senate* y *House* (HR5376, 117<sup>th</sup> US Congress), y firmada por el Presidente Biden. Así, el Gobierno de los EE. UU. está intentando conseguir un acuerdo de precios *Government Price Setting*, para disminuir el gasto farmacéutico. *PhRMA* ha calificado esta norma como ‘potencialmente devastadora’ para la innovación y acceso a nuevos medicamentos (*tragic loss for patients*), desincentivadora de la investigación post-autorización, y asegura que también perjudicará el desarrollo de genéricos y biosimilares. Es posible que la patronal emprenda acciones judiciales contra estas disposiciones legales, en el contexto de un sistema normativo de medicamentos estadounidense extraordinariamente complejo, aunque declaraciones posteriores de *PhRMA*, como la de su Presidente y CEO, Stephen J. Uhl, aun manteniendo sus tesis, han sido más conciliadoras yendo hacia la línea argumental de apoyarse en los pacientes, asegurando que intentarán mitigar el impacto negativo de esta Ley sin precedentes.

En Europa, varios artículos publicados por BMJ en 2020, enfatizan este mismo problema: ¿cuál es el precio correcto de un nuevo medicamento y cómo debería ser calculado? Se considera que en los últimos 50 años ha habido un comportamiento inverecundo premeditado de la *big pharma*, tanto en EE. UU. como en Europa y otros mercados, para tensionarlos de manera unilateral maximizando sus *profits* más allá de lo razonable. La diáscalia ha resultado inoperativa. En consecuencia, lo que se demanda es una mayor intervención de las autoridades sanitarias para asegurar que el precio de los nuevos medicamentos quede en un punto razonable entre el suelo y un techo que incorpore un beneficio justo, límite superior desbordado con frecuencia por la propuesta de la industria (26). En 2012 (WHA65, Asamblea Mundial de la OMS) y 2016 (WHA69), las reuniones del grupo consultivo de expertos en I+D sanitario, coordinación y financiación (CEWG-RDMCF), y en 2016, el *Report of the United Nations Secretary-General's High-Level Panel on Access to Medicines* señalaban esta problemática sobre todo en relación con los países en desarrollo. En la WHA75 (2022) se refuerza la colaboración con UN en temas como la COVID-19 y los ODS, pero no se ha avanzado en acordar *International Health Regulations* (IHR) o en constituir un fondo mundial para I+D en medicamentos, de modo que las prioridades estuvieran marcadas por las necesidades reales dejando los intereses comerciales en un segundo plano. La impresión es por tanto que la solidaridad internacional parece más *tokenistic* que efectiva. Es cierto, como señala *Lancet*, que en 2022 nos encontramos inmersos en una situación geopolítica internacional muy distinta y distante de la vivida en 2005 de globalización y cosmopolitismo (27). En el futuro podrán apreciarse las consecuencias en EE. UU. y en Europa de esta nueva sensibilidad política si se logra implementar.

La lógica del precio del nuevo medicamento ha estado por tanto tradicionalmente fundamentada en los costes de I+D, más costes de desarrollo, especialmente en las fases clínicas, más gastos regulatorios, más costes de fabricación a escala industrial y costes de logística, más un beneficio industrial aceptable durante un periodo de exclusividad protegido por patente, con posibles extensiones razonables. Debería también tenerse en cuenta el incremento poblacional, más el mayor número de prescripciones debido al envejecimiento, y también las circunstancias económicas no



siempre predecibles como la inflación que afecta a una diversidad de costes. Hasta aquí, lo razonable y entendible. Pero este argumentario parece haber decaído por completo o al menos en buena medida, habiendo sido sustituido en décadas recientes por una dinámica de precios basada en dos fundamentos, **precio por valor** y cálculo económico de mercado en un escenario público-privado.

Así, el Informe *bipartisan ‘Wyden (D) – Grassley (R)’* del *US Senate Committee on Finance* (2015) muestra una estrategia empresarial deliberada y dirigida directamente a maximizar la cuota (*share*) de mercado y elevar el suelo de precio de futuros medicamentos, al poner un precio *as high as it thought the market would bear* poniendo en riesgo la accesibilidad al medicamento y generando una reacción crítica de pacientes e incluso política, que de hecho culminó en descuentos en EE. UU. y precios más bajos en otros países, entre ellos España. Este Informe es el precedente de otros posteriores como el *Prescription Drug Pricing Reduction Act* de 2020, aunque los acuerdos *bipartisan* resultaron especialmente difíciles en años recientes.

El argumento del **precio por valor** ha sido por tanto la base para tensionar el mercado y es un principio que no se suele aplicar a otras tecnologías médicas en la práctica clínica habitual. Sin embargo, con los nuevos medicamentos se calcula su ‘valor’ en términos de coste-beneficio y coste-utilidad, como años de vida ganados y años de vida ajustados por calidad (QALY; *quality-adjusted life years*) frente a un *willingness to pay* (WTP), que admite un rango de valores. Los estudios coste-beneficio no siempre tienen en cuenta todas las variables a considerar y por tanto sus conclusiones no siempre constituyen un fundamento apropiado para justificar el precio propuesto al medicamento. Se argumenta asimismo el coste que supondría para la sociedad no utilizar el nuevo medicamento o emplear un medicamento de segunda línea. Por otro lado, las variables del Art. 92.1. del RDL1/2015 no están definidas con exactitud y precisión, en particular el ‘valor terapéutico y social’ (letra c) y el concepto de ‘medicamento innovador’ (letra f), dejando abiertas opciones para que la industria esgrima su argumento de **precio por valor** en términos de innovación y beneficio incremental, ahorro de costes sanitarios y no sanitarios, y mejora de la productividad laboral entre

otras, particularmente en áreas con necesidades clínicas no cubiertas, como oncología y enfermedades raras. WHO-CHOICE ofrece un marco de referencia para los valores de ICER (*incremental cost-effectiveness ratio*) basado en el PIB per cápita, como también los tiene NICE y NICE EoL, estando cada vez más afirmada la necesidad de un SEED (*Systematic thinking for Evidence based and Efficient Decision making*; BMJ, 2020).

En nuestro ámbito, los criterios deberían además ser comunes en todo el SNS de modo que no se produzcan diferencias entre comunidades autónomas, ni en función de las respuestas a las peticiones de los Servicios clínicos a la Comisión de Farmacia de cada Hospital, lo que puede generar diferencias de disponibilidad de un nuevo medicamento también entre Hospitales. Existen algunas categorizaciones internacionales que podrían utilizarse para justipreciar el valor terapéutico como es la escala ESMO-MCBS (*magnitude of clinical benefit scale*) utilizada en oncología para ponderar el beneficio de los medicamentos antineoplásicos, facilitando la toma clínica de decisiones, promoviendo la accesibilidad y reduciendo la inequidad en el acceso a medicación valiosa en el tratamiento del cáncer. También se han elaborado escalas desde la óptica del paciente como es la *patient-reported experience measures* (PREMs) y la *patient-reported outcome measures* (PROMs).

En relación con los precios de los medicamentos, se debe hacer un aparte respecto a los **medicamentos huérfanos** utilizados en el tratamiento de enfermedades raras. Según datos de FEDER, en España hay unos tres millones de pacientes con este tipo de patología, con frecuencia de origen genético. Los medicamentos huérfanos representan en nuestro ámbito poco más del 5% del total del gasto farmacéutico, pero su precio individual es extremadamente alto. Así, Libmeldy, de Orchard Therapeutics, fue autorizado por EMA en 2020. Este medicamento se utiliza en el tratamiento de la leucodistrofia metacromática, con un precio acordado de  $\approx 2,5\text{M€}$ /dosis, y tanto Alemania como Francia ya lo han incorporado a su cartera. Otra terapia génica es Luxturna (voretigene neparvovec; Novartis), medicamento utilizado en el tratamiento de la amaurosis congénita de Leber o de la retinitis pigmentosa, autorizado por EMA en 2012 y 2015, respectivamente. En España entró con un precio de 345.000€, muy inferior

al precio de salida en Estados Unidos. Otra terapia génica es Zolgensma (onasemnogene abeparvovec; Novartis), utilizado en atrofia muscular espinal, autorizado por EMA en 2020, con un precio de  $\approx 2\text{M€}$ /dosis. **AELMHU** es la Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuérfanos, entidad sin ánimo de lucro, constituida por empresas farmacéuticas especializadas en enfermedades raras con el compromiso de investigar y desarrollar terapias innovadoras e informar sobre el valor de estos medicamentos a la sociedad.

Los medicamentos **genéricos** y biosimilares pueden cumplir un papel importante en la racionalización del gasto farmacéutico. *Medicines for Europe* es la asociación que representa a la industria farmacéutica europea de estos medicamentos, entidad de la que forma parte **AESEG** (Asociación Española de Medicamentos Genéricos). Esta patronal suministra aproximadamente un 70% de los medicamentos genéricos de prescripción. Según datos del Informe Anual del SNS 2020-21, la **cuota de genéricos** en unidades/envases a nivel nacional es  $\approx 46,3\%$  del mercado farmacéutico, mientras en valor económico sólo alcanza un  $\approx 22,6\%$ , con un cierto estancamiento en años recientes, una situación inferior a la de otros países de nuestro entorno. También existen diferencias entre comunidades autónomas, con Cataluña y Andalucía como las de mayor cuota de genéricos en unidades y en valores, siendo en cambio Murcia y Comunidad Valenciana las que tienen menor cuota, algo también relacionado con las tasas de prescripción por principio activo. El 70% de los genéricos consumidos en España son de fabricación nacional según AESEG.

AESEG muestra también interés por el mercado potencial que ofrecen las denominadas VAM (*Value Added Medicines*), especialmente en circunstancias económicas como las actuales. Los VAM incluye el reposicionamiento de medicamentos existentes o la reformulación de medicamentos (combinaciones, cambios en galénica o en la forma de administración, nuevos sistemas de dosificación), lo que puede proporcionar alternativas a alguna necesidad sanitaria, con la ventaja de que son medicamentos activos conocidos y con buen perfil de seguridad. De hecho, forma parte de las propuestas de la **Estrategia Farmacéutica Europea**. Para que este sector del mercado pueda progresar será necesario contar con una definición oficial

de VAM y disponer de un modelo de evaluación y unos requisitos regulatorios que sean asumibles.

En este apartado de valor y costes de los medicamentos, también debemos hacer una breve alusión a la **adherencia** al tratamiento. Se utiliza con frecuencia el término inglés **compliance** para expresar la buena **concordancia** o **congruencia** entre la prescripción realizada por el profesional y el seguimiento de esta por el paciente. Es frecuente el uso de **cumplimiento** para referirnos a esta armonización, pero el término puede malinterpretarse como un mero papel obsecuente del paciente, cuando en la actualidad lo adecuado es una autonomía (Ley 41/2002) con implicación activa del paciente en su tratamiento. Es decir, la **adherencia** a una pauta posológica debe ser una **decisión compartida**. Por las mismas razones, el término **conformidad** tampoco resultaría del todo adecuado. La clásica revisión sobre adherencia a la medicación es la de NEJM en 2005. El Dr. Esteve revisó este tema en su discurso de ingreso a la *Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya* en 2016. Ya Hipócrates reconocía que los enfermos mienten con frecuencia respecto a haber tomado su medicación (Tratados hipocráticos; Gredos, 1983).

Los porcentajes de falta de adherencia son especialmente altos en situaciones crónicas sin sintomatología, como puede ser el caso de un tratamiento antihipertensivo, por citar un clásico ejemplo. Por supuesto, de acuerdo con la Ley de Autonomía, debe respetarse la decisión ‘informada’ y voluntaria de un paciente de no adherirse al tratamiento indicado. No debe descartarse, como una de las posibles causas de no adherencia, la falta de recursos económicos, así como factores socioculturales. También debe anotarse la falta de adherencia no intencionada por olvido en tomar o en reponer la medicación, o en persona muy descuidada y desatenta en su cotidianeidad. Medir la adherencia resulta complicado. Una modalidad sería el ‘tratamiento directamente observado’ ante un profesional, proceder recomendado por la OMS en aquellos casos en los que las consecuencias de la falta de adherencia serían especialmente graves, como es el de algunas infecciosas *e.g.* tuberculosis. Otra opción, cuando está disponible, es la medida de los niveles plasmáticos del medicamento. Pero lo habitual es utilizar métodos indirectos, menos

costosos, realizados a través de cuestionarios o de sistemas electrónicos incorporados al envase o a la misma medicación (*vide infra*).

Las **consecuencias individuales de la no adherencia** son la falta de efectividad del tratamiento y pueden ser graves. Las posibles **consecuencias para la sociedad** dependen del tipo de tratamiento. En el caso de agentes antimicrobianos con probabilidad alta de generar resistencias por ser de baja barrera genética, la falta de adherencia puede resultar en la diseminación de cepas multirresistentes en el Hospital e incluso en la comunidad. En el caso de antipsicóticos, la falta de adherencia puede resultar en conductas antisociales con agresiones que pueden tener consecuencias graves para otras personas. Además, una adherencia subóptima implica mayores costes en gasto sanitario y farmacéutico según muestran algunos estudios. Veamos sólo dos ejemplos. Uno es un estudio realizado en nuestro SNS sobre adherencia a triple terapia en EPOC, incluyendo cerca de 200.000 pacientes. Este estudio mostró que con sólo un 20% de aumento en el uso diario del inhalador se obtiene una importante disminución de las exacerbaciones y marcados ahorros al sistema sanitario (28). Y el otro ejemplo: una reciente revisión sistemática encontró que los pacientes de esquizofrenia con adherencia subóptima tienen mayores costes anuales en re-hospitalizaciones y recidivas por pérdida de la efectividad de la medicación, más los costes añadidos derivados de la posible necesidad de cambio a otro antipsicótico o a terapia de aumentación (29).

#### *Innovación en medicamentos: valores sociales y perspectiva de la sociedad*

La **sociedad** en su conjunto debería ser **consciente** del importante **valor** aportado por los **medicamentos** como **bienes sociales y bienes económicos**, más allá de su naturaleza como bien sanitario. Vivimos inmersos en un amplio conjunto de medicamentos y puede haber una tendencia social a creer que esto es algo *taken for granted*, pero esto ha sido así sólo desde la segunda mitad del siglo XX, como ya se ha comentado. En realidad, esto supone un inmenso valor aportado al **bienestar de la sociedad**, pero también a su **prestigio científico** y a sus **indicadores económicos** como

sociedad. En consecuencia, no debería pasar desapercibida para la sociedad la importancia de nuestro personal científico y de todo el personal técnico y administrativo de los laboratorios en las universidades y OPIs y en la industria farmacéutica. El conocimiento de todas estas personas fue la clave para generar innovadoras vacunas anti-COVID-19. Tampoco debería la sociedad ignorar y menos aún tener una idea peyorativa del valor social que representa la industria farmacéutica. Sin sus capacidades de desarrollo de producto y de fabricación a escala industrial, no se habría logrado obtener vacunas disponibles poblacionalmente en un espacio de tiempo absolutamente extraordinario, algo que se consideró irrealizable, incluso por expertos. La sociedad necesita tener una **cultura del medicamento**, ser consciente del balance beneficio/riesgo, entender la importancia de su relación con el médico prescriptor como fuente primaria de su información sobre medicamentos, y entender los abusos potenciales derivados de la multilateralidad del uso de medicamentos.

La **industria farmacéutica** es hoy una industria global, con voluntad de dar publicidad a su **valor social**, a su contribución a la sociedad como un sector **estratégico**, aun sabiendo de su cuota significativa de mala imagen (*vide supra*) ante la opinión pública. Conscientes de este escenario, los informes de las patronales de la industria farmacéutica han sabido realzar su valor desde la perspectiva social. Así, **Farmaindustria**, en el Informe de la Fundación Weber (2018, 2021) ya comentado antes, dedica los primeros capítulos a cuantificar su aportación a la economía como actividad intensiva en conocimiento, en términos de la generación de empleo directo, cualificado en gran medida, así como del empleo indirecto e inducido, a ponderar su elevada productividad y valor añadido, como referente en innovación y tractor de otros sectores industriales, con abonanza de la competitividad exterior y de la balanza comercial, contribución a la I+D+i, ahorros en costes directos sanitarios y no sanitarios, e incremento de la productividad laboral, pero también su **valor social** arguyendo que las mejoras en expectativa de vida y salud poblacional contribuyen a una sociedad más productiva y de mejor calidad de vida.

La industria farmacéutica ha de entender también el valor de la **sostenibilidad**. Ya hemos comentado la importancia de la **racionalización** del

gasto farmacéutico. En un sistema sanitario mayoritariamente público, como es el nuestro, hay que asegurar la **equidad** y el acceso universal a los medicamentos, así como la **accesibilidad y asequibilidad de la innovación terapéutica**. España (Informe WAIT *Waiting to Access Innovative Therapies*, 2022; realizado por IQVIA para EFPIA), tiene un cierto retraso en el acceso a medicamentos innovadores. Así, en el periodo estudiado de 2017 a 2021, sólo 85 de los 160 medicamentos nuevos aprobados por EMA estuvieron disponibles en el SNS (53%), 7 puntos superior a la media de la UE, pero sensiblemente inferior al de otros países como Alemania (92%), Italia (79%) y Francia (66%); además, el tiempo medio para esta disponibilidad fue de 517 días, algo mayor que la media UE (511 días), y muy superior al de otros países de referencia en la UE (383 días). Esta situación afecta particularmente a medicamentos oncológicos y tratamientos de enfermedades raras. Los puntos limitantes de esta accesibilidad parecen estar sobre todo en los plazos para elaborar los informes de posicionamiento terapéutico (IPT) de cada nuevo medicamento, y la fijación de precios por la CIPM. Una opción para agilizar el dictamen de la CIPM sería la negociación de un precio provisional que pudiera ser ajustado *ex post* en función de resultados clínicos.

En la **Encuesta Europea de Salud en España (2020)**, el **Informe Anual del SNS 2020-21**, y el **Barómetro Sanitario 2022 del CIS**, se muestra un porcentaje de 1,06%, 2,6% y 3,3% respectivamente, de la población con problemas de **accesibilidad** a la medicación por falta de recursos económicos, cifras a mejorar ya que representan un elevado número de personas, pero bajas en comparación con otras economías desarrolladas como la estadounidense donde pueden alcanzarse valores en el entorno del 20%. Existen iniciativas interesantes, como la del *bancofarmaceutico.es*, para intentar paliar este problema. La sociedad en su conjunto debería ser consciente del beneficio de un sistema sanitario público como el que tiene nuestro país y algunos estados europeos. Un reciente estudio publicado en *Lancet* sobre la mortalidad asociada al *outsourcing* en el NHS (*National Health Service*) del Reino Unido incide sobre la importancia social de mantener nuestro sistema nacional público de salud.

Una **Estrategia Farmacéutica para Europa** (*Pharmaceutical Strategy for Europe*; documento de la Comisión Europea, 2020) será una de las prioridades de la presidencia española de la UE en 2023 (2º semestre) dentro de la *European Health Union* y la **Década Europea de la Salud**, la Innovación y la Investigación, con una dimensión más **social** de la UE, colocando al paciente en el **centro** de las **políticas sanitarias** y en concreto de las políticas de **medicamentos**. Esta Estrategia se basa en 4 pilares: i) garantizar el acceso (**accesibilidad/asequibilidad**) a los medicamentos más avanzados (**innovación**) en el menor tiempo posible, con especial énfasis en las necesidades médicas no cubiertas, en particular cáncer, enfermedades raras, neurodegenerativas, y resistencia a antibióticos; ii) fomentar la **competitividad**, la **innovación** y la **sostenibilidad** de la industria farmacéutica europea y **el desarrollo de medicamentos de alta calidad, seguros, eficaces y más ecológicos**; iii) mejorar los mecanismos de preparación y **respuesta** ante las **crisis** (HERA, *european Health Emergency preparedness and Response Authority*; o Autoridad para Respuesta Sanitaria de Emergencia, ARSE), contando con cadenas de suministro **diversificadas** y seguras para evitar la **escasez de medicamentos** (AEMPS monitoriza este problema y, aunque puede haber un 3,4% de incidencias relacionadas con fabricación o disponibilidad de principio activo, aquellas con impacto asistencial mayor son sólo un 0,2%); y iv) reforzar la **UE** como **líder** mundial en **salud**, promoviendo altos estándares de **calidad, eficacia y seguridad**. Esta Estrategia Farmacéutica para Europa es congruente con la 'Estrategia Industrial Europea' y las prioridades descritas en el 'Pacto Verde Europeo', el 'Plan Europeo de Lucha contra el Cáncer', y la 'Estrategia Digital Europea' (EHDS, *European Health Data Space*; Espacio Europeo de Datos Sanitarios, EEDS; propuesta de regulación COM(2022) 197/2; financiado por Comisión/EU4Health). Encontrar un balance armonizado entre propósitos deseables pero sometidos a una tensión contradictoria, como pueda ser garantizar el acceso a nuevos medicamentos y mantener la sostenibilidad será difícil y requerirá el esfuerzo de todas las partes concernidas. A finales de julio de 2023 está prevista la reunión informal de ministros de sanidad en el marco de la EPSCO.



## SOCIEDAD

### Ciencia y Sociedad: Medicina y Farmacología ‘sociales’

Abordar todas las vertientes de la amplísima y compleja interrelación entre ciencia y sociedad excede los límites de este discurso. Tendríamos que considerar la dimensión y proyección social de la ciencia, pero también la perspectiva que de la ciencia se tiene desde la sociedad.

La definición de ‘sociedad’ por la RAE se limita a establecer su carácter grupal y la asunción de determinadas normas o fines comunes. A este concepto marco debe añadirse que las sociedades se comportan en el tiempo como organismos vivos, y como tales evolucionan o involucionan, sufriendo transformaciones más o menos rápidas. Por eso, la relación e interacción **ciencia-sociedad** debe entenderse siempre en su marco de **contemporaneidad** a no ser que el interés sea la consideración histórica de estas relaciones. Es habitual en la actualidad referirnos a nuestra sociedad como sociedad de la información o mejor, **sociedad del conocimiento** (*Knowledge Society*). La sociedad de la información se caracteriza por el uso intensivo de las tecnologías de la información y comunicación (**TIC**), con un papel esencial en el conjunto de las actividades sociales, siendo **internet** el núcleo de este nuevo modo de organización de la sociedad desde las relaciones interpersonales hasta la cultura y la ciencia. Se la considera ‘post-industrial’ como sucesora de la sociedad industrial y también se ha etiquetado como sociedad postmoderna si bien postmodernidad se relaciona más con los movimientos culturales del siglo XX. Lo que de descriptivo tenía la expresión de sociedad de la información ha sido sustituido por lo que Drucker considera una ‘discontinuidad’, una sociedad post-capitalista, la **sociedad del conocimiento**, más allá de la información, una sociedad en la que el conocimiento es considerado el

recurso principal y está en el núcleo de todas las actividades sociales, económicas y culturales.

El planteamiento inicial, intensamente **economicista**, considerando el conocimiento como el centro de la producción de riqueza tiene como corolario que lo importante no era la cantidad de conocimiento, asumiendo su calidad, sino su productividad. En la actualidad se prefiere hablar, como parte de las políticas institucionales de la UE, de un conocimiento aplicado a una estrategia de **crecimiento inteligente, sostenible e inclusivo**, lo que le otorga una *conceptualidad* más cabal, sin la unilateralidad de la dimensión puramente económica. La UNESCO prefiere el concepto pluralista de sociedades del conocimiento y utiliza también la expresión ‘sociedades del saber’ como una visión más inclusiva y abierta que tiene su énfasis en la transformación social y el desarrollo sostenible. Es en este sentido como los centros científicos, y especialmente las **universidades**, como transmisoras y generadoras de conocimiento, devienen esenciales para la sociedad (ciencia abierta y ciencia ciudadana). Y en este contexto, se entiende asimismo la radical importancia de una **educación** entendida en libertad, como requeriría Cervantes en aquel su conocido elogio de la libertad, y como educación integral, como demandaría el humanista y pedagogo Nebrija. Ciertamente *There are few earthly things more beautiful than a university*, decía el poeta laureado John Masefield (Dr. h.c. Oxford University, 1923).

Siendo así nuestra sociedad del ‘conocimiento’, es claro también que estamos ante una sociedad en **crisis sanitaria** y crisis del **cambio climático**. La crisis de la pandemia COVID-19 nos ha mostrado las **fortalezas** del sistema en cuanto al conocimiento, pero también nuestra **fragilidad** ante las desigualdades globales y frente a las amenazas de nuevos virus (viruela símica y la convicción de otras infecciones futuras), mientras aún continua el ‘COVID persistente’. Las calamidades del cambio climático ya se están experimentando en todo el mundo y tendrán consecuencias también sanitarias. Habrá que trasladar *i)* evidencias científicas, a *ii)* medidas políticas, que deberán *iii)* ser comprendidas por la población, y *iv)* manteniendo siempre la economía. Una cuadratura del

círculo, quizá imposible. De hecho, hay llamadas a una ‘ciencia activista’ (EP, Materia, 8/1/2022), *more scientists must ‘get political’* (Nature, Editorial, 28/04/2021) e incluso *civil disobedience* para presionar sobre la necesidad de acciones sociales y políticas (Nature Climate Change, 29/08/2022).

Aunque el *Welcome Global Monitor 2020: COVID-19 report* indica un aumento de casi un 10% en la confianza en la ciencia desde 2018 a 2020 (113 países, 119.000 personas entrevistadas; Gallup), también ha aumentado el negacionismo, los movimientos anti-ciencia y las pseudociencias, con su espacio perfecto en las redes sociales. La película, *Don’t look up*, ha supuesto una llamada de atención hacia una sociedad democrática con **dificultades** para implementar decisiones, globalmente interdependiente pero carente de una autoridad global y con profundas e inicuas desigualdades sociales y económicas, sujeta a **amenazas** generadas externa e internamente, ‘divertida’ mediáticamente, y atrapada en la dificultad de gobernanza/gestión por sus **contradicciones** e incongruencias derivadas de la ‘diferenciación funcional’ sociológica existente en las sociedades modernas avanzadas (*danielinnerarity.es /opinión-preblog-2017/la-sociedad-de-las-crisis/*). El informe de UN ‘Índice de Desarrollo Humano, 2022’ muestra, por primera vez en tres décadas, un descenso por segundo año consecutivo de este indicador, retrocediendo a niveles de 2016, en un contexto de pandemia, cambio climático, migraciones y conflictos bélicos, que nos sitúan como humanidad en un escenario de incertidumbre, inestabilidad e inequidad, con recortes en la financiación del desarrollo y en los fondos humanitarios. De ahí, la *Europe’s Agenda* centrada en *staying healthy in a rapidly changing society* (Programme: Horizon Europe; EU Research and Innovation Programme 2021-2027; EuroAccess Macro-Regions). En síntesis, vivimos inmersos en una extrema **vulnerabilidad** ante la inestable situación **socioecológica** y **geopolítica** mundial. El nuevo escenario no invita a la confianza en vigorosas acciones globales (27). *Go, go, go, ... : human kind / cannot bear very much reality.* (Four Quartets, Burnt Norton, I, T.S. Eliot).

Antes de tratar la farmacología social, conviene, brevemente, comentar el concepto más asentado de **Medicina Social**, término este que cuenta, sin duda, con más recorrido y reconocimiento que aquel, si bien una consideración extensa del mismo sobrepasaría los límites de este discurso. Es probable que, en el ejercicio de la Medicina, desde su más remota antigüedad, siempre se haya advertido la influencia de la sociedad en la enfermedad a través de factores sociales, medioambientales y domésticos. Las primeras referencias contemporáneas a la Medicina Social están relacionadas con Guérin (1848) y con el patólogo, pero también político y antropólogo, Rudolf Virchow (1821-1902), cuyo legado más relevante quizá haya sido la teoría celular, pero que además contribuyó a la conceptualización de la medicina social al escribir que *la medicina es una ciencia social, y la política no es sino medicina a gran escala* (Ackerknecht, 1953). Algunas formulaciones de la medicina social hunden y confunden sus raíces con los orígenes de la salud pública, la medicina preventiva y la higiene en Harvard (1913), Yale (1915) y Hopkins (1916), en relación con los servicios sociales de los hospitales y con su implementación en los estudios de medicina.

Su definición más nítida es probablemente la presentada en los editoriales de BMJ (1941 y 1942), la conferencia del prominente Sir Farquhar Buzzard ante la BMA (BMJ, 1942), *Regius Professor of Medicine* en la *University of Oxford*, titulada *The place of social medicine in the reorganization of health services*, la creación en 1943 del *Oxford Institute of Social Medicine* con John A. Ryle como director y 1<sup>er</sup> profesor de Medicina Social en Oxford, y en 1947 la fundación de la revista *British Journal of Social Medicine*. La Medicina Social ha sido objeto de una gran cantidad de publicaciones y análisis. Incluso se ha denominado *social prescribing* (JAMA, 2021) a la receta médica como lenitivo en situaciones de estrés social. La medicina social no guarda relación directa conceptual con la ‘socialización’ de la Medicina ni con la Sociología Médica. La Medicina Social ha evolucionado de forma divergente, sin perder el tronco común, en el ámbito angloamericano, con un énfasis mayor en estilos de vida saludables (*Big Food* y *Big Tobacco*), disparidad cuidados/recursos, y la compleja interacción entre la medicina y la estruc-

tura política, económica y sociocultural; mientras que la medicina social latinoamericana tiene un intenso foco en la estructura social como determinante de la enfermedad, con una posición científica activista en política para lograr el cambio social como único modo de mejorar la salud (v. Dorothy Porter en *Plos Medicine*, 2006). La Medicina Social tiene reconocimiento de Sección tanto en la Real Academia Nacional de Medicina (junto a Salud Pública) como en la *Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya*. *Lancet* ha publicado en 2021 una tribuna ‘*The art of medicine: Revitalising global social medicine*’ (*The Global Social Medicine[.org] network*) donde revisa las raíces históricas de la medicina social y hace un llamamiento a reafirmar una agenda que promueva la dimensión social de la medicina: ‘*This is the task of social medicine today*’.

### *La Farmacología Social*

A diferencia de esta consolidada posición de la Medicina Social, el término **Farmacología Social** entra en la literatura por vez primera como *sociopharmacology* (Lennard, 1964) para referirse a los cambios en la conducta social bajo la influencia de psicofármacos; este significado es bien diferente del posteriormente acuñado como ‘Farmacología Social’ por Jan Venulet, *Senior Officer* del Centro Internacional de Monitorización de Reacciones Adversas a Medicamentos de la OMS en Ginebra (1974) y farmacólogo clínico en el Hospital Cantonal de la Universidad de Ginebra (1978), en sus dos trabajos clásicos de 1974 (9) y 1978 (30). Es interesante que Schicke utiliza *Sozialpharmakologie* en 1976, pero otorgándole el mismo sentido propuesto por Venulet, volviendo sobre aspectos macrosistémicos de la misma en 1982; y también otro autor alemán, von Ferber, utiliza *sociopharmacology* en el sentido de Venulet. La palabra ‘Social’ pretende otorgar a ‘Farmacología’ el significado de apreciar todos los factores sociales que intervienen o influyen en el uso o utilización de los medicamentos. En otras palabras, la *sociopharmacology* de Lennard estudia consecuencias sociales del uso de psicotrópicos (desde la droga hacia la sociedad), mientras que la *farmacología social* de Venulet y seguidores trabaja en la dirección contraria, desde la dimensión/perspectiva de la sociedad y de sus factores so-

ciales, en el más amplio sentido, hacia el uso de los medicamentos (desde la sociedad hacia el medicamento).

En “Farmacología Social”, la voz ‘social’ funciona como *adiectivus*, expresando cualidades del sustantivo, delimitando su extensión a modo de una especificación restrictiva. Por el contrario, cuando el adjetivo es antepuesto al nombre, el epíteto, denota, no una mera especificación, sino una cualidad nueva que modifica al sustantivo. En ocasiones, el adjetivo se une con el sustantivo creando un nuevo nombre, aunque este constructo resulta a veces de la ensambladura de dos sustantivos. Es cierto que estas fusiones pueden depender también de la facilidad del idioma para construir palabras compuestas por agregación. Así, sin pretensiones de exhaustividad, para la combinación de Farmacología y Epidemiología se prefiere *farmacoepidemiología*; para Farmacología y Vigilancia se usa *farmacovigilancia*, para Farmacología y Economía se utiliza *farmacoecología*; y para Farmacología y Genética se dice *farmacogenética*, y *farmacogenómica* para Farmacología y Genómica; el mismo constructo se aplica para Farmacología y Etnología pero con validez en cualquier orden, es decir *etnofarmacología* o *farmacoetnología*, en cambio, para Farmacología y Antropología se prefiere *farmacoantropología* con desuso de *antropofarmacología*. Pues bien, estas fusiones no han funcionado para Medicina Social ni tampoco *e.g.* para Farmacología Molecular, Farmacología Bioquímica o Farmacología Clínica, que siguen utilizando el adjetivo restrictivo tras el sustantivo. Por tanto, se entiende que Farmacología Social y Sociofarmacología pueden tener, o no, el mismo significado. En *Through the Looking Glass* de Lewis Carroll, Humpty Dumpty dice *When I use a word ... it means just what I choose it to mean*. En resumen, la **onomatología**, palabra que aprendí de aquel considerable tratado de términos anatómicos de nuestro Académico Barcia Goyanes, tiene ciertamente sus normas, pero el uso consagra determinadas expresiones y pierde otras. Así pasa con la voz quimioterapia o con iatroquímica. La fortuna de la onomatología en ciencia es difícilmente predecible.

Ha pasado casi medio siglo desde la propuesta de Venulet de designar a la ‘Farmacología Social’ como una especie de culminación de la historia na-

tural de la Farmacología y este término no parece gozar de una amplia aceptación. Ni la Real Academia Nacional de Farmacia ni la *Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya* tienen Farmacología Social entre sus secciones. *A Dictionary of Pharmacology and Allied Topics* editado por Laurence (1998), una acreditada autoridad en el campo de la Farmacología Clínica, no lo recoge, mientras sí trae los términos habituales ya mencionados, y también la voz *societal drug* para referirse a medicamentos con impacto que sobrepasa al paciente para el que es prescrito (psicótrópos, antibióticos favorecedores de resistencias). Tampoco recoge 'farmacología social' el autorizado texto *Goodman & Gilman's (14th Ed<sup>a</sup>)*, ni los de *Clinical Pharmacology* de Bennett et al. (12th Ed<sup>a</sup>) y Reid (*Regius Professor of Medicine & Therapeutics*) et al. (7th Ed<sup>a</sup>), ni los españoles Flórez (6<sup>a</sup> Ed<sup>a</sup>) y Velázquez (19<sup>a</sup> Ed<sup>a</sup>), ni el Baños y Farré (10), a pesar de contener este último texto un capítulo dedicado a los 'Aspectos sociológicos del empleo de medicamentos'. En la Monografía Esteve que trata sobre la proyección social del medicamento (31), aparece sólo citado al final de la Introducción. Ninguna revista científica incluye en su título *Social Pharmacology*. En nuestro medio se ha utilizado este término en algún artículo de *Med Clin (Barc)* (1984). Debemos mencionar que existe una **Sociología del Medicamento**, sobre la que ya tenemos una aproximación por el Prof. **Velasco** en la lección inaugural del curso académico 2000-2001 de la Universidad de Valladolid, discurso en el que menciona la Medicina Social, pero no la Farmacología Social.

Volvamos a la definición de Farmacología Social por Venulet (9): *Next to Social Medicine, or as part of it, social pharmacology is coming into being as the ultimate stage of the development of pharmacology*. Esta frase contiene dos conceptos interesantes, el primero es el establecimiento de un paralelismo entre Medicina Social y Farmacología Social, sea o no ésta considerada como parte de aquella. El segundo es la visión de la Farmacología Social como la culminación del desarrollo científico de la Farmacología. Lo primero es discutible, y no parece haber literatura que explicita la farmacología social como una rama de la medicina social, a pesar del amplio arsenal bibliográfico de esta. El segundo concepto es difícilmente asumible. No parece que podamos considerar a la farmacología experimental, bioquímica, molecular

o clínica como estadios sucesivos de un desarrollo evolutivo que culmina en la farmacología social. Resulta más adecuado considerar que se trata de ramas de la Farmacología como Ciencia troncal, las cuales utilizan metodologías diferentes, y devienen complementarias hacia una finalidad común, que es el conocimiento de todos los aspectos del medicamento. Esta concepción global, poliédrica, permite considerar los distintos aspectos de la ciencia farmacológica a un tiempo **integrados**, pero también sujetos a una delimitación que permite **diferenciarlos**, y así, por ejemplo, Farmacología Clínica es una parte de la Farmacología, pero tiene formación, metodologías y revistas científicas propias, y profesionales especializados. En este sentido, la **Farmacología Social**, con la entidad que se le quiera otorgar, tiene un carácter transversal, interdisciplinar, y complementario con otras ramas de la farmacología, y con solapamientos sin diacrítica posible respecto a farmacoepidemiología, farmacoeconomía y farmacovigilancia, siendo estas especialidades reconocidas y bien *perimetradas* de la Farmacología. La Farmacología Social está además en contigüidad interdisciplinar con las **ciencias sociales**; de hecho, su metodología es la de la epidemiología, la sociometría y las mismas ciencias sociales.

La **Farmacología Social** (9, 30) estudia la perspectiva, dimensión e implicaciones sociales del uso de medicamentos. Analizará por tanto las complejas interrelaciones entre: **i) pacientes** (automedicación en personas enfermas y sanas, falta de *compliance*, uso no racional y no médico de medicamentos incluyendo los fármacos ilícitos, abuso de medicamentos y uso recreativo, expectativas respecto a la salud y al medicamento, y la sociología del paciente); **ii) médicos, farmacéuticos y otros profesionales de la salud** (calidad de la prescripción, estudios poblacionales de utilización de medicamentos, estudios postautorización y de farmacovigilancia, actitudes psicológicas del profesional ante el paciente y respecto a los medicamentos); **iii) industria farmacéutica** (publicidad, ensayos clínicos incluyendo fase 4 y de vida real, y estudios observacionales con medicamentos); **iv) Universidades, Hospitales Universitarios** y otras entidades con actividad formativa (calidad de la educación pre-, postgraduada y especializada; fuentes de información de medicamentos; comités de investigación y de ética; protocolos y guías terapéuticas); **v) autoridades reguladoras**



y **políticas** (políticas de autorización y comercialización de medicamentos, aspectos económicos del uso de medicamentos, consumo de medicamentos); y **vi) sociedad** como tal entidad, su clima social y económico y la ‘cultura’ del medicamento. Especial relevancia adquiere la exposición poblacional a medicamentos y sustancias medioambientales o **chemicalization** de la vida diaria dado que existe una constante y ubicua exposición poblacional a medicamentos y entidades químicas de muy diversa naturaleza y origen. Una reciente revisión en *Science* (2022) *Greening the pharmacy* alerta sobre la necesidad de implementar medidas de detoxificación en ríos y aguas residuales en cumplimiento del objetivo 6 de los ODS (UN) y de *One Health*. Deberíamos depositar todos los medicamentos a desechar en los puntos SIGRE de las oficinas de farmacia de forma sistemática.

Como reelaboraciones posteriores de la farmacología social, debe destacarse el desarrollo de aspectos ligados al *medical care process* y al sistema de salud junto a la perspectiva cultural (32), a las relaciones cognitivo-conductuales como influencia en la formación de la voluntad o decisión del médico y del paciente, así como respecto al efecto del placebo (33) o incluso en aspectos como el de la paradoja actor-espectador en relación con el proceso de prescripción de psicofármacos (34). Es interesante observar que, al igual que se notó con la medicina social, las publicaciones que hemos podido recoger en varios países latinoamericanos sobre la farmacología social profundizan más en los aspectos sociales del medicamento, como su condición de instrumentos de poder, su relación con las condiciones de vida, y también las esperables críticas a la industria farmacéutica en un monográfico de la revista argentina ‘Soberanía Sanitaria’.

Cabe destacar también la reformulación de la Farmacología Social realizada por Monstastruc, con el tradicional didactismo de la escuela francesa. Este farmacólogo de Toulouse, reelabora el material ya citado y, consciente de los solapamientos derivados de la excesiva amplia visión de Venulet, nos presenta a la Farmacología Social como *une nouvelle branche* de la Farmacología Clínica (35). y afirma, con buen criterio, que *le médicament appartient donc aussi désormais aux sciences sociales*. Además, aborda la *medication* de la sociedad estudiada desde la farmacología social (3)

incluyendo el dopaje y los fármacos ‘estilo de vida’ así como el *marketing* en medios e internet, la presión para prescribir y los anuncios directos-al-consumidor. Más recientemente, este autor ha estudiado las vacunas contra la COVID-19 desde la perspectiva de la farmacología social (36).

Pasemos ahora al aspecto social de las drogas y psicótrópos. Con o sin la denominación de sociofarmacología, el interés despertado por la respuesta social y por el impacto en la salud pública de las drogas ha sido enorme, como por otra parte resulta lógico. Y esto es así, tanto para las drogas utilizadas en contextos no-médicos como para las drogas de abuso utilizadas en contextos recreativos. El *European Monitoring Centre for Drugs & Drug Addiction (EMCDDA)* publica un detallado informe: ***Health & Social responses to drug problems: a European guide***. Este informe integra una Acción Marco y sus estrategias de implementación, junto a cuatro **mini-guías** dedicadas a patrones de uso de drogas, grupos vulnerables (sin-techo, migrantes, ancianos, mujeres, jóvenes), entornos (comunidades locales, prisiones, ambientes recreacionales, escuela, entorno laboral) y daños (infecciosas por drogas parenterales, muertes relacionadas con opioides). Además, este programa tiene una serie de puntos de **foco** (*spotlights*) tales como salud sexual y drogas, enfermedades mentales asociadas al consumo de drogas, control de drogas, salas de consumo de drogas, nuevos opioides, problemas con uso de drogas durante la pandemia COVID-19, uso no-médico de benzodiazepinas, fármacos que mejoran el rendimiento deportivo y la imagen corporal, cannabinoides sintéticos, y aplicación de la EBM.

Y finalmente, hay un aspecto muy interesante, que quizá excede del dintorno de este discurso, aun perteneciendo al ámbito *lato sensu* de la Farmacología Social, y es el de las relaciones entre **medicamento, sociedad y cultura**: la **cultura del medicamento** en su contexto social. En fecha relativamente reciente, se ha publicado un interesante libro auspiciado por la *Universitat Rovira i Virgili* precisamente con este título y donde además se aborda con un cierto detalle aspectos como la perspectiva de género respecto a la cultura del medicamento (37).

Pero esta perspectiva **cultural**, que viene a completar la **social**, estaría ciertamente incompleta si no se tiene en cuenta la **dimensión histórica**. Esta debe entenderse no tanto como la mera sucesión descriptiva de eventos históricos, tan criticada por López Piñero, sino dirigida a una atenta consideración de los contextos y de los constructos a lo largo de la historia, en otras palabras, la evolución del pensamiento histórico-crítico, en nuestro caso en relación con el medicamento. Esta perspectiva a tres ángulos, social, histórica y cultural, se considera muy en la línea de la antropología compleja o pensamiento complejo del filósofo Edgar Morin, doctor *honoris causa* por la *Universitat de València* (2004), en cuyo blog (*edgarmorinmultidiversidad.org*) se menciona la naturaleza humana de la cultura, viniendo así la cultura a ser como una ‘segunda piel’, un concepto sin duda muy atractivo desde nuestra óptica biomédica. Pero este tema no se ha prodigado en la literatura científica, al menos en nuestro ámbito, si bien son de un enorme interés las reflexiones sobre drogas integradas cultural e históricamente (alcohol y tabaco en nuestra sociedad; cocaína en otras sociedades/culturas) *versus* drogas criminalizadas, algunas de las cuales, sin embargo, fueron medicamentos hace poco más de un siglo (e.g. cocaína, heroína), incluso con publicidad (heroína en ¡jarabes para la tos!, anfetaminas en antigripales, barbitúricos en analgésicos), así como el resurgir del interés por la etnofarmacología y las plantas medicinales. También es fruto de nuestro contexto histórico-cultural actual la consideración del fármaco/medicamento como un elemento recreativo en situaciones no-médicas y de no-enfermedad (drogas de diseño; sildenafil en uso fuera de ficha técnica). Este uso contrasta con la utilización de psicofármacos en un escenario *chamánico* de ritual mágico, una modalidad de exposición farmacológica que posiblemente tenga una de las mayores antigüedades en tribus y sociedades primitivas (38).

## **Medicamentos y medios de comunicación**

En mi generación, hablar de medios de comunicación es, sobre todo, referirse a la prensa escrita diaria, un producto con tantos siglos de existencia como perennes críticas. Así, en ‘La incógnita’, una de las novelas de Galdós,

un personaje refiere de otro que: *Detesta la prensa que ... es la vocinglería, el embuste, el instrumento de corrupción con que nuestra edad envilece los caracteres y falsea todas las cuestiones. A pesar de esto, no conozco a nadie que lea más periódicos.* El húngaro-americano Pulitzer (1847-1911), figura controvertida a cuyo nombre se crearon en 1917 los Premios que otorga la Universidad de Columbia, exornó el periodismo como *noble profesión de inigualable importancia por su influencia*. Sin embargo, Borges mantenía que *El periodismo se basa en la falsa creencia de que todos los días sucede algo nuevo ... no he leído un periódico en toda mi vida ... los periódicos se hacen para el olvido.*<sup>4</sup>

En nuestro ámbito, Iñaki Gabilondo, referente incuestionable y testigo privilegiado de los últimos 40 años de periodismo español, en su discurso de investidura como doctor *honoris causa* por nuestra Universidad en 2012, señaló los retos de las nuevas tecnologías y la globalización, pero indicando que *el compromiso con la sociedad está en la esencia del periodismo* y defendió *el periodismo de la vida real ... apasionadamente abrazado a la peripécia humana* y el *imperativo categórico de los periodistas: el derecho a la verdad de los oyentes, lectores y espectadores*.

### *Medios de comunicación tradicionales y digitales*

Al conjunto de los medios de comunicación se les conoce, de manera abreviada, como “los medios” y también como *mass media*, voz aceptada por la RAE. Los medios de comunicación **tradicionales** (periódicos o diarios, de pago o gratuitos, revistas, semanarios, otras publicaciones como folletos y libros, radio y televisión) se producen cada vez más en un entorno **digital**, en páginas web o en aplicaciones (*apps*) de móvil, y se nutren crecientemente de los contenidos de los medios digitales como fuente de sus noticias. Estos medios tradicionales, aunque resisten con adaptaciones, y tienen su público generacional, se encuentran progresivamente desplazados, según *Digital News Report*, por los medios sociales o **social media**, un an-

<sup>4</sup> <https://www.voltairenet.org/article140517.html> (Gabriela Sharpe. A 20 años de la muerte de Jorge Luis Borges. Buenos Aires, 15 de junio de 2006.

glicismo útil para definir el conjunto de plataformas digitales cuyos contenidos son creados, visualizados y compartidos, libre e interactivamente, por sus mismos usuarios a través de **internet** (acrónimo de *interconnected network*). Los orígenes de internet se remontan a los 50s y 60s (ARPA y *Arpanet*), hasta que en los 80s se unifica la variedad de formatos computacionales conectados, y en los 90s se generaliza la *world wide web* como red global que funciona a través de internet. Este desarrollo de las TIC es considerado por la **sociología** como una **cultura**, nacida de la tradición académica y rápidamente difundida y aceptada por el mundo empresarial y el conjunto de la sociedad. En la actualidad, es un medio de expresión, información y comunicación horizontal, accesible a la ciudadanía en términos de completa libertad, y que a su vez conforma una **sociedad red**, **sociedad mediática** o **sociedad digital**, urdimbre de la nueva sociedad basada en una economía intensiva en **conocimiento e innovación** como fuente de riqueza, poder y calidad de vida (39).

Sin duda, el elemento más significativo de estos nuevos **medios digitales** es el constituido por las **redes sociales** (*social network*), que suponen, no ya una revolución tecnológica, sino una auténtica **revolución sociológica**, tanto en la forma como en los contenidos que los usuarios generan como información escrita y visual, y que intercambian libremente entre sí a través de web y móvil de una manera horizontal, **bi/multidireccional**, **no jerarquizada**. Según *Digital 2022: Global Overview Report (Data Reportal)*, si la población mundial en 2022 puede estimarse en  $\approx 7,9$ kM, se ha calculado que  $\approx 67\%$  son usuarios de móvil,  $\approx 62\%$  son internautas, y  $\approx 58\%$  utilizan redes sociales, aunque otras referencias sitúan en un  $\approx 72\%$  los usuarios de alguna red social (40). Las más destacadas serían *Facebook* (*Meta*; agrupa *Instagram* y *WhatsApp*), *Twitter*, *TikTok* y *LinkedIn*, entre otras. Según información de *Data Reportal*, *Pew Research Center*, y *Statista*, **Facebook**, establecido en 2004, cuenta con cerca de 3kM usuarios activos mensuales (MAU; *monthly active users*) en todo el mundo, y *Facebook Messenger* con casi 1kM. **Instagram** aparece en 2009 y cuenta con unos 1,5kM MAU. **TikTok**, activo desde 2016 y en constante ascenso, cuenta con unos 1kM MAU. **Twitter**, funciona desde 2006, cuenta con  $\geq 0,2$ kM usuarios activos diarios (*mDAU*, *monetizable daily active users*) aunque sus MAUs resultan

inferiores a los de otras redes sociales. Estas cifras se actualizan sin cesar al alza.

Además de estas redes sociales, los medios digitales incluyen el correo electrónico (*e-mail*), página **web** (*web pages*), **blogs**, *podcasts*, **foros** en internet, y otras plataformas y/o medios digitales de comunicación e intercambio de información en línea a través de la web, algunos de ellos amplísimamente utilizados como pueda ser **WhatsApp** ( $\approx 2$ kM usuarios globales; disponible en 2009, uso masivo desde 2012), **Telegram** (fundado en 2013), SMS (*Short Message Service*; funciona desde 1992/93) o el uso masivo de **YouTube** ( $>2$ , 5kM usuarios globales; implantado en 2005) o de **Google**, el buscador más utilizado en el mundo, activo desde 1997. También, como hemos comentado antes, las redes sociales citan con frecuencia artículos de prensa, con lo que se cierra un **círculo de retroalimentación**. El crecimiento desmesurado de las redes sociales y su grado de penetración ha hecho que, lo que empezó como redes de comunicación interpersonal y grupal, ha acabado teniendo una dimensión también **institucional y corporativa**. De este modo, entidades políticas y sociales, así como sus representantes, usan sistemáticamente estos medios sociales como vehículo de comunicación de decisiones, de posicionamientos y de alertas ante situaciones críticas o que así lo requieran. Esta presencia en medios sociales resulta asimismo en un instrumento o una dimensión de **prestigio social** con todo lo que esto comporta.

### *Medicina y los medios de comunicación*

La Fundación Esteve, publicó, en forma de monografía (41), una excelente traducción de una serie de artículos que aparecieron en 1996 en la prestigiosa revista médica *The Lancet*. Aunque los más de 25 años transcurridos se hacen notar, sigue siendo un conjunto de textos de referencia, donde se aborda la relación entre la Medicina y los medios, se reflexiona sobre qué es '**noticiable**', es decir el cómo, por qué y quién decide que algo es 'noticia', pero también las dificultades para la **comprensión pública de la ciencia**, la forma en que se presenta la medicina en algunas series de TV, la falta de

**credibilidad** de algunas fuentes, el debate aún vigente sobre la norma **In-gelfinger** y los embargos de noticias, para terminar con un reconocimiento a la **influencia y poder de los medios**, y a su difícil, compleja y tensionada relación con la Medicina.

En relación con las redes sociales, es interesante observar que, en términos de comunicación abierta, pero dirigida *up-to-down*, *Twitter* parece ser la red social preferida por instituciones, políticos, y académicos, y es también la red social frecuentemente utilizada por periodistas como fuente de información. En **Medicina** existe también una cierta preferencia por el uso de *Twitter* (42), pero sin dejar de reconocer el enorme valor que, para nuestra actividad profesional, tiene el conjunto de las redes sociales, como una **nueva dimensión abierta de comunicación**, como sistema de *net-working* institucional y personal, en la **educación médica** y en salud pública, siendo, en afirmación desmesurada, *a podium without boundaries* (43). Una encuesta de *Medscape* España en 2021 indicó que un 66% de los médicos utilizan redes sociales, en parte porque un porcentaje creciente de profesionales son ‘nativos digitales’. De hecho, se ha estimado que los médicos, como grupo social, hacen un uso de redes y medios digitales más intensivo que la población general adulta (44).

Por supuesto, nuestra venerable y docta corporación dispone de dirección de correo electrónico, página web ([ramv.com](http://ramv.com)), canal en YouTube, cuenta en Twitter (@RAMCV1831) y en Facebook (Real Academia Medicina CV), y de todo ello me consta que se hace amplio uso por nuestros académicos, gracias también al eficaz trabajo del personal técnico de nuestra Academia. Esta actividad hace posible que nuestra institución realice videoconferencias y reuniones virtuales con otras entidades como la Fundación Cañada Blanch, el IVO o la OMS, entre otras, lo que supone una ventana digital abierta de nuestras producciones académicas al conjunto de la sociedad.

### *Desinformación en las redes sociales*

La instantaneidad y multiplicidad de mensajes (*posts*), la posibilidad de **anonimato** al existir un innúmero de cuentas con nombres supuestos e

identidades no reales, y el uso de **bots & trolls**, da fácilmente lugar a la diseminación multitudinaria de **fake news**, *hoaxes*, *alternative facts*, creencias anti-ciencia y conspiranoicas, a la **polarización** y a una auténtica **intoxicación** informativa. Los *bots* (aféresis de robots) inician desde sus cuentas y participan en la comunicación entre usuarios, aportando información y puntos de vista, en ocasiones de una manera masiva y no aleatoria, sino formando parte de *softwares* (*chatbots*) intencionados o maliciosos, con el objetivo de difundir información falsa o de atacar la cuenta de una determinada persona o institución. Los *trolls* publican *posts* inflamatorios, digresivos, fuera de lugar, en comunidades *online* como las redes sociales o en cualquier otro medio digital como foros, grupos de noticias o *blogs*, provocando y/o manipulando a los miembros de esa comunidad, por mera diversión de un individuo, no necesariamente anónimo, o bien puede tratarse de *sponsored trolls* (*sockpuppet*), utilizados por corporaciones e incluso países para manipular la opinión pública, con prácticas de enmascaramiento del auténtico promotor (*astroturfing*), haciendo parecer que los *posts* provienen de organizaciones o colectivos de base (*grassroots*) en dicha comunidad. Es penoso observar cómo un producto nuclear de la ‘sociedad del conocimiento’, con potencialidades inimaginables y aún por desplegar completamente en ciencia y en sociedad, haya podido devenir en un aspecto tan negativo, colocando a científicos y autoridades en la lamentable posición de ‘desmentir’ (*debunk*), aclarando que un determinado bulo, es incierto, aquel ‘mentís’ de nuestro siglo de oro.

Se produce desinformación (*digital **disinformation***; la información es incompleta o es falsa, y se disemina intencionadamente con un determinado propósito o estrategia de desprestigio en el ámbito político, comercial o de cualquier otra naturaleza, incluyendo ataques personales) o bien simplemente se trata de información falsa, errónea, incorrecta o incompleta (*digital **misinformation***; no presupone una intencionalidad o diseño deliberado de engañar) (45). La consultora Gartner anticipó que para 2022 los contenidos informativos falsos superarían a los verdaderos. *Post-truth* (*Oxford Word of the Year* 2016) es un término utilizado en una diversidad de contextos señalando como la objetividad pierde influencia en la opinión pública frente a creencias emocionales y personales, concepto con ante-



cedentes en filosofía (Nietzsche; H. Arendt), sociología (Max Weber), historia (T.D. Snyder) y en periodismo (M. D'Ancona). Cabe prever para un futuro inmediato la necesidad de que las organizaciones utilicen la tecnología *blockchain* para autenticar contenidos. También se ha generalizado el *infotainment*, ya señalado por Federico Mayor en su vertiente de permanente entretenimiento o 'diversión', el *clickbait*, y el *deepfake* instrumentado por algoritmos de inteligencia artificial, que han dañado en general la credibilidad de los contenidos. En realidad, como hemos visto antes en la cita gallosiana, esto no es algo nuevo en los medios de comunicación, sino que se reproduce de un modo que parece inherente a los medios y a la comunicación. Edward R. Rosset novela, en 'Los Navegantes' (Edhasa, 2000), la epopeya de la primera circunnavegación Magallanes-Elcano (1519-1522), y refiere como en Sevilla circulaban repartidores de bulos asalariados generando incertidumbre y miedo para dificultar el reclutamiento de marinería para la expedición. Seguimos por tanto igual, si bien ahora existe, quizá, una mayor capacidad de hacer daño corporativo o personal y por ende una mayor sensibilidad y percepción social del problema.

Ha sido precisamente durante la pandemia **COVID-19**, cuando la ciencia en general y la médica en particular, se han posicionado de una forma muy clara a favor de mantener los estándares científicos respecto a lo que se considera la **verdad científica**, y la metodología que la sustenta. Un editorial en *Science*, titulado *Science, health and truth* (Roper, 2022), defendía estos tres bienes públicos, junto con los de libertad y paz, como valores de nuestra sociedad democrática hacia los que tener *a never ending commitment*. Esta verdad científica debe distinguirse de la **verdad democrática** sustentada en la opinión de la mayoría de la sociedad, con valor social y legitimidad en los ámbitos de decisión democrática, pero no necesariamente vinculada a una argumentación racional. Una revista de referencia como es NEJM, ha publicado un llamativo artículo en este mismo sentido, manifestando el apoyo del *Surgeon General* y de la *American Medical Association* (46). También BMJ publicó un editorial señalando que la sociedad merece una comunicación científica que sea *civil, cool, unbiased, and objective* (47). En otras palabras, ni las tendencias en *twitter* ni los políticos pueden deci-

dir lo que constituye buena ciencia y *standard of care* (Statnews.com /2022/03/07).

En este sentido, hay un elemento de los medios tradicionales que no resulta tan sencillo de implementar en las redes sociales. Los medios tradicionales identifican las **autorías** y disponen de un procedimiento de **retractación** bien establecido. De hecho, existe un *Retraction Watch blog*, creado en 2010, y *Nature* ha informado en 2022 de que el número de *retractions* está aumentando (48). Ni autorías, ni retractaciones, están fácilmente accesibles en los medios digitales. Solo en situaciones extremas, y con actuaciones incluso de tipo legal, se han visto páginas webs o cuentas de redes sociales cerradas o intervenciones ‘censuradas’, si bien esto puede considerarse en líneas generales muy excepcional, resulta de difícil ejecución, y no hay un *retraction track* diseñado de forma estándar. Existe asimismo una **cancel culture** o cultura de cancelación, neologismo relativamente reciente, usado para designar a organizaciones o personas que, como consecuencia de comentarios y/o acciones consideradas como altamente ofensivas o trasgresoras, son ‘canceladas’ en sus cuentas o sitios de los medios sociales. Evoca el **ostracismo** de la antigüedad clásica y, obviamente, en nuestros tiempos, promueve polémica sobre los límites de la libertad de expresión.

Debemos además tener en cuenta, como comentábamos, que una parte de los usuarios de estas redes pueden utilizar cuentas con nombres supuestos o bien ser usuarios ficticios como *bots* o *trolls* en sus diversas modalidades. Afortunadamente, cuando se trata de información en redes sociales que implica artículos científicos o declaraciones relativas a ‘ciencia’, algunos científicos (*watchdogs*) encuentran tiempo e ilusión para replicar a *tweets* falsos intentando frenar la rápida expansión de este tipo de errores. Esta táctica de vigilancia ha sido denominada *tweeter peer review* (49), y aunque no haya conseguido acabar con estas dinámicas, sí que ha logrado la retractación de algún artículo de revista científica a través de sus comentarios en *Twitter* (49). Por otro lado, en EE. UU., se ha implementado la posibilidad real de imponer sanciones disciplinarias ante declaraciones en los medios digitales que, por ejemplo, pongan en duda la eficacia de las vacunas anti-COVID-19 frente a hospitalizaciones y muertes, o afirmaciones como *chil-*

*dren can't spread Covid*, o cualquier otra aseveración que no esté debidamente fundamentada en los principios de la EBM. La penalización es seria al implicar la retirada temporal o permanente del *Board Certificate*, necesario para la práctica de la medicina, y es una sanción respaldada por la *Federation of State Medical Boards*, *American Board of Internal Medicine*, *Pediatrics* y *Family Medicine* (46).

Se ha descrito con detalle la localización geográfica en EE. UU., un verdadero 'mapeo', del grado de aceptación o rechazo de la vacuna de la **COVID-19**, señalando, además, la importancia de las redes sociales como diseminadoras de los movimientos de negacionismo antivacuna, *vaccine hesitancy*, y teorías *conspiranoicas*, e insistiendo en la necesidad de continuar propagando las pruebas clínicas de su eficacia (50). Una encuesta a 3.295 profesionales sanitarios de 23 países, entre ellos España, constata la existencia de dicha duda ante las vacunas COVID-19, si bien el porcentaje de negacionismo anti-vacunal COVID-19 es muy bajo, especialmente en el colectivo de médicos (51). En JAMA se ha analizado el fundamento por el que los preparados multivitamínicos, de precaria base científica excepto estados carenciales, resultan extremadamente populares, mientras que la vacuna COVID-19, con una base científica sólida, tiene por el contrario tantos detractores en los medios (52).

### *Periodismo científico y divulgación científica*

El inicio del periodismo científico en España podría situarse en 1971, cuando nace la Asociación Española de Periodismo Científico, fruto de un movimiento de periodistas que trataban de promover los contenidos científicos en los medios (53). Y en efecto, tanto el primer trasplante cardíaco en 1967 como la llegada del hombre a la Luna en 1969, tuvieron un amplio eco en la prensa española que contaba además con la colaboración de médicos e ingenieros participando en artículos de opinión en muchas cabeceras. Además, en la década de los 70s, se ponen en marcha las primeras Facultades con estudios universitarios de periodismo, primero en la Complutense y poco después en la *Autònoma* de Barcelona, y en la de Navarra,

dotándolos así de identidad académica propia y ofreciendo tres recorridos curriculares en el marco de las **Ciencias de la Información**: periodismo, comunicación audiovisual, y publicidad y relaciones públicas. Aparece así formalmente la docencia y la investigación en información y comunicación, diferenciada de la contribución académica que se pudiera realizar desde otras disciplinas. Los estudios universitarios de periodismo han servido para dotar a nuestros profesionales periodistas de una cultura científica y médica (54), que debe continuar siendo promovida en el posgrado y doctorado, y en su ejercicio profesional como periodistas especializados. Explicar al ‘público’ la **complejidad** de la investigación no es tarea sencilla, como tampoco lo es hacer entender que la ciencia contiene **incertidumbres**, y raramente ofrece seguridad absoluta. Por otro lado, junto a la ciencia también existen intereses económicos, en su financiación, y en la explotación industrial de sus resultados, y hay que entender su necesidad y sus límites, y aprender la relevancia de la **independencia** como valor ético. Los intereses personales en ciencia, como puedan serlo el ansia de prestigio profesional o el de reconocimiento social, son legítimos, pero no pueden influenciar la debida imparcialidad de los medios.

El **periodismo científico** debe deslindarse, al menos en parte, de lo que propiamente es **divulgación científica**. Los periodistas científicos escriben como reporteros en los medios de comunicación. Los divulgadores científicos suelen tener posiciones académicas, aunque no necesariamente. Los periodistas están centrados en la actualidad y son profesionales de amplio espectro en cuanto a ciencia. En los divulgadores, su vinculación a la actualidad no es estrictamente obligatoria, aunque sea de agradecer, y resulta preferible que escriban sobre su especialidad o en el entorno de esta, pues no se considera buena práctica divulgar sobre temas científicos alejados de su ámbito. Ambos realizan sus contribuciones en diversos medios, redes sociales y blogs. Ambos han tenido un papel y un auge indudables en la pandemia **COVID-19** (49), ante la necesidad de tener una información veraz y permanentemente actualizada. De hecho, se ha etiquetado a la COVID-19 de una verdadera **infodemia** (55). Este concepto de *infodemiology*, fue acuñado en 2002 por el epidemiólogo canadiense Gunther Eysenbach, quien diseñó una herramienta evaluadora

de las búsquedas en Google realizadas por el público general cuyo resultado anticipa la proximidad de una epidemia (56). Esta metodología evoca, por un lado, a los análisis químicos en aguas residuales como buenos predictores de picos de casos COVID-19, y de otra parte, a los exámenes de las imágenes del aparcamiento del Hospital de Wuhan obtenidas vía satélite, junto a la evaluación de las búsquedas de síntomas relacionados con la COVID-19, ambas analizadas por un grupo investigador de *Harvard Medical School*, estudio considerado *ridiculous* por las Autoridades Chinas. Esta línea de trabajo, utilizando motores de búsqueda, *big data* y *Google Trends*, ha mostrado además su asociación con el aumento de publicaciones científicas, y abre opciones, más allá de esta crisis de COVID-19, para la utilización de esta investigación *big data* en beneficio de la salud en el contexto de la visión **One Health** (57).

La pandemia de COVID-19 también ha actualizado la teoría de *syndemics* o **sindemia**, que propone la sinergia de epidemias concurrentes e interactuantes con elementos sociales, económicos, psicológicos, ecológicos y culturales. Estas complejas interacciones fueron inicialmente descritas y desarrolladas por el médico antropólogo Merrill Singer para explicar cómo epidemias locales de SIDA no pueden entenderse aisladamente sino en el contexto de abuso de sustancias, violencia estructural y exclusión social. Para COVID-19, las epidemias concurrentes han sido desde cáncer y diabetes hasta la inmunodeficiencia, pero también los contextos locales como se ha demostrado con las diferencias interestatales de prevalencia en EE. UU., con sus fundamentos psicológicos y despliegue de noticias falsas en los medios sociales, a lo que se añaden las desigualdades de acceso basadas en pobreza, racismo y exclusión social, como ha revisado *Nat Med* (58).

La información sobre COVID-19 ha procedido de periodistas especializados, o bien de científicos especialistas en virología, vacunas y epidemiología, para hacernos accesibles una diversidad de conceptos y de información profesional. De hecho, se considera que la pandemia ha **remodelado** el periodismo científico (T. Lewis en *Scientific American* 01/03/2022) y aproximado como nunca **sociedad/política y ciencia**. *Science* publicó un número especial sobre COVID-19 [375[6585], 11/03/2022]. El Informe Quiral 2020

(Fundación Vilacasas y *Universitat Pompeu Fabra*, UPF) está dedicado a la “Evolución de la comunicación y la percepción de la pandemia de covid-19”. **SINC** ha dedicado una de sus noticias (S. Ferrer; 18/06/2022) a tratar el papel crucial de las redes sociales durante la COVID-19, comentando como las dinámicas **polarizadoras** de las redes han resultado en desinformación y crispación, las cuales pueden socavar la confianza del ‘público’ hacia la ciencia. Así, los *tweets* sobre COVID-19 de Feigl-Ding y de Topol tienen más de medio millón de seguidores cada uno, a pesar de que Feigl-Ding está especializado en nutrición, y Topol en cardiología. Robert Malone fue expulsado de *Twitter* a finales de 2021, cuando tenía más de medio millón de seguidores, por propagar desinformación sobre COVID-19. El poder mediático que conceden las redes sociales acaba trascendiéndolas, al concederles acceso a otros medios de comunicación, incluyendo la posibilidad de generar plataformas de publicación de boletines (*newsletters*) como la realizada por Malone, *Substack*, con sustanciosos ingresos.

Es interesante observar que, precisamente los científicos y clínicos más en primera línea de trabajo sobre COVID-19, han sido los que menos tiempo han tenido para *salir en la tele* y colocar *posts* en los medios sociales. Carolina Moreno, investigadora en periodismo científico de la *Universitat de València*, señala que el problema principal ha sido la sobrerrepresentación o sesgo de ciertos relatos en los medios de comunicación, con una *sobreselección* de científicos *disponibles* frente a los que rechazaron las invitaciones, cuyo número y razones (¿no creerse experto en el área concreta sobre la que es preguntado?) aún no han sido bien estudiados. En realidad, una solución a esta problemática sería asegurar, por un lado, una buena ‘cultura científica’ en el periodismo y, de otra parte, la disponibilidad de personal **contratado ad hoc** por las instituciones, precisamente para atender estas lógicas y legítimas demandas de información desde los medios de comunicación, de modo que estas personas funcionarían a modo de puentes entre los medios y el personal profesional especializado. De hecho, ya se intenta funcionar así a través de gabinetes de prensa y/o cátedras o gabinetes de divulgación científica de las universidades y de los OPIs.

Es posible que los científicos y sus instituciones aún no se hayan adaptado por completo, o lo hagan lentamente, a los nuevos entornos o ecosistemas digitales (59). Pero, la utilización de los medios sociales para promover la ciencia y contrarrestar los *trolls* es tan imprescindible como la realización de *tweetorials* para familiarizarse con el uso profesional de esta red social (60). En la actualidad, estos medios digitales tienen mayor impacto en el ‘público’ que la comunicación científica especializada clásica. Y mayor impacto significa mayor **poder**. A su vez, los medios sociales están crecientemente dominados por información micro-dirigida (*microtargeted*), con algoritmos que priorizan en base a estadísticos de frecuentación e información demográfica de audiencias, orientados a potenciales ‘consumidores’. Esta situación es la que subyace a las actitudes hiperpolarizadas del público, que emergen, crecen y funcionan como cámaras de eco (*echo-chambers*), unas separadas de otras, como se está viendo con las **vacunas de la COVID-19** y con el **cambio climático** (59).

Recapitulando, la divulgación científica es cada vez más valorada, y de hecho se debería considerar como una parte más de la carrera científica e investigadora. Así, en los *curricula vitae* cada vez se concede más relieve, no tanto a los índices bibliométricos, sino a las ‘narrativas’ de la innovación científica y de la proyección social de su investigación, aspecto en el que sin duda participa la divulgación, la cual se intenta promocionar como una letra ‘d’ añadida a un nuevo **I+D+i+d**. La divulgación científica compete al científico, preferiblemente especialista, quien debe ser capaz de presentar los datos en el formato que mejor considere para acercar la ciencia al público general. En cambio, el periodismo científico compete al periodista especializado, y no es infrecuente encontrar periodistas con una formación previa en ciencia y tecnología impecable. No hay por qué buscar divisiones sino al contrario, **divulgar e informar** deben ser **tareas complementarias**. De hecho, la divulgación y/o comunicación de la ciencia, está suponiendo en estos momentos, para algunos estudiantes de carreras científicas, una tercera vía de trabajo, considerando como primera y segunda opciones la dedicación a la docencia universitaria o no-universitaria y/o a la investigación científica. De hecho, se ha estimado que hay más científicos que trabajan como comunicadores, divulgadores e incluso como periodis-

tas, que lo contrario. En la **Asociación Española de Comunicación Científica** (AEC<sup>2</sup>) hay excelentes ejemplos como Gonzalo Casino (@gonzalocasinoy #escepticemia), profesor de periodismo y divulgador científico, comunicador de la Cochrane Iberoamericana (@Cochranelberoam). Y también fuera de la AEC<sup>2</sup>, como el genetista y biólogo molecular Javier Sampederro (@padreoms), que ha desarrollado una carrera como periodista científico de reconocida acreditación.

La Fundación Esteve ha impulsado reuniones para tratar el **periodismo biomédico** y el **periodismo científico**, para aproximar **científicos y medios de comunicación**, y para entender mejor el **binomio público-ciencia** (Cuadernos de la Fundación, nº. 7, 12, 28 y 31, respectivamente). Entender los públicos de la ciencia es necesario para lograr la comunicación, interesar y entretener, y en definitiva hacer llegar el mensaje, buscando así el respaldo de la sociedad y haciendo que la partida 'ciencia y tecnología' sea visualizada y entendida como parte de un **presupuesto social**.

El binomio público-ciencia se ha visto reforzado por la actividad colaborativa denominada **ciencia ciudadana**, *people-powered science*, *community science*, o *citizen science* (*Nature*, *career feature*, 12/09/2022). Se trata de una participación activa de la ciudadanía en proyectos de investigación científica con esta opción, y en su misma ejecución, aportando datos e información y realizando tareas coherentes con sus posibilidades de observación, de conocimientos y de facilidades. Se trata de personas voluntarias, no especializadas y no profesionales, *amateur*, pero con ilusión e interés en formar parte del proyecto al que pueden aportar contribuciones, puntos de vista diversos, difusión científica, e información de ámbito local, al tiempo que promueve la educación científica y medioambiental. El **Observatorio de la Ciencia Ciudadana** en España ([ciencia-ciudadana.es](http://ciencia-ciudadana.es)) cuenta con la colaboración de FECYT y de los Ministerios de Universidades y de Ciencia, y contiene una amplia relación de actividades, entrevistas y recursos, con la opción de unirse a esta iniciativa y una sección de actualidad temática. Un ejemplo tomado del Observatorio: 'Gestión colaborativa de la medicación y su implementación en España', con foco en desórdenes graves de salud mental. En 2014, la Comisión Europea publica el Libro Blanco



(*White Paper on Citizen Science*) y el Libro Verde (*Green Paper*) sobre ciencia ciudadana (**Socientize** Consortium). Existe asimismo una plataforma *eu-citizen.science*. La **Ley de la Ciencia** (2022) lo menciona en su preámbulo. Sin duda, el despliegue de esta actividad mediante proyectos científicos *ad hoc* resulta en una mejora de la relación ciencia-sociedad, promueve una investigación más democrática, un a modo de inteligencia colectiva, y una nueva ‘cultura científica’, si bien se entiende que no todos los ámbitos del conocimiento son igual de apropiados para implementar este tipo de investigación abierta y transversal.

#### *Información multidireccional: población general y personas con enfermedad*

Desde una visión de síntesis de esta compleja realidad, estamos, como se comentó anteriormente, ante un proceso de **comunicación/información** de carácter **multidireccional, no-jerarquizado** (45). Así, la **población general**, sana o enferma, está ‘expuesta’ **pasivamente** a la información sobre enfermedades y **medicamentos** en los medios de comunicación tradicionales y digitales, información a la que se prestará mayor o menor atención en función de su propia situación personal. Por otro lado, habrá personas que busquen **activamente** información sobre los **medicamentos** de su interés, bien relacionados con sus patologías o influidos por la **publicidad** o las **noticias** sobre medicamentos. De hecho, en la actualidad, **los medios sociales son la principal fuente de información de medicamentos para el público general**, utilizada con mayor frecuencia que la consulta directa al médico, al farmacéutico o a otros profesionales sanitarios.

Nótese que, en las redes sociales, se ha truncado por completo la tradicional ‘jerarquía’ que sólo permitía aquellas ‘cartas al director’ con pocas esperanzas de verse publicadas y aún menos contestadas. Ahora toda intervención es publicada de inmediato en los medios digitales. Esta información ‘buscada’ en tiempo real, mayoritariamente realizada en webs y en redes, es en parte ‘publicidad’, no siempre adecuadamente señalizada, y en parte se trata de ‘noticias’ accesibles en medios muy diversos, que pueden no tener niveles acreditados de calidad, como se comentará más ade-

lante. La *plataformadepacientes.org* remite para información de medicamentos a CIMA. Algunos sitios web útiles pueden ser: *webMD*; *MedLinePlus*; *Walgreens*; y *DIPEX*. Existen excelentes *apps* pensadas para el paciente como ‘Medicamento Accesible Plus’ (Ilunion y CGCOF), y *apps* para mejorar la adherencia al actuar como recordatorios de la toma de medicación. También se pueden consultar las fuentes de información de las consejerías de sanidad de las comunidades autónomas, tanto para profesionales como para pacientes (*medicamenTIC* en nuestra comunidad).

Este uso de redes implica posibilidades de **conexión entre pacientes** formando grupos y facilitando asociaciones y plataformas, lo que resulta en un cierto **empoderamiento** del paciente (44), y es lo que ha hecho posible el grado de representatividad que tienen estas entidades. Algunas de estas asociaciones de pacientes reciben fondos de la industria farmacéutica, y pueden convertirse en grupos de presión instrumentales para la financiación de nuevos medicamentos (recuérdese el caso de la hepatitis C, entre otros). Estas asociaciones juegan un papel clave en la sanidad y, en la actualidad, las guías terapéuticas tienen en cuenta sus observaciones. Además, tienen fácil impacto mediático y aportan servicios a las personas enfermas y a su entorno, así como apoyo emocional y físico; sirvan de ejemplo, entre otros muchos, la labor realizada por asociaciones como adELA (Asociación Española de Esclerosis Lateral Amiotrófica) o las asociales de pacientes de Alzheimer, demencia y otras enfermedades.

Volviendo a la **comunicación hacia el/la paciente** en forma de **publicidad**, la situación es muy distinta en la UE respecto a los EE. UU. En nuestro ámbito, la publicidad no está admitida para medicamentos de prescripción, y se encuentra restringida a las especialidades farmacéuticas publicitarias (EFP) o medicamentos susceptibles de publicidad (MSP), de venta sin receta (OTC), los cuales se utilizan para tratar síndromes menores que no requieren un diagnóstico médico. Esta publicidad siempre remite a la lectura del prospecto y al profesional para consulta; en nuestro país, al farmacéutico. Además, sería deseable alguna mención explícita de los posibles efectos adversos y de la importancia de unos hábitos de vida saludables.

La publicidad de medicamentos en nuestro país está regulada por normativas que establecen claramente los límites de la misma (RD1416/1994; RDL1/2015). Además, Sanidad publicó una ‘Guía para la publicidad de medicamentos de uso humano dirigida al público’ (2ªedn 2019). **Farmaindustria**, la patronal farmacéutica española, ha establecido un código de **buenas prácticas**, cuya primera versión, en 1991, estaba basada en el Código Europeo de Buenas Prácticas para la Promoción de los Medicamentos, aprobado por la **EFPIA**, y cuenta asimismo con una ‘guía de actuación en comunicación y relaciones con los medios sobre medicamentos de prescripción’. Según el estudio Arce Media-Berbés, la inversión publicitaria en España (medicamentos de no-prescripción) cae por tercer año consecutivo siendo en 2021 de 107,6M€ (años antes, se alcanzaron valores de hasta 150M€) siendo los analgésicos junto a complementos alimentarios y vitaminas los más publicitados.

La separación **noticia versus publicidad** no siempre es clara. Un ejemplo es la campaña ‘#InnovamosParaTi’ en *Facebook* y *Twitter* (2021) lanzada desde **Farmaindustria** (@Farmaindustria). Esta campaña ‘acerca’ los valores de la industria farmacéutica dotándola de elementos emocionales mediante *microvídeos* en los que jóvenes profesionales e investigadores ponen en valor la innovación farmacológica y los beneficios para la salud. Otro ejemplo en redes es el *videoconsejo* sanitario protagonizado por farmacéuticos jóvenes con el *hashtag* #TuFarmacéuticoInforma, patrocinado por @Farmaceuticos, la cuenta oficial del **CGCOF**.

Por otro lado, puede aparecer información muy diversa, en formato **noticia**, sobre **medicamentos de prescripción**, por tratarse de **nuevos** medicamentos, o sobre los **efectos adversos** de medicamentos de uso frecuente, sobre la presencia de **contaminantes** o carcinógenos, o sobre la notificación de **retirada** de lotes o del mercado por Sanidad, o cualquier otro aspecto como su coste o la **demora** de la comercialización de medicamentos ya aprobados por la **EMA**. Estas noticias sobre medicamentos, no-publicidad, pueden aparecer en una diversidad de medios de comunicación tradicionales o digitales, y por supuesto, sería complejo realizar un seguimiento o un control cuando se trata de noticias reproducidas en las redes sociales. Es

muy difícil establecer los límites de esta información sobre medicamentos, lo que muchas veces queda al buen sentido profesional del periodista general o especializado. Además, esta difusión en redes puede, en ocasiones, venir de la mano de los denominados *influencers*, líderes de opinión, personas **famosas**, quienes avalan una diversidad de productos cosméticos o de productos sin receta, pero también a veces recomiendan medicamentos de prescripción. Hay una inversión creciente de las marcas en *influencer's marketing* y existe un porcentaje creciente de personas encuestadas que afirman comprar productos recomendados por *influencers*/famosos, cifra que en España ya alcanza el 20% si bien aún por debajo de otros países donde puede alcanzar el 50% (Statista).

*Science* publicó, en su sección de *news* (04/04/2022), una interesante muestra de esta capacidad de influir. Así, se realizó un experimento social en 2021, en el que, un anuncio *created* por un grupo de investigadores en ciencia política y economía de la *University of North Carolina*, mostraba una imagen del expresidente Trump recomendando la vacunación anti-COVID en territorios con bajo nivel de vacunación. Y en efecto, *quod erat demonstrandum*, se consiguió un aumento significativo de vacunaciones en dichos territorios. En esta misma noticia de *Science*, se muestra una encuesta previa, realizada también en 2021, en personas no vacunadas de EE. UU., sobre el grado de confianza respecto al consejo vacunal, cuyos resultados señalan a Trump con un 40% de aceptación, frente a un escaso 11% para personas como el Dr. Fauci, o instituciones como el **NIH**, y una posición intermedia del 23% otorgada a *their own doctor*. De ahí la importancia de insistir en el escenario de la comunicación con un relato atractivo para los **públicos de la ciencia** y con comunicadores a los que la sociedad otorgue su confianza y ya sabemos que pueden no ser precisamente los científicos más destacados, sobre todo en ciertos sectores de la sociedad ya que existe una diversidad de 'públicos'.

Además, la **publicidad farmacéutica**, incluso *sub species* 'noticia', podría comportarse como creadora de demanda (61), aumentando así la presión sobre el médico y el gasto farmacéutico, habiendo sido también relacionada con la promoción de enfermedades (*mongering disease*), es decir, ampliar

el perímetro de lo que clínicamente se considera enfermedad, para poder así ‘tratar’ con medicamentos, trastornos que en realidad son fluctuaciones aceptables dentro del variable término al que denominamos salud, o bien procesos fisiológicos como la vejez o situaciones de estrés como la soledad, es decir, se trata de **non disease drugs** (62, 63).

Y en efecto, una parte de esta publicidad/noticias sobre medicamentos, puede estar relacionada, a veces subliminalmente, pero otras explícitamente, sobre todo en webs y redes sociales, con su uso **recreacional** o con lo que se ha venido a llamar *club drugs* o **lifestyle drugs** (64), medicamentos del bienestar o de la felicidad (*Aten Primaria*), con un importante volumen de negocio. Así es el uso *fuera de ficha técnica* (*off label*) de medicamentos como la finasterida en alopecia, del orlistat en obesidad, del omeprazol para la indigestión por trasgresiones dietéticas, del uso cosmético de bimatoprost o de botox, de inhibidores de PDE5 como sildenafil en disfunción eréctil, del modafinilo para mejorar la concentración mental y la energía, el uso sin receta de contraceptivos o de fármacos anti-tabáquicos, el abuso de ansiolíticos e hipnóticos y el de algunos antidepresivos, especialmente la fluoxetina (Prozac®), así como el uso ilegal de sustancias dopantes, como anabolizantes hormonales u hormona del crecimiento, en el deporte profesional o *amateur*. En definitiva, de una **medicamentación** o **farmaceuticalización** de la vida, a la que ya hicimos alusión, sobre todo si se abandona el énfasis en la prevención, en los estilos de vida saludables y en las medidas no-farmacológicas.

Una problemática importante, relacionada con lo anterior, es la recepción de correos electrónicos con publicidad de medicamentos en forma de **spam** y *spam bots*. El *scam* y los *chatbot scams* son términos utilizados más en el contexto de *e-mails* de estafa. Se hace una amplia **publicidad** para la **venta ilegal de medicamentos**, incluidos los de **prescripción**, a través de correo electrónico, web y redes sociales. Se considera que hasta el 50% del *spam* puede tener alguna relación con los medicamentos. Los *spammers* acceden a grandes bibliotecas de *e-mails* por cesión inadvertida de alguna entidad pública o privada, o bien mediante procedimientos informáticos de *hacking*. Este uso de medicamentos se realiza por fuera de sus condiciones aproba-

das de uso y sin los controles de las autoridades sanitarias, con lo que la garantía de calidad de estos productos puede considerarse bajo mínimos o nula (*counterfeit medicine*). El volumen de negocio de la venta de fármacos por internet es difícil de explicitar pero se calcula que puede estar en el orden de magnitud de 15kM\$ (31). Resulta muy difícil obstaculizar este **mercado digital de medicamentos**, dada la gran versatilidad de los medios digitales para soslayar las acciones legales de bloqueo u otras acciones de censura.

En los EE. UU., los medicamentos de **prescripción** pueden ser **publicitados** en lo que se denomina publicidad **Direct-To-Consumer** (DTC) o *Direct-To-Consumer Advertizing* (**DTCA**), entendiendo que la libertad de mercado así lo debe permitir (61, 65). Y esta libertad puede utilizarse para la publicidad de un medicamento sujeto a prescripción, en ámbitos tan dispares como la disfunción eréctil o los antineoplásicos, por ejemplo, en la televisión. No se trata tampoco de una libertad sin limitaciones, ya que la **FDA** promulgó en 1977 sus primeras *guidelines* para controlar este tipo de publicidad de medicamentos (65), con una versión actualizada en 2015. Esta modalidad DTCA ha sido muy cuestionada, y es difícil entender como el bien jurídico de mercado libre se pueda sobreponer al bien jurídico de la protección de la salud. Tampoco debe perderse de vista la reflexión sobre el binomio *want-need* (66), es decir, cuáles son las expectativas de la persona, lo que quiere o desea, o cree desear, y cuáles son sus necesidades reales como paciente, binomio cuya armonización corresponde al profesional de la medicina. La DTCA rompe el papel del médico como matizador de la información sobre el medicamento y altera la relación de confidencialidad médico-paciente (65), basada en los cánones de la tradición clínica de la relación médico-enfermo, que mi generación aprendió en los textos de Laín Entralgo. Un paciente puede sentirse abrumado por un exceso de información en un prospecto o en una noticia o publicidad, siendo el médico quien puede ‘personalizar’ esta información, en función de la singularidad clínica de cada paciente.

Es interesante saber que, aunque se dedica una partida económica creciente a la DTCA, sigue existiendo en la industria farmacéutica un presu-

puesto aún mayor para la publicidad directamente dirigida al médico, y a los profesionales capaces de ejercer un liderazgo prescriptor por su influencia o prestigio (65). Es también en parte por esto que BMJ preguntaba si es posible un ***unbiased doctor***, un médico realmente independiente, ya que la influencia de la publicidad puede actuar incluso de forma subconsciente y subliminal (67). De hecho, se sigue criticando la presencia de anuncios de medicamentos en las revistas médicas, así como la publicación de algunos artículos que parecen dictados por el departamento de marketing de la industria, en lo que se ha denominado *checkbookscience*, utilizando un *ghostwritten*, aunque esté autorizado por algún prestigioso profesional (68, 69). En el citado artículo del BMJ, se publicaba *The list of independent medical experts*, que incluía nombres como Marcia Angell y Peter Gøtzsche, ya comentados anteriormente (67). Resulta también polémica, la participación de la industria farmacéutica en la educación médica continuada, aunque un estudio realizado en nuestro ámbito concluyó que no parecía haber sesgo en la prescripción ni conflicto de interés ‘percibido’ (70). Sin embargo, la influencia, consciente o no, de la industria en la prescripción ha sido objeto de estudio y los resultados señalan hacia la necesidad de una mejora en la calidad e independencia de la prescripción (71).

### *La **calidad** de la información sobre los medicamentos en los medios*

Los elementos a valorar en una información tipo noticia o en la publicidad sobre medicamentos son su **credibilidad**, su **exactitud** (*accuracy*) y **precisión**, en síntesis, su **calidad** informativa, un concepto que va **más allá de la pura veracidad** del texto periodístico. Al igual que existen *statements* de calidad para los protocolos de ensayos clínicos (SPIRIT) y para las publicaciones en revista científica de estos ensayos (CONSORT), así como para las revisiones sistemáticas (PRISMA) o los estudios de farmacoeconomía (CHEERS), también se han propuesto una serie de *ítems* que debería cumplir una información sobre medicamentos en los medios para ser considerada de calidad aceptable. Se ha estudiado, relativamente poco, la calidad de la información sobre medicamentos en los medios clásicos de comunicación, como los periódicos. Desde los 50s, en plena ‘explosión farmacoló-

gica', ya existía la 'impresión', entre los profesionales sanitarios, de que los periódicos, y especialmente los suplementos dominicales, trasladaban una *undigested information on drugs*, presentándolos como de *unquestioned clinical utility*, sin información sobre efectos adversos, y ejerciendo así una presión indirecta sobre los médicos para la prescripción (72). Se denomina *spin* a una manera específica, intencionada o no, de dar la noticia sobre medicamentos en términos de eficacia y seguridad, enfatizando sus efectos beneficiosos, especialmente cuando se trata de un nuevo medicamento, e infraestimando los efectos adversos y riesgos derivados de su uso (73).

En el año 2000, un grupo de investigadores publicó en NEJM uno de los artículos más citados en este ámbito (74). En el planteamiento del estudio se reconocía que los medios de comunicación son importantes como fuente de información de nuevos medicamentos, pero se expresaba la preocupación de que esta información fuera *inaccurate* y *overly enthusiastic*. Para realizar el estudio se eligieron tres medicaciones de carácter preventivo, la pravastatina, el alendronato, y la aspirina. Se analizó una muestra de 270 *ítems* obtenida en el periodo 1994-1998 a partir de 180 periódicos y 27 reportajes televisivos. La conclusión fue que la información facilitada en los medios es inadecuada e incompleta respecto a beneficios, riesgos y costes de la medicación, y suele ignorar los posibles vínculos con la industria que deberían mencionarse como potencial conflicto de interés. En un estudio algo posterior en el Reino Unido se revisaron 785 diarios y 130 dominicales publicados de julio a diciembre de 2003, encontrando 556 artículos que mencionaban al menos un medicamento de prescripción. La conclusión de los autores fue que el sesgo periodístico hacia los beneficios era muy evidente (75).

Con la finalidad de mejorar la información periodística sobre medicamentos, han ido surgiendo sitios web especializados en revisar las noticias que aparecen en los medios de comunicación. Así, en 2004, los autores del citado artículo del NEJM, fueron inspiradores de <http://mediadoctor.org.au/>. Alan Cassels fue responsable de la creación de algo similar en Canadá en 2005 <http://www.mediadoctor.ca> (76), y Gary Schwitzer en 2006 en EE. UU. <http://healthnewsreview.org/>. Este último sitio suele abreviarse como



**HNR**, y ha liderado estudios como el realizado en sus primeros 22 meses de funcionamiento (77). Este estudio examinó los 50 periódicos de mayor circulación en EE. UU., agencias de cable (*wire services*) y semanarios de noticias, seleccionando 500 artículos sobre medicamentos. Su análisis evidenció escasa calidad en la información sobre eficacia, con poca información sobre efectos adversos, alternativas terapéuticas y costes del tratamiento. Los responsables se mostraron receptivos a mejorar, si bien comentaron la falta de tiempo para redactar la noticia, insuficiente espacio en el medio, y una cierta falta de periodistas especializados (77).

En el periodo 2005-2013, HNR revisó unas dos mil noticias en los más importantes medios de comunicación, aplicando **diez criterios de calidad de la información**: 1) costes de la medicación; 2) beneficio cuantificado en términos absolutos y relativos; 3) efectos adversos y riesgos; 4) calidad de la ‘evidencia’ o pruebas; 5) asegurar que no promociona el uso de medicamentos en enfermedades o molestias que no lo requieren, es decir, no medicalizar (*disease-mongering*); 6) uso de fuentes independientes, no relacionadas con la industria que promueve el medicamento; 7) comparación con alternativas; 8) disponibilidad del medicamento; 9) verdadera novedad en farmacoterapia; y 10) calidad de las fuentes de la información, es decir, que no se haya simplemente ‘volcado’ una nota de prensa de la industria.

Vale la pena añadir algunos matices a estos 10 criterios clásicos. En primer lugar, la **veracidad** siempre se debe dar por supuesta y exigir como un derecho del público, así como debería siempre evitarse el lenguaje sensacionalista. También la **imparcialidad**, como uno de los valores obligados de los medios, valor que camina siempre junto a la **independencia**, y, por tanto, los conflictos de intereses, si existen, deben explicitarse; en otras palabras, que no se trate de una noticia patrocinada directa o indirectamente por la industria farmacéutica. Sería deseable la contextualización histórica, es decir, enmarcar la noticia sobre el medicamento en su entorno retrospectivo. Y finalmente, saber exponer la **incertidumbre**, ya que el conocimiento sobre un medicamento se construye con su uso clínico y, especialmente los efectos adversos serán mejor conocidos con el paso del tiempo;

por tanto, no existe la ausencia absoluta de riesgo en el uso de cualquier medicamento, especialmente si es nuevo. Reunir todo este conjunto de valores en una determinada noticia supondría su **completitud**. Pero ya cabe imaginar que esto es un bien muy escaso. Los complementos fotográficos e infográficos de una noticia, deberían también ser examinados con parecidos criterios para asegurar que sean correctos, ya que además suelen ejercer un impacto mayor que el texto escrito, y esta afirmación es también válida especialmente en los *posts* de redes sociales (31). Aunque el mismo nivel de calidad sería exigible en las noticias de radio y televisión, hay que reconocer que se trata de formatos en los que actualidad, instantaneidad y brevedad influyen de tal modo que es difícil mantener el mismo nivel de exigencia.

El citado análisis de HNR, mostró una tendencia 2005-2013 hacia la mejora de la calidad de la información, pero todavía con defectos en el relato de la innovación, en citar efectos adversos y costes, aunque se había progresado en la evitación de *disease-mongering* (78, 79). En nuestro ámbito, al socaire de una revisión de la calidad de la información sobre medicamentos en medios, se incluye una lista de 21 *ítems* para elaborar noticias de calidad sobre medicamentos (80). En otro artículo, analizando el tratamiento con medicamentos en cuidados paliativos en medios impresos y digitales españoles, 2009-2014 (repositorio *MyNews*), se concluye que los artículos fueron mejores reflejando el interés sociopolítico que describiendo la práctica profesional, el uso de medicamentos, y la mejora clínica de los/las pacientes (81).

En *Medicina Clínica (Barcelona)* se revisaron las noticias publicadas en el *New York Times* sobre las sulfamidas para concluir que se había proporcionado una información razonablemente correcta (2007). En estudios realizados sobre medios tradicionales de comunicación, el foco ha ido más a conocer sobre qué medicamentos y enfermedades se publica con más frecuencia, y no tanto hacia la calidad de estas publicaciones. Así, se analizaron artículos sobre medicamentos en 17 periódicos españoles (2008 a 2017), notando que los temas tratados con más frecuencia fueron anticancerosos y genéricos (82). Otro artículo similar sobre prensa escrita (2001-

2016) de la colección 'CONPRE Oviedo', concluye que los temas más tratados fueron antiinfecciosos y vacunas, destacando, por contexto, el tratamiento de la hepatitis C, con una calidad de la información aceptable (83).

Este interés por la calidad en la información sobre medicamentos y salud encuentra su espacio en los propios profesionales de la comunicación. En nuestro ámbito, está representada por **ANIS**, la Asociación Nacional de Informadores de la Salud (*anisalud.com*). Vinculada a **FAPE** (Federación de la Asociación de Periodistas de España), ANIS es una asociación sectorial de periodistas sanitarios que reúne a unos 700 profesionales de prensa, radio y televisión e internet, integrando también a médicos y otros profesionales sanitarios. Esta sociedad es receptora de uno de los Premios Médicos y Pacientes otorgados por el CGCOM (IV Edición, 2022). ANIS ha realizado su XVI Congreso en el Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (2021), reunión centrada en el papel clave de los periodistas para hacer llegar el concepto de **One Health** a la sociedad, y reconociendo la importancia de los medios de comunicación durante la pandemia **COVID-19**. También **AEC<sup>2</sup>** incluye en sus objetivos “velar por la independencia y objetividad de los contenidos informativos” y “facilitar el diálogo y las relaciones con las fuentes de información”. **ComunicaBiotec** está asimismo comprometida con la comunicación veraz en biotecnología. Asociaciones de este tipo, pueden contribuir a la formación en conocimientos técnicos del personal dedicado al periodismo sanitario y científico. Un periodista en nuestra área de medicamentos debería estar familiarizado con las diferentes fases de los ensayos clínicos, la normativa **ICH** (*International Conference Harmonization*), la GCP (*Good Clinical Practice*), el sistema GRADE de calidad de la evidencia, la **Cochrane**, el contexto de la investigación preclínica y diferenciarla de la toxicología animal realizada bajo normas GLP (*Good Laboratory Practice*), los indicadores e índices de calidad de la producción científica, e incluso nociones de la bioestadística de aplicación en este ámbito, en suma, como antes indicábamos, disponer de una razonable cultura científica en biomedicina y salud.

Debe reconocerse en este sector a **ScienceFlows.com**, un equipo internacional de investigadores con matriz en nuestra Universidad y cuyo foco es

el análisis científico de la percepción y comprensión social de la ciencia y de la cultura científica. El **CCS** (Centro de Estudios de Ciencia, Comunicación y Sociedad) de la UPF, lleva a cabo la coordinación de los **Informes Quiral** y la dirección académica de los másteres de comunicación científica y de la salud. Asimismo, las entidades de verificación de contenidos como **EFE Verifica** (@EFEVerifica), **Maldita Ciencia** (@maldita\_ciencia), y **Newtral** (@Newtral), entre otros. **FactCheck.org** es una web del *Annenberg Public Policy Center* (APCC) de la Universidad de Pensilvania, iniciada en 2003, presente en redes (#FactCheck), que monitoriza especialmente las políticas públicas y la prensa, asegurando la exactitud de las noticias. **SciCheck** (#scicheck) es la sección de FactCheck dedicada especialmente a ciencia, incluyendo aspectos como la pandemia COVID-19 y el cambio climático. Sirva de ejemplo, el desmentido en uno de sus recientes comunicados (*stories*), del vínculo entre la muerte súbita por arritmias y la vacunación **COVID-19**, sugerida en un tabloide y en varios *posts* de redes sociales. También se puede acceder a noticias de actualidad que son monitorizadas a través del *The European Digital Media Observatory* (EDMO).

Finalmente, cabe reconocer que los estudios y análisis de la calidad de la información sobre medicamentos en las redes sociales y medios digitales son de realización compleja ya que: i) el número de *posts* a revisar supone grandes órdenes de magnitud, difíciles de manejar; ii) se trata de un universo abierto a comunicaciones de todos los usuarios, profesionales y público general; y iii) la búsqueda no es fácilmente soluble sólo con determinados *hashtags* comunes, o listas de cuentas o nombres de foros o webs. Ya existen motores de búsqueda (*search engines*), que ayudan en la selección de noticias y de usuarios, basados en técnicas informáticas de procesamiento de lenguaje natural, de significado semántico, unido a *machine learning*, *deep learning* y otras técnicas de inteligencia artificial, en lo que ha venido a denominarse como *digital hermeneutics*. Se realiza un intenso trabajo de investigación en este campo, aplicando métodos digitales basados en herramientas de uso libre que permiten el *escrapeo* de los datos masivos para su análisis: análisis de patrones temáticos, de picos de noticiabilidad, de sentimientos, *etc.*

Veamos a continuación **tres ejemplos** de análisis en medios digitales, uno relacionado con la calidad de la información sobre medicamentos en redes, otro relativo a la calidad de la publicidad de las farmacéuticas en redes, y el tercero, sobre los *hoaxes*/bulos difundidos por *WhatsApp* en relación con la COVID-19.

El primer caso se trata de un estudio de la *Society of Infectious Disease Pharmacists* (SIDP) analizando la información sobre antiinfecciosos y vacunas en redes populares como *Twitter* y otras, mediante *hashtags* y listados para identificar las que son útiles como información de calidad, incluyendo también un verdadero tutorial para incentivar a profesionales presentando las opciones que tienen las redes sociales en este ámbito de las enfermedades infecciosas, mostrando sus beneficios, sobre todo respecto a los sitios oficiales con credibilidad, pero también sus aspectos negativos como posibles fallos en la protección de la privacidad, la recepción de ataques personales y la diseminación de información errónea (84).

El segundo, muestra el interés en analizar las cuentas en *Facebook*, *Twitter* y *YouTube* de las primeras (*top*) compañías farmacéuticas globales, buscando información sobre publicidad similar a la DTCA en *posts* de las compañías, midiendo la audiencia conseguida y la calidad y cantidad de las interacciones entre la compañías y potenciales consumidores y/o pacientes o personas con interés en estos contenidos. Los resultados obtenidos mostraron que los *posts* de las compañías respetaron los estándares de la FDA para DTCA. Hubo miles de contactos observando dicha publicidad, y compartiendo los *posts* de las compañías. Se detectó que parte de estos *posts* fueron sobre sus propias experiencias con los medicamentos como pacientes. Este tráfico de información también incluyó *posts* de farmacias *online* ilegales. En conclusión, las compañías *top* en el mercado mundial respetan los estándares de las agencias reguladoras y tienen por tanto la voluntad de no incurrir en publicidad engañosa o inapropiada respecto a eficacia y riesgos de la medicación (85).

En el tercer estudio, se examinaron las características de los bulos difundidos por *WhatsApp* durante el confinamiento por la pandemia en España, para identificar qué sustancias se promovieron para prevenir o curar la

COVID-19. La mayoría de los mensajes fueron de texto o vídeos, presentados en gran parte por personas autorreferidas con autoridad como personal médico o bien se trataba de personas anónimas. En su mayoría recomendaban sustancias de origen natural, aunque en algunos pocos casos se sugerían preparaciones homeopáticas o medicamentos de prescripción como hidroxiclороquina/azitromicina. No resulta por tanto una fuente fiable para la gestión de la COVID-19 (86).

Dos encuestas recientes, la de *Digital News Report* de *Reuters Institute* y la del Eurobarómetro de la Comisión Europea en relación con los medios, señalan una cierta merma de confianza en el periodismo. Este declive está basado, entre otros elementos, en que la **calidad de la información** y los **contenidos** de interés han empeorado en los últimos años, quizá como expresión de una crisis del sector y de un cambio de modelo, en el que el periodista acaba siendo una suerte de intermediario digital. Dentro de la UE, España es de los países en los que se han encontrado porcentajes más altos de esta falta de confianza. Razón de más, por tanto, para **continuar mejorando** la buena calidad de nuestro periodismo científico.

#### *Información multidireccional: dimensión institucional y clase profesional sanitaria*

Desde la clase **profesional**, también se da esta **doble o múltiple dirección comunicativa**. De una parte, los medios de comunicación y en concreto las páginas web y las redes sociales suponen una poderosa **opción para informar al público**, tanto de modo institucional como personal, y en particular en el ámbito profesional privado. Por otro lado, la mayor parte de la información profesional médica y de **medicamentos** disponible en la actualidad está accesible a través de internet en su sentido más tradicional (39), a través de aplicaciones (*apps*) de móvil o tableta, o bien a través de la web de las revistas científicas, y finalmente, y de un modo creciente, a través de las propias redes sociales.

La Organización Mundial de la Salud (**OMS**; *World Health Organization*, WHO), tiene su web y cuentas en redes sociales (@WHO; @DiceLaOMS), y

mantiene actualizada una lista de **medicamentos esenciales**. La **Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS)** tiene también su web, y cuentas en redes sociales (@AEMPSGOB). En el caso de la AEMPS debemos citar su repositorio de medicamentos, **CIMA**, como la web de información de medicamentos de uso humano de acceso abierto, útil también para pacientes, dado que fácilmente se puede acceder a todos los prospectos, y en muchos casos también a fotografías del envase del producto. Asimismo, puede accederse a **EMA** ([ema.europa.eu/en](http://ema.europa.eu/en)) y a la **FDA** norteamericana (cuenta con web en español), al *National Health Service* ([nhs.uk](http://nhs.uk)) y su *Library* ([library.nhs.uk](http://library.nhs.uk)) y NICE. Sitios especializados bien conocidos son *PubMed/Medline*, *Cochrane*, *Embase*, *Scopus*, y *Web of Science* entre otras. El Consejo General de Colegios Farmacéuticos (**CGCOF**) tiene su web ([farmaceuticos.com](http://farmaceuticos.com)), redes (@Farmaceuticos), y la *app* BotPlus, una excelente base de información de medicamentos. La industria farmacéutica dispone de *websites* y otras formas de comunicación digital. Un informe de MDLinx (*Europe M3 Insight White Papers*) indica que la clase médica profesional no suele utilizar estos sitios web de la industria prefiriendo otras fuentes de información (2017). Sobre la calidad de algunas de las bases de datos europeas y la investigación respecto a la *information behaviour*, v. Francisca Abad *et alii* (87, 88).

Las principales **revistas médicas** tienen sus webs, *apps*, blogs y redes sociales. *New England Journal of Medicine* dispone en *twitter* de un impresionante despliegue de sitios, con servicios más allá de la propia revista. Algo similar sucede con *Lancet*, así como con otras muchas revistas científicas, desde *Science* o *Nature*, a las revistas especializadas en los diferentes ámbitos de la Medicina y de la Farmacología y Farmacia. Desde el inicio de la pandemia de COVID-19, muchas de estas revistas ofrecieron **en abierto** los contenidos científicos (artículos, editoriales, vídeos, infografías) relacionados con el virus SARS-CoV-2, y la epidemiología y clínica de la **COVID-19**. Asimismo, algunas de estas revistas mantienen un *resource center* en el que concentran todo lo que publican sobre COVID-19. Hay revistas (*e.g.* JAMA), en las que se ha establecido un sitio para pacientes, de modo que pueden acceder al contenido de algunos artículos explicados de modo apropiado para personas sin conocimientos médicos.

Todas las **revistas científicas y médicas** con un mínimo *standing* presentan páginas webs muy *interactuables*, tanto como enlaces a las principales redes sociales, facilitando así, a un *click*, la difusión y volcado de sus contenidos a estas. Existe la voluntad política en EE. UU. para que toda publicación científica financiada con fondos públicos esté en acceso abierto en 2025 (*Science* 26/08/2022). Las asociaciones universitarias de nuestro entorno europeo, EUA, LERU y YERUN, están asimismo comprometidas con la **ciencia abierta** (*open science/open access*). El observatorio IUNE monitoriza la producción científica del sistema universitario y en particular las publicaciones disponibles en acceso abierto, así como los *tweets* sobre ciencia abierta. El grupo de investigación Acceso Abierto a la Ciencia (*openciencespain.org/*), en el que participan la *Universitat de Barcelona*, CSIC, UOC, *Universitat de València* (Prof<sup>a</sup>. Abad) y el Ministerio de Ciencia, proporciona una completa información sobre la situación de la ciencia abierta en España. La investigación financiada con fondos públicos no debería tener restricción alguna de acceso a sus publicaciones. Nuestra *Universitat de València* es la 2<sup>a</sup> en el ranking universitario de publicación científica en abierto (datos de IUNE).

Ya se han publicado estudios sobre la posible **correlación** entre los índices **bibliométricos** que puede alcanzar una revista científica y los índices de **frecuentación** de sus sitios en redes sociales (89). El *Altmetric score*, ahora *Altmetric Attention score*, funciona desde 2012 para medir el grado de atención recibido por un artículo científico en una serie de medios de comunicación. En la base de datos **PubMed**, ya existe una sección para *highly accessed journals* y otra para *trending articles*, otorgando así de nuevo valor a la **frecuentación**. Las Universidades no han escapado a esta idolatría, y la Asociación de Profesionales de los Gabinetes de Comunicación de las Universidades y Centros de Investigación del Estado Español (AUGAC) ha hecho un estudio en 2022 sobre la **reputación mediática** de las universidades españolas, estando la *Universitat de València* la 2<sup>a</sup> en dicho ranking, y la 1<sup>a</sup> en contribución a la información en los medios. Este tipo de retos, junto con la orientación hacia una mejor financiación de proyectos, son desafíos para entidades como RoRI (*Research on Research Institute*), un tipo de análisis e investigación basados en la denominada ‘me-



*taresearch'* o metaciencia, o ciencia de la ciencia, como se titulaba aquel texto pionero de Derek de Solla Price, cuya traducción (Ariel, Barcelona, 1973) contó con un prólogo de López Piñero. El debate sobre ciencia y redes sociales no está más que empezando. Así, en la revista *Science*, en *Letters*, al reflexionar sobre los medios sociales en ciencia presentando el *hashtag* **#NextGenSci** como la voz de jóvenes científicos, uno de ellos, Dedyo, señala que *A post is not a publication, a retweet is not a citation, and going viral is not verification*, y otro, Lau, apunta a los defectos de las redes que se basan en *build[ing] algorithms ... rewarding sensationalism ... and penalizing more nuanced discourse on complex issues* (90).

Como se mencionó antes, en realidad ha sido la pandemia COVID-19 y la necesidad de una información científica veraz, contrastada, y de rápida diseminación, la que ha llevado a una posición privilegiada a las redes sociales, y entre ellas en particular a **Twitter** (49). Así, en enero 2020, dos meses antes de la declaración de pandemia por la OMS, un *tweet* daba el enlace a un sitio web, **virological.org**, donde se había puesto en abierto la **secuencia genética completa del virus SARS-CoV-2**, lo que permitió en pocos días que la farmacéutica Moderna y el NIH anunciaran planes para obtener una vacuna, algo que después sería también posible para otras industrias farmacéuticas. Es interesante notar, en dicho artículo de *Science*, como el pico inicial de *twitter posts* precede, pero es inmediata y casi simultáneamente seguido por las *news articles*, y aunque algunos artículos científicos en revistas aparecen también pronto, su pico de producción no se alcanza hasta 2 o 3 meses después. En otras palabras, *Twitter* y otras redes sociales, junto con los medios de comunicación digitales y sus páginas webs, fueron clave en la rápida respuesta científica y tecnológica, probablemente uno de los más grandes logros de la ciencia médica de todos los tiempos, ante un reto global de las dimensiones de una pandemia como la COVID-19. También fue importante el uso frecuente de *preprints* (*medRxiv* y otras) para hacer públicos los resultados de un estudio de inmediato y antes de *peer-review*. Será interesante observar en los próximos años si este ímpetu de la comunicación científica a través de redes sociales se mantiene en este mismo nivel de información libre (49).

Puede existir un uso **inapropiado** de las redes sociales, especialmente en la **dirección desde sector profesional o institucional hacia otros profesionales y público general**. En el uso profesional/institucional de las redes sociales no caben comentarios humorísticos (45) o frases equívocas que se presten a malas interpretaciones. La *restitutio ad integrum* del daño causado puede ser difícil y a veces irreparable. Se recomienda por ello mantener la cuenta profesional/institucional separada de la personal. La cuenta única **mix profesional/personal** favorece referencias espontáneas de experiencias personales en la clínica, que pueden mostrar falta de respeto al profesional y/o al paciente, o bien revelar inadvertidamente conductas impropias. Hay ejemplos de un mismo *post* con lecturas contrapuestas, resultando ofensivo para ambos, paciente y médico. También, precaución con los comentarios que puedan entenderse como consejo médico o terapéutico concreto (45). Es preferible realizar declaraciones genéricas, y siempre recordando los hábitos de vida saludable, y la necesidad de pedir consulta médica si la situación no mejora en breve plazo de tiempo. Los comentarios del profesional en la cuenta profesional/institucional deben manifestarse siempre con exquisita neutralidad y rigurosa profesionalidad.

De hecho, se considera que la formación universitaria de nuestros **estudiantes de medicina y de las ciencias de la salud**, debería incluir algún programa sobre las reglas para una correcta utilización de las redes sociales, para que no resulten en un potencial perjuicio personal o institucional (45), pero también en positivo, dado que el uso de las redes sociales tiene un valor heurístico innegable como parte de la formación en los grados de medicina y de ciencias sanitarias (91). La Asociación Médica Americana publica unas *guidelines* sobre el uso de *twitter* en el ámbito sanitario (42). Debemos recordar que también el profesional y la institución pueden recibir comentarios muy agresivos y personales a través de las redes sociales. El reciente caso del Dr. Anthony Fauci o el de la Dr<sup>a</sup>. Katalin Karikó, entre otros, son paradigma de estos ataques, y como ha señalado *Nature*, no se ha visto que se articulen o surjan espontáneamente respuestas *trending topic* a favor del científico o profesional que está siendo objeto de estas descalificaciones o de amenazas mayores contra su integridad personal (92).

Antes de concluir este apartado sobre medicamentos y medios de comunicación, y enlazando con el final de este discurso, deben mencionarse aquellos ámbitos de la **Farmacología Clínica** susceptibles de aprovechar las ventajas de la dinámica comunicativa de las redes sociales y los avances de las tecnologías digitales. El **ensayo clínico** está actualmente en un proceso de cambio o transición hacia un **nuevo modelo** o modelos de **innovación** (93). La FDA ha mostrado su compromiso con *Complex Innovative trial Designs* (CID) materializado en su *CID Pilot Meeting Program*, auspiciando *umbrella trials* (varias intervenciones en un mismo protocolo) y *basket trials* (explora varias indicaciones en un mismo protocolo), así como *platform trials* (un diseño operativo común que se despliega sin un límite temporal preestablecido), además de los *adaptive designs* de carácter flexible, sin las rigideces de los diseños clásicos y buscando la centralidad en el paciente (94). También la EMA ha propuesto un *master protocol guidance* (94).

La realización de ensayos clínicos **descentralizados** (95) impone nuevos procedimientos de participación de pacientes, y un ejemplo podría ser el modelo **Trials@Home** (96). El despliegue de otras iniciativas, como la de **MatchTrial** en oncología, desarrollada por *Science4Tech solutions*, con un algoritmo de búsqueda de ensayos clínicos, tiene un enorme interés al empoderar al paciente y hacerle partícipe del proceso terapéutico. Ya Lasagna preconizaba en 1974 la necesidad de ensayos *real-world* o *real-life*, como la mejor forma de estudiar los medicamentos en su medio natural (*derationalize*). Se ha estudiado el uso de las **redes sociales** en el **reclutamiento** de pacientes en ensayos clínicos, ya que este es un proceso clave en su desarrollo, especialmente para ensayos de mundo real y descentralizados en los que difícilmente podrá limitarse la inclusión a la invitación individualizada en la consulta del médico, sino que tendrá que contarse con las nuevas TIC (45, 97). El uso de redes sociales en el reclutamiento de pacientes para ensayos clínicos debe asegurar: i) la representatividad de la cohorte incluida a través de estos medios ‘informales’; y ii) las garantías de la protección de los datos del paciente asegurando la imposibilidad tanto de des-

codificación con reidentificación, como de recuperar (*unblinding*) la asignación de tratamientos a las cohortes. También se ha estudiado el posible papel predictivo de pacientes a riesgo de **no-adherencia a medicación** psiquiátrica, mediante rastreo de las redes sociales y foros de salud mental, utilizando *Bayesian machine learning* con mejores resultados cuando la búsqueda se realiza en foros (98).

En el ámbito de los medicamentos **huérfanos**, los medios sociales podrían tener una especial utilidad en la sensibilización (*awareness*) respecto a las enfermedades raras, y en el reclutamiento de pacientes en ensayos clínicos (99). La **Fundación 29** es una entidad sin ánimo de lucro cuyo objetivo es trabajar en red ayudando a los pacientes de enfermedades raras en el diagnóstico (*app Dx29*) y en la manera de poder compartir sus datos médicos de manera descentralizada, para conectar con entidades reguladoras e industria farmacéutica, y tener las mejores opciones posibles para disponer de tratamiento.

La **terapéutica digital** es un nuevo ámbito en el que medicamentos convencionales pueden ser instrumentados mediante tecnología digital para añadirle nuevas potencialidades pasando a denominarse **medicamento-digital** (*digital-drug*). Uno de los focos de estos productos digitales es mejorar la adherencia al tratamiento, y una de las patologías en que esta funcionalidad puede ser mejor aprovechada es la psiquiátrica, en la que una adherencia óptima es difícil de conseguir, lo que perjudica la evolución de la enfermedad, su mismo tratamiento, y también el entorno de la persona enferma. El **primer** medicamento-digital aprobado por la FDA ha sido el **aripiprazol**, un antipsicótico de segunda generación al que se ha dotado de un sensor *Abilify MyCite®* (100). Esta formulación contiene un sensor *ingerible* y otro sensor-parche sobre el paciente que envía su información a una *app* de móvil. Mediante este procedimiento se puede obtener una mejor adherencia a la medicación. Algunos críticos consideran que este sensor no es más que un procedimiento de *evergreening*, es decir, de prolongar, como nueva invención, una patente agotada con variedad de genéricos. También se censuró que los estudios clínicos presentados a la FDA para obtener la aprobación no eran comparativos, y por tanto, no se podía

establecer correctamente la verdadera eficacia de esta nueva forma de aripiprazol. En un estudio reciente, fase 3b, aripiprazol-digital vs. aripiprazol convencional en esquizofrénicos con enfermedad leve a moderada, el producto digital mostró mayor eficacia valorando la disminución de hospitalizaciones (101).

La tecnología digital, como forma de ‘enriquecer’ la información contenida en un comprimido o tableta, es una vía de investigación que continúa activa. Así, se dispone ya de tecnologías que pueden codificar la cobertura de una tableta de modo que ‘autentican’ su calidad galénica. Esta tecnología podrá usarse en la lucha contra la falsificación de medicamentos y también puede hacerse servir, como se ha comentado antes, para objetivar el grado de cumplimiento de los pacientes con la medicación prescrita (102).

En esta misma línea de medicamento-digital tenemos el uso clínico de inhaladores. Los inhaladores electrónicos fueron diseñados al principio de los 90s para evaluar y mejorar la adherencia. El primer **inhalador digital** en el mercado ha sido ProAir® Digihaler™ (Teva), dotado de sensores que detectan cuándo se utiliza el inhalador y miden el flujo inspiratorio. Los datos del sensor son enviados a una *app* de móvil mediante *bluetooth* de modo que los pacientes pueden revisar sus datos y compartirlos, si otorgan su consentimiento, con el médico o profesional sanitario para un mejor control de su asma. Enerzair® Breezhaler® (Novartis) es una triple terapia con LABA/LAMA/ICS cuyo envase incorpora un sensor electrónico conectable a la base del inhalador y a una *app* de móvil, obteniendo así confirmación de la inhalación, recordatorios de medicación, y acceso a datos objetivos a compartir con el médico o profesional sanitario para mejorar el control del asma (103).

Los medios sociales y de comunicación pueden ser herramientas válidas en la vigilancia **postautorización**, sobre todo ante el nuevo impulso que supone la **farmacovigilancia** integral con utilización intensiva de las bases de datos (Marco Garbayo, Farmacovogilancia, *Generalitat Valenciana*) y el desarrollo de proyectos impulsados por IMI como el Web-RADR2 (*web-radr.eu*). Los estudios sobre medios digitales en farmacovigilancia indican que la búsqueda en *web fora* especializados en salud resulta productiva

(104) y de hecho, algunos foros como *Drugs-Forum* o *Reddit* producen mejores resultados que la búsqueda directa en redes sociales (105). Otros estudios muestran el interés de las redes sociales en la vigilancia de medicamentos de abuso, si bien resulta necesario utilizar técnicas avanzadas de procesamiento de lenguaje y motores avanzados de búsqueda incluyendo *deep learning* (106).

En otra vertiente, se han analizado las ‘experiencias’ de los pacientes durante el tratamiento con quimioterapia comunicadas en las redes sociales (107). Y también se analizan ‘sentimientos’ expresados en las redes o foros, o determinados tópicos relacionados con las drogas, para encontrar patrones predictivos a favor de intervenciones de recuperación de adicciones, como es la aplicación web SMARTS, desarrollada por la *San Francisco State University* (108). Un análisis reciente considera que, la aportación de los medios sociales a la detección de reacciones adversas a la medicación tiene un valor limitado, y supone solo un complemento de las herramientas actuales de farmacovigilancia (109). Sin embargo, se continúa trabajando en herramientas de inteligencia artificial más sofisticadas para desarrollar mejores sistemas de captación de eventos adversos a medicamentos utilizando las redes sociales (110).

La **Alianza por la Terapéutica Digital** (*Digital Therapeutics Alliance*; DTA) es una plataforma en la que diversas empresas, consolidadas y *startups*, participan en el desarrollo de nuevas soluciones en **terapéutica digital** (DTx). Otra de estas plataformas es *biofuture.com* que incluye *biotech* junto a tecnologías digitales en medicina. La Dtx es complementaria del medicamento convencional, con el valor añadido de implicar al paciente en el control de su enfermedad y facilitar su seguimiento por el personal sanitario.

Para impulsar la DTx será necesario: i) disponer de ‘biomarcadores digitales’ de enfermedad, contrastados y validados; y ii) desarrollar las *apps* de móvil en salud o *mHealth* (111), una *telemonitorización* cuyos datos se integran en la historia clínica electrónica. Ya existen desarrollos de *software* como dispositivo médico o producto sanitario (*Software as Medical Device*; SaMD), que van desde cálculos de dosis de insulina según la situación de la persona diabética (e.g. Mentor de Insulina™ de la *app* de móvil *OneTouch*

*Reveal®*), hasta programas de terapia conductual cognitiva como por ejemplo la *app* B-RIGHT, un *chatbot* que aplica técnicas de inteligencia artificial y aprendizaje automático a la gestión de crisis. Cabe prever en un futuro próximo la validación para uso clínico de nuevas DTx. Europa cuenta con el EHDS antes mencionado y en España se ha publicado en 2021 la Estrategia de Salud Digital, en el contexto de la agenda España Digital 2026 y de las Estrategias Españolas de Ciencia, Tecnología e Innovación, y de Inteligencia Artificial (énfasis en neurotecnología y en el uso ético y humanista de la IA), y de la Medicina personalizada que contará con la iniciativa europea B1MG (*beyond 1 + million genomes*).

### Unas reflexiones finales y una mirada hacia el futuro

Se atribuye a Niels Bohr, entre otros, la frase *prediction is very difficult, especially about the future*. Ciertamente, nadie anticipó la **COVID-19**, ni sus dimensiones globales. ¿Cómo prever pues la Farmacología y la Medicina del futuro? Respecto a la medicina del futuro, parece inevitable que sea una medicina inmersa en las nuevas tecnologías, una **medicina digital** de sensores, *big data*, inteligencia artificial, *mHealth*, autocuidados por internet, con *Alexa* o *Google Home* controlando dispositivos domóticos *contextualizables* para atender *e.g.* la adherencia a la medicación, videoconsultas *on-line* y conectividad a la historia electrónica del paciente, con **metaverso** creando una nueva realidad virtual inmersiva y tecnología holográfica. El metaverso cambiará la educación médica y la investigación biomédica y clínica. Una reciente publicación lo etiqueta de **cutocracy**, un neologismo acrónimo (*portmanteau*), creado entre la palabra *cute* y el sufijo *-ocracy*, para definir un fenómeno social en el que las jóvenes generaciones eligen productos por su irresistible atracción, encanto o novedad, dejando constantemente atrás otros ya establecidos, a pesar de su acreditada funcionalidad. Esta moda no es más que la eterna metamorfosis de lo viejo en lo nuevo, expresada en aquel antiguo himno bajomedieval tomista *recedent vetera, nova sint omnia*.

Como hemos visto antes, la **Farmacología** tampoco será ajena a ese futuro **digital**. El impacto de las nuevas tecnologías está acelerando el desarrollo de nuevos medicamentos, habrá mayor control de las medicinas y mejor adherencia a la medicación, cuya compra acabará siendo mayoritaria por internet. Algunas voces se han alzado intentando frenar este uso masivo de los medios digitales por parte de los profesionales sanitarios. Parecidas voces desaconsejaron el uso del teléfono, porque menoscababa la relación presencial directa con la persona enferma y reducía el tiempo disponible para la consulta. Similares argumentos se han escuchado para el uso del correo electrónico, el *WhatsApp* y las redes sociales. Emilio Lledó, en su magnífico ensayo 'El silencio de la escritura' (Austral, 1991), nos recuerda la renuencia de Sócrates a la escritura por temor a que se perdiera la memoria, según refiere el *Fedro* platónico. No tiene remedio, los avances científicos y tecnológicos se sucederán inexorablemente en las sociedades avanzadas. Pero, las enfermedades no son virtuales, afectan a personas reales que necesitan de los cuidados de otras personas también reales. Las tecnologías digitales no pueden reemplazar a los medicamentos, ni sus vías de administración. Tampoco la virtualidad del metaverso sustituirá la fisicidad entre paciente y médico.

La **hiperconectividad** global, con redes 5G e internet de las cosas, con tecnología **6G** disponible en una década, necesitará mejorar la eficiencia energética para compensar el mayor consumo, y disminuir su **huella de carbono**. Este gran avance tecnológico de las sociedades avanzadas no debe perder de vista la existencia de una importante **brecha digital**, con grupos de nuestra población y países en desarrollo, en los que un acceso fluido y libre a internet encuentra dificultades económicas, técnicas o políticas, sumándose a otras **desigualdades**. Lograr la globalización en el uso de estas tecnologías de la medicina digital debería ser uno de nuestros mayores **retos y prioridades**. Una sociedad digital y global debe hacer honor a los valores de los **ODS** (@GlobalGoalsUN) de la **Agenda 2030** de **Naciones Unidas**.

No quiero llegar al final del discurso sin poner de relieve que el avance tecnológico, la *utilidad* de la ciencia, no puede ignorar el avance científico sin



el cual no existiría y cuyos retos siguen siendo, sencillamente, formidables: el origen de la vida, la cognoscibilidad de nuestra consciencia (συνείδησις), descifrar las materias y energías oscuras del Universo, y la sostenibilidad de nuestro planeta, entre otros muchos. Y no olvido la enorme importancia de las ciencias sociales y las **humanidades**, porque ellas son la urdimbre de todo el conocimiento humano.

Termino. Es también de cumplimiento académico, unas breves reflexiones finales. Permítanme, en primer término, una mención del ensayo de nuestro Académico Barcia Goyanes 'Cuando el sol se vuelve amarillo',<sup>5</sup> un texto del agrado de nuestra Presidenta, citado en algunas de sus intervenciones de clausura académica. Nos dice Barcia, con sutileza, que un discurso no acaba, se termina, como termina la vida de un anciano, porque debe tener un límite previsto. Este ensayo epidíctico, impregnado de cierta nostalgia oriental, nos evoca esa eterna dualidad tantálica, entre la realidad del olvido, y el sueño de la posteridad. Posteridad e inmortalidad son vanas ilusiones alegóricas. Shakespeare trató esta antigua materia en varios de sus sonetos; elijo el 122 donde, con su elegante ambigüedad, dice:

*Beyond all date, even to eternity;  
Or at the least, so long as brain as heart  
Have faculty by nature to subsist;  
Till each to razed oblivion yield his part*<sup>6</sup>

Durante generaciones se ha leído reflexivamente el seminal libro de Jacques Monod, *Le hasard et la nécessité*.<sup>7</sup> Ha pasado más de medio siglo y todavía se puede considerar un libro de culto, recomendable a las generaciones actuales. En su exordio, Monod cita literalmente la parte final del ensayo de Albert Camus *Le mythe de Sisyphe*,<sup>8</sup> en la que este mito sombrío,

<sup>5</sup> Juan José Barcia Goyanes (2002). Escritos Escogidos, Valencia, Artes Gráficas, pp. 223-236

<sup>6</sup> *The Sonnets*, ed. bilingüe del Instituto Shakespeare de la *Universitat de València*, por Jenaro Talens y Richard Waswo, Fundación Shakespeare de España y Ed. Cátedra (Grupo Anaya, S.A.) Madrid, 2014.

<sup>7</sup> Seuil Ed., Paris (1970). El azar y la necesidad. Trad. F. Ferrer, Rev. A. Cortés. Barral Ed., Barcelona. 1970

<sup>8</sup> Gallimard, Paris (1951). El mito de Sísifo (Losada Ed., Buenos Aires, 1953; Alianza Ed., Madrid, 1981) Trad. L. Echávarri, Rev. M. Salabert.

... *le travail inutile et sans espoir* ..., es transformado por una epifanía (ἐπιφάνεια), y nos sitúa ... *A cet instant subtil* ... en que Sísifo, la humanidad, ... *se retourne sur sa vie* ... *Cet universe* ... *ni stérile ni futile* ... *La lutte elle-même vers les sommets suffit à remplir un cœur d'* ... humanidad ... *Il faut imaginer Sisyphe heureux*.

Me gustaría quedarme con esta esperanzada imagen sobre la humanidad y el universo. Una idea consciente, que nos invita a trabajar, *agotando la extensión de lo posible*,<sup>9</sup> con una mirada en alto hacia el futuro, que no puede ser sin esperanza y sin una confianza puesta en las generaciones más jóvenes. A esta juventud pertenece su propio devenir y la pesada carga ... *Le rocher roule encore*. ... que supone el porvenir de nuestra cultura y de nuestro mundo.

Estoy seguro de que nuestra Universidad y nuestra Academia seguirán formando parte de ese futuro.

Muchas gracias por su amable atención.

He dicho.

<sup>9</sup> Píndaro (III Pítica).

## Bibliografía

1. MORCILLO E. *Universidad y Sociedad*. Valencia: Real Sociedad Económica de Amigos del País (RSEAP); 2012.
2. LÓPEZ PIÑERO JM. *Medicina, Historia, Sociedad*. Barcelona: Ediciones Ariel; 1969.
3. MBONGUE TB, SOMMET A, PATHAK A, MONTASTRUC JL. "Medicamentation" of society, non-diseases and non-medications: a point of view from social pharmacology. *European journal of clinical pharmacology* 2005; 61: 309-313.
4. LÓPEZ PIÑERO JM. *Farmacología Química en la Universidad de Valencia (Siglos XVI-XIX)*. Valencia: Universidad de Valencia. Romeu Imprenta.; 2010.
5. GARRIGÓS I OLTRA L. Aproximación bio-bibliográfica a la figura de Tomás Villanova Muñoz (1737-1802). *Llull* 2007; 30: 257-293.
6. HUXTABLE RJ. A brief history of pharmacology, therapeutics and scientific thought. *Proceedings of the Western Pharmacology Society* 1999; 42: 181-223.
7. MASCARO A, SOUTHERN LM, DESCHNER T, PIKA S. Application of insects to wounds of self and others by chimpanzees in the wild. *Current biology : CB* 2022; 32: R112-R113.
8. GRACIA D, ALBARRACÍN, A., ARQUIOLA, E., ERILL, S., MONTIEL, L., PESET, J.L., LAÍN ENTRALGO, P. *Historia del Medicamento*. Madrid: Harcourt Brace de España; 1997.
9. VENULET J. From experimental to social pharmacology. Natural history of pharmacology. *International journal of clinical pharmacology, therapy and toxicology* 1974; 10: 203-205.
10. J.E. B, M. F. *Principios de Farmacología Clínica*. Barcelona y otras ciudades.: Masson; 2002.

11. TZIRCOTIS G, HICKSON T, FOULKES I. Funding bodies should foster partnerships between industry and academia. *Nat Rev Cancer* 2021; 21: 65-66.
12. SPECTOR JM, HARRISON RS, FISHMAN MC. Fundamental science behind today's important medicines. *Sci Transl Med* 2018; 10.
13. FLIER JS. Academia and industry: allocating credit for discovery and development of new therapies. *J Clin Invest* 2019; 129: 2172-2174.
14. STAHEL RA, LACOMBE D, CARDOSO F, CASALI PG, NEGROUK A, MARAIS R, HILTBrunner A, VYAS M, Clinical Academic Cancer Research F. Current models, challenges and best practices for work conducted between European academic cooperative groups and industry. *ESMO Open* 2020; 5.
15. IOANNIDIS JP. Why most published research findings are false. *PLoS medicine* 2005; 2: e124.
16. IOANNIDIS JP, CAPLAN AL, DAL-RE R. Outcome reporting bias in clinical trials: why monitoring matters. *Bmj* 2017; 356: j408.
17. JOHNSON-WILLIAMS B, JEAN D, LIU Q, RAMAMOORTHY A. The Importance of Diversity in Clinical Trials. *Clinical pharmacology and therapeutics* 2022.
18. LIU Q, SCHWARTZ JB, SLATTUM PW, LAU SWJ, GUINN D, MADABUSHI R, BURCKART G, CALIFF R, CERRETA F, CHO C, COOK J, GAMERMAN J, GOLDSMITH P, VAN DER GRAAF PH, GURWITZ JH, HAERTTER S, HILMER S, HUANG SM, INOUE SK, KANAPURU B, PIRMOHAMED M, POSNER P, RADZISZEWSKA B, KEIPP TALBOT H, TEMPLE R. Roadmap to 2030 for Drug Evaluation in Older Adults. *Clinical pharmacology and therapeutics* 2022; 112: 210-223.
19. REBBECK TR, BRIDGES JFP, MACK JW, GRAY SW, TRENT JM, GEORGE S, CROSSNOHERE NL, PASKETT ED, PAINTER CA, WAGLE N, KANO M, NEZ HENDERSON P, HENDERSON JA, MISHRA SI, WILLMAN CL, SUSSMAN AL. A Framework for Promoting Diversity, Equity, and Inclusion in Genetics and Genomics Research. *JAMA Health Forum* 2022; 3.
20. HOWICK J, KOLETSI D, PANDIS N, FLEMING PS, LOEF M, WALACH H, SCHMIDT S, IOANNIDIS JPA. The quality of evidence for medical interventions does

not improve or worsen: a metaepidemiological study of Cochrane reviews. *Journal of clinical epidemiology* 2020; 126: 154-159.

21. SMITH DM, WAKE DT, DUNNENBERGER HM. Pharmacogenomic Clinical Decision Support: A Scoping Review. *Clinical pharmacology and therapeutics* 2022.
22. MULLARD A. 2021 FDA approvals. *Nature reviews Drug discovery* 2022; 21: 83-88.
23. LI G, LIU Y, HU H, YUAN S, ZHOU L, CHEN X. Evolution of innovative drug R&D in China. *Nature reviews Drug discovery* 2022; 21: 553-554.
24. KINGWELL K. Base editors hit the clinic. *Nature reviews Drug discovery* 2022; 21: 545-547.
25. ARMSTRONG GL, CONN LA, PINNER RW. Trends in infectious disease mortality in the United States during the 20th century. *JAMA* 1999; 281: 61-66.
26. MOON S, MARIAT S, KAMAE I, PEDERSEN HB. Defining the concept of fair pricing for medicines. *BMJ* 2020; 368: l4726.
27. THE LANCET GLOBAL H. The future of the International Health Regulations. *Lancet Glob Health* 2022; 10: e927.
28. MIRAVITLLES M, MARIN A, HUERTA A, CARCEDO D, VILLACAMPA A, PUIG-JUNOY J. Estimation of the Clinical and Economic Impact of an Improvement in Adherence Based on the Use of Once-Daily Single-Inhaler Triple Therapy in Patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2020; 15: 1643-1654.
29. MARTIN A, BESSONOVA L, HUGHES R, DOANE MJ, O'SULLIVAN AK, SNOOK K, CICHEWICZ A, WEIDEN PJ, HARVEY PD. Systematic Review of Real-World Treatment Patterns of Oral Antipsychotics and Associated Economic Burden in Patients with Schizophrenia in the United States. *Adv Ther* 2022.
30. VENULET J. Aspects of social pharmacology. *Progress in drug research Fortschritte der Arzneimittelforschung Progres des recherches pharmaceutiques* 1978; 22: 9-25.

31. BAÑOS JE, BIGORRA J. La proyección social del medicamento. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2007.
32. HAAIJER-RUSKAMP FM, HEMMINKI E. The social aspects of drug use. *WHO regional publications European series* 1993; 45: 97-124.
33. LILJA J, LARSSON S. Social pharmacology: unresolved critical issues. *The International journal of the addictions* 1994; 29: 1647-1737.
34. LILJA J, LARSSON S, HAMILTON D. Toward a theory of social pharmacology: the actor-spectator paradox applied to the psychotropic prescribing process. *Substance use & misuse* 1997; 32: 1175-1215.
35. MONTASTRUC JL. La Pharmacologie Sociale: une nouvelle branche de la Pharmacologie Clinique. *Thérapie* 2002; 57: 420-426.
36. MONTASTRUC JL, LAFAURIE M, DE CANECAUDE C, MONTASTRUC F, BAGHERI H, DURRIEU G, SOMMET A. COVID-19 vaccines: A perspective from social pharmacology. *Thérapie* 2021; 76: 311-315.
37. FRÖHLICH J, GARCÍA, C., ROMANÍ, O. (eds). Medicamentos, Cultura y Sociedad. Tarragona: Publicacions URV; 2020.
38. NENCINI P. The shaman and the rave party: social pharmacology of ecstasy. *Substance use & misuse* 2002; 37: 923-939.
39. FRESQUET JL. *Internet para profesionales de la Salud* (Prólogo de la Prof<sup>a</sup>. Rosa Ballester). Palau-solità i Plegamans (Barcelona): Fundación Uriach 1838; 2008.
40. OSTROVSKY AM, CHEN JR. TikTok and Its Role in COVID-19 Information Propagation. *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine* 2020; 67: 730.
41. PINI PEA. *Medicina y medios de comunicación*. Traducción al español de una serie publicada en la revista *The Lancet*. Monografías Dr. Antonio Esteve, nº21. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 1997.
42. PERSHAD Y, HANGGE PT, ALBADAWI H, OKLU R. Social Medicine: Twitter in Healthcare. *Journal of clinical medicine* 2018; 7.

43. SNIPELISKY D. Social Media in Medicine: A Podium Without Boundaries. *Journal of the American College of Cardiology* 2015; 65: 2459-2461.
44. FORKNER-DUNN J. Internet-based patient self-care: the next generation of health care delivery. *Journal of medical Internet research* 2003; 5: e8.
45. CHIANG AL. Social media and medicine. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology* 2020; 17: 256-257.
46. BARON RJ, EJNES YD. Physicians Spreading Misinformation on Social Media - Do Right and Wrong Answers Still Exist in Medicine? *The New England journal of medicine* 2022.
47. BHOPAL R, MUNRO APS. Scholarly communications harmed by covid-19. *Bmj* 2021; 372: n742.
48. ORANSKY I. Retractions are increasing, but not enough. *Nature* 2022; 608: 9.
49. BRAINARD J. Riding the twitter wave. *Science* 2022; 375: 1344-1347.
50. LARSON HJ, GAKIDOU E, MURRAY CJL. The Vaccine-Hesitant Moment. *The New England Journal of Medicine* 2022.
51. LEIGH JP, MOSS SJ, WHITE TM, PICCHIO CA, RABIN KH, RATZAN SC, WYKA K, EL-MOHANDES A, LAZARUS JV. Factors affecting COVID-19 vaccine hesitancy among healthcare providers in 23 countries. *Vaccine* 2022; 40: 4081-4089.
52. UBEL PA. Why Too Many Vitamins Feels Just About Right. *JAMA internal medicine* 2022.
53. CALVO ROY A, MORENO CASTRO C, (Coordinadores). *Periodismo científico en España, una especialidad con pasado, presente y futuro*. Madrid: Editorial Centro de Estudios Ramón Areces, S.A.; 2021.
54. MORCILLO E. *Medicines i Periodisme*. Valencia: PUV; 2022.
55. GARCIA-SAISSO S, MARTI M, BROOKS I, CURIOSO W, GONZALEZ D, MALEK V, MEDINA FM, RADIX C, OTZOY D, ZACARIAS S, DOS SANTOS EP, D'AGOSTINO M. The COVID-19 Infodemic. *Pan American Journal of Public Health* 2021; 45: e56.

56. EYSENBACH G. Infodemiology: The epidemiology of (mis)information. *Am J Med* 2002; 113: 763-765.
57. SPRINGER S, ZIEGER M, STRZELECKI A. The rise of infodemiology and infoveilance during COVID-19 crisis. *One Health* 2021; 13: 100288.
58. MENDENHALL E, KOHRT BA, LOGIE CH, TSAI AC. Syndemics and clinical science. *Nat Med* 2022; 28: 1359-1362.
59. BROSSARD D, SCHEUFELE DA. The chronic growing pains of communicating science online. *Science* 2022; 375: 613-614.
60. IWASAKI A. Using social media to promote science. *Nature immunology* 2022.
61. HOLLON MF. Direct-to-consumer marketing of prescription drugs: creating consumer demand. *JAMA* 1999; 281: 382-384.
62. SMITH R. In search of “non-disease”. *BMJ* 2002; 324: 883-885.
63. MEADOR CK. The Art and Science of Nondisease. *The New England Journal of Medicine* 1965; 272: 92-95.
64. FLOWER R. Lifestyle drugs: pharmacology and the social agenda. *Trends in pharmacological sciences* 2004; 25: 182-185.
65. ROSENTHAL MB, BERNDT ER, DONOHUE JM, FRANK RG, EPSTEIN AM. Promotion of prescription drugs to consumers. *The New England journal of medicine* 2002; 346: 498-505.
66. KRAVITZ RL, BELL RA. Media, messages, and medication: strategies to reconcile what patients hear, what they want, and what they need from medications. *BMC medical informatics and decision making* 2013; 13 Suppl 3: S5.
67. LENZER J, BROWNLEE S. Naming names: is there an (unbiased) doctor in the house? *BMJ* 2008; 337: a930.
68. SMITH R. Medical journals are an extension of the marketing arm of pharmaceutical companies. *PLoS medicine* 2005; 2: e138.



69. ZUCKERMAN D. Hype in health reporting: “checkbook science” buys distortion of medical news. *International journal of health services : planning, administration, evaluation* 2003; 33: 383-389.
70. DOMINGUEZ-ALEGRIA AR, PINTO-PASTOR P, HERREROS B, REAL-DE-ASUA D. Should the pharmaceutical industry be involved in continuing medical education? *Revista Clinica Espanola* 2022; 222: 393-400.
71. GOUPIL B, BALUSSON F, NAUDET F, ESVAN M, BASTIAN B, CHAPRON A, FROUARD P. Association between gifts from pharmaceutical companies to French general practitioners and their drug prescribing patterns in 2016: retrospective study using the French Transparency in Healthcare and National Health Data System databases. *BMJ* 2019; 367: l6015.
72. MODELL W. The basis for the choice and use of new drugs. *GP* 1959; 20: 129-137.
73. YAVCHITZ A, RAVAUD P, ALTMAN DG, MOHER D, HROBJARTSSON A, LASSERSON T, BOUTRON I. A new classification of spin in systematic reviews and meta-analyses was developed and ranked according to the severity. *Journal of clinical epidemiology* 2016; 75: 56-65.
74. MOYNIHAN R, BERO L, ROSS-DEGNAN D, HENRY D, LEE K, WATKINS J, MAH C, SOUMERAI SB. Coverage by the news media of the benefits and risks of medications. *The New England journal of medicine* 2000; 342: 1645-1650.
75. PROSSER H, CLAYSON, K. A content analysis of prescription drug information in the UK print news media. *International Journal of Pharmacy Practice (IJPP)* 2008; 16: 223-230.
76. CASSELS A, HUGHES MA, COLE C, MINTZES B, LEXCHIN J, MCCORMACK JP. Drugs in the news: an analysis of Canadian newspaper coverage of new prescription drugs. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 2003; 168: 1133-1137.
77. SCHWITZER G. How do US journalists cover treatments, tests, products, and procedures? An evaluation of 500 stories. *PLoS medicine* 2008; 5: e95.

78. WALSH-CHILDERS K, BRADDOCK J, RABAZA C, SCHWITZER G. One Step Forward, One Step Back: Changes in News Coverage of Medical Interventions. *Health communication* 2018; 33: 174-187.
79. SCHWITZER G. A guide to reading health care news stories. *JAMA internal medicine* 2014; 174: 1183-1186.
80. BOSH F, ESCALAS, C., FORTEZA, A., SERÉS, E., CASINO, G. Lista de comprobación para mejorar la información sobre fármacos en la prensa: la importancia de informar sobre las fases y la incertidumbre de la información. *Rev Esp Comun Salud* 2018; 9: 203-214.
81. CARRASCO JM, GARCIA M, NAVAS A, OLZA I, GOMEZ-BACEIREDO B, PUJOL F, GARRALDA E, CENTENO C. What does the media say about palliative care? A descriptive study of news coverage in written media in Spain. *PloS one* 2017; 12: e0184806.
82. CASINO G, PRADOS-BO, A, BOSCH-LLONCH, F. Articles on drugs in the Spanish press: how much information and what topics make the news? *Prisma Social (Revista de Ciencias Sociales)* 2020; N°31: 189-211.
83. GONZÁLEZ-GARCÍA M, CANTABRANA, B., HIDALGO, A. Ciencia, medicina y medicamentos en la prensa diaria: estudio del periodo 2001-2016. *FEM (Fundación Educación Médica)* 2020; 23: 17-24.
84. COLE KA, ZHOU AY, JONES T, MOORE WJ, CHANDLER EL, ZAFONTE VB, MORRISETTE T, GAUTHIER TP, KISGEN J, BARNER A, JOHNSON MD, TAGARE RD, JUSTO JA. How to Harness the Power of Social Media for Quality Drug Information in Infectious Diseases: Perspectives on Behalf of the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2022; 74: e23-e33.
85. TYRAWSKI J, DEANDREA DC. Pharmaceutical companies and their drugs on social media: a content analysis of drug information on popular social media sites. *Journal of medical Internet research* 2015; 17: e130.

86. MORENO-CASTRO C, VENGUT-CLIMENT E, CANO-ORON L, MENDOZA-POUDEREUX I. Exploratory study of the hoaxes spread via WhatsApp in Spain to prevent and/or cure COVID-19. *Gac Sanit* 2021; 35: 534-541.
87. ABAD GARCIA F, GONZALEZ TERUEL A, BAYO CALDUCH P, DE RAMON FRIAS R, CASTILLO BLASCO L. A comparative study of six European databases of medically oriented Web resources. *J Med Libr Assoc* 2005; 93: 467-479.
88. GONZÁLEZ-TERUEL A, ABAD-GARCÍA F. The influence of Elfreda Chatman's theories: a citation context analysis. *Scientometrics* 2018; 117: 1793-1819.
89. BUSTOS-CLARO MM, AVILA V, FERNANDEZ-AVILA DG, MUNOZ-VELANDIA O, GARCIA AA. Relationship between internal medicine journals' activity on social networks and the citations they receive. *Revista clinica espanola* 2022; 222: 31-36.
90. SOCIAL media: Good or evil? *Science* 2022; 375: 608-609.
91. STERLING M, LEUNG P, WRIGHT D, BISHOP TF. The Use of Social Media in Graduate Medical Education: A Systematic Review. *Academic medicine : Journal of the Association of American Medical Colleges* 2017; 92: 1043-1056.
92. OWENS B. Social-media platforms failing to tackle abuse of scientists. *Nature* 2022; 602: 197.
93. PENCINA MJ, TAYLOR THOMPSON B, COREY HARDIN C. Clinical Trials in the 21st Century - Promising Avenues for Better Studies. *NEJM Evidence* 2022; 1: EVIDctw2200060.
94. BECKMAN RA, NATANEGARA F, SINGH P, COONER F, ANTONIJEVIC Z, LIU Y, MAYER C, PRICE K, TANG R, XIA A, APOSTOLAROS M, GRANVILLE C, MICHAELS D. Advancing innovative clinical trials to efficiently deliver medicines to patients. *Nature reviews Drug discovery* 2022; 21: 543-544.
95. KHOZIN S, CORAVOS A. Decentralized Trials in the Age of Real-World Evidence and Inclusivity in Clinical Investigations. *Clinical pharmacology and therapeutics* 2019; 106: 25-27.

96. RODRIGO-CASARES V, PÉREZ-BREVA L, PONS-MARTINEZ J, Trials@Home ErdC. Ensayos clínicos descentralizados. *Libro Ponencias VIII Congreso ANCEI* 2022; 12-21.
97. Brogger-Mikkelsen M, Ali Z, Zibert JR, Andersen AD, Thomsen SF. On-line Patient Recruitment in Clinical Trials: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of medical Internet research* 2020; 22: e22179.
98. Ji M, XIE W, ZHAO M, QIAN X, CHOW CY, LAM KY, YAN J, HAO T. Probabilistic Prediction of Nonadherence to Psychiatric Disorder Medication from Mental Health Forum Data: Developing and Validating Bayesian Machine Learning Classifiers. *Computational intelligence and neuroscience* 2022; 2022: 6722321.
99. MILNE CP, Ni W. The Use of Social Media in Orphan Drug Development. *Clinical therapeutics* 2017; 39: 2173-2180.
100. COSGROVE L, CRISTEA IA, SHAUGHNESSY AF, MINTZES B, NAUDET F. Digital aripiprazole or digital evergreening? A systematic review of the evidence and its dissemination in the scientific literature and in the media. *BMJ evidence-based medicine* 2019; 24: 231-238.
101. COHEN EA, SKUBIAK T, HADZI BOSKOVIC D, NORMAN K, KNIGHTS J, FANG H, COPPIN-RENN A, PETERS-STRICKLAND T, LINDENMAYER JP, REUTEMAN-FOWLER JC. Phase 3b Multicenter, Prospective, Open-label Trial to Evaluate the Effects of a Digital Medicine System on Inpatient Psychiatric Hospitalization Rates for Adults With Schizophrenia. *The Journal of clinical psychiatry* 2022; 83.
102. YASUNAGA T, FUKUOKA T, YAMAGUCHI A, OGAWA N, YAMAMOTO H. Physical stability of stealth nanobeacon using surface-enhanced Raman scattering for anti-counterfeiting and monitoring medication adherence: Deposition on various coating tablets. *International journal of pharmaceutics* 2022; 624: 121980.
103. MOSNAIM GS, GREIWE J, JARIWALA SP, PLEASANTS R, MERCHANT R. Digital inhalers and remote patient monitoring for asthma. *The journal of allergy and clinical immunology In practice* 2022.

104. AUDEH B, BELLET F, BEYENS MN, LILLO-LE LOUET A, BOUSQUET C. Use of Social Media for Pharmacovigilance Activities: Key Findings and Recommendations from the Vigi4Med Project. *Drug safety* 2020; 43: 835-851.
105. ELSHERIEF M, SUMNER SA, JONES CM, LAW RK, KACHA-OCHANA A, SHIEBER L, CORDIER L, HOLTON K, DE CHOUDHURY M. Characterizing and Identifying the Prevalence of Web-Based Misinformation Relating to Medication for Opioid Use Disorder: Machine Learning Approach. *Journal of medical Internet research* 2021; 23: e30753.
106. REZAEI Z, EBRAHIMPOUR-KOMLEH H, ESLAMI B, CHAVOSHINEJAD R, TOTONCHI M. Adverse Drug Reaction Detection in Social Media by Deep Learning Methods. *Cell journal* 2020; 22: 319-324.
107. ZHANG L, HALL M, BASTOLA D. Utilizing Twitter data for analysis of chemotherapy. *International journal of medical informatics* 2018; 120: 92-100.
108. JHA D, SINGH R. SMARTS: the social media-based addiction recovery and intervention targeting server. *Bioinformatics* 2019.
109. POWELL G, KARA V, PAINTER JL, SCHIFANO L, MERICO E, BATE A. Engaging Patients via Online Healthcare Fora: Three Pharmacovigilance Use Cases. *Frontiers in pharmacology* 2022; 13: 901355.
110. BHARDWAJ K, ALAM R, PANDEYA A, SHARMA PK. Artificial Intelligence in Pharmacovigilance and Covid-19. *Current drug safety* 2022.
111. SIM I. Mobile Devices and Health. *The New England journal of medicine* 2019; 381: 956-968.