La ciencia impaciente durante la COVID-19

Errores y desafíos en la comunicación de la investigación farmacológica en torno a la COVID-19





La ciencia impaciente durante la COVID-19

Errores y desafíos en la comunicación de la investigación farmacológica en torno a la COVID-19

Coordinación:

Núria Jar Daniela Díez Pol Morales



© 2021, Fundació Dr. Antoni Esteve TORRE ESTEVE Passeig de la Zona Franca, 109 08038 Barcelona Teléfono: 93 433 53 20

Dirección electrónica: fundacion@esteve.org

http://www.esteve.org

Imagen de la portada: https://www.splitshire.com/

ISSN edición impresa: 2385-5053 ISSN edición electrónica: 2385-5061

ISBN: 978-84-947204-8-2 Depósito legal: B 8035-2021

Impreso en España

Fundación Dr. Antoni Esteve

La Fundación Dr. Antoni Esteve nació para honrar la figura de este farmacéutico, investigador y emprendedor, centrándose específicamente en un elemento fundamental de su personalidad: el amor y el respeto por la ciencia. Establecida por sus hijos en 1982, la Fundación es una institución sin ánimo de lucro que orienta su actividad hacia la ciencia en general y la farmacoterapia en particular.

El Dr. Antoni Esteve i Subirana nació en Manresa en 1902. Licenciado en Farmacia, fue el quinto boticario de una estirpe de farmacéuticos de esta ciudad. Comenzó preparando especialidades medicinales en la rebotica de su farmacia, pero el crecimiento de esta actividad, juntamente con su saber científico, su espíritu industrial y la entusiasta colaboración de su esposa, lo llevaron a fundar, en 1929, la que sería una importante empresa farmacéutica.

La Fundación promueve la comunicación entre los profesionales mediante la organización de simposios internacionales, mesas redondas y grupos de discusión. A su vez, también contribuye a difundir el trabajo científico de calidad otorgando cada 2 años el Premio de Investigación Fundación Dr. Antoni Esteve al mejor artículo sobre farmacología publicado por autores españoles.

Desde la Fundación también se promueve la comunicación científica a través de diferentes

publicaciones. Las Monografías Dr. Antoni Esteve resumen los contenidos de las mesas redondas, y los Cuadernos de la Fundación Dr. Antoni Esteve abarcan temas muy diversos sobre el mundo de la ciencia. Sus actividades también se reflejan en artículos en revistas científicas. Por último, la colección titulada Pharmacotherapy Revisited reproduce aquellos artículos que, según el criterio de científicos de prestigio, han sido clave para el desarrollo de alguna disciplina de la farmacoterapia.

Por otro lado, los cursos de la Fundación Dr. Antoni Esteve pretenden potenciar competencias que no están suficientemente cubiertas en los programas de grado universitario. Estos cursos se organizan en su mayoría en España, pero también en el extranjero. Una actividad a medio camino entre la docencia y la comunicación científica son los *Meet the expert*, encuentros entre un científico extranjero de especial renombre en su campo de trabajo y un grupo restringido de investigadores españoles.

Finalmente, pero no menos importante, con estas actividades la Fundación colabora con una gran diversidad de profesionales biosanitarios y comparte proyectos con universidades, hospitales, sociedades científicas, otras instituciones de investigación y organismos que dan soporte a la investigación.

Índice

Autorías	8
Participantes en el debate	10
I ntroducción	12
Detenerse ante la vorágine de una pandemia Núria Jar	14
TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS	
Balance de la investigación farmacológica en torno a la COVID-19 Magí Farré	20
El periodista ante la infodemia, la infoxicación y las <i>fake news</i> Javier Salas	26
VACUNAS	
Desarrollo de vacunas frente al SARS-CoV-2	32
Errores en la comunicación de posibles vacunas	38

La publicación científica en cuestión: «nuevas» fórmulas de la mano de la pandemia que quizás han venido para quedarse44

LOS RIESGOS DE UNA INVESTIGACIÓN ACELERADA

Ana María García

Entre el rigor y la esperanza. Cómo informar desde la incertidumbre52 Pampa García

CONCLUSIÓN

COVID-19: una aceleración vertiginosa......58

Michele Catanzaro

Autorías

Melissa Belló

Laboratorio de Coronavirus del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC), Madrid

Michele Catanzaro

Periodista freelance, El Periódico, Barcelona

Daniela Díez

Máster en Comunicación Científica, Médica y Ambiental, Barcelona School of Management, Barcelona Comunicadora científica *freelance*

Luis Enjuanes

Laboratorio de Coronavirus del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC), Madrid

Magí Farré

Jefe de Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitari Germans Trías i Pujol, Badalona, Barcelona Universitat Autònoma de Barcelona

Ana M. García

Catedrática de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universitat de València, València

Pampa García Molina

Periodista de ciencia, redactora jefa de la agencia SINC, Madrid

Jesús Hurtado

Laboratorio de Coronavirus del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC), Madrid

Núria Jar

Periodista *freelance*, especializada en ciencia y salud, Barcelona

Pol Morales

Fundación Dr. Antoni Esteve, Barcelona

Milagros Pérez Oliva

Periodista científica, *El País,* Barcelona

Ricardo Requena

Laboratorio de Coronavirus del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC), Madrid

Javier Salas

Periodista científico, El País, Madrid

Isabel Sola

Laboratorio de Coronavirus del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC), Madrid

Li Wang

Laboratorio de Coronavirus del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC), Madrid

Sonia Zúñiga

Laboratorio de Coronavirus del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC), Madrid

Participantes en el debate

Gonzalo Casino

Departamento de Comunicación, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona

Margarita del Val

Centro de Biología Molecular, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Madrid

Esteve Fernández

Institut Català d'Oncologia, Barcelona

Ana Fernández Sesma

Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Nueva York, Estados Unidos

Adolfo García Sastre

Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Nueva York, Estados Unidos

Josep Lobera

Departamento de Sociología, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid

Salvador Macip

Departament of Molecular and Cell Biology, University of Leicester, Leicester, Reino Unido

Miguel Marcos

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca

José Antonio Plaza Ramos

Coordinador de Contenidos Digitales del Instituto de Salud Carlos III, Madrid

Gema Revuelta

Centro de Estudios de Ciencia, Comunicación y Sociedad, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona

Introducción

Daniela Díez y Pol Morales

Han sido meses de una gran incertidumbre. La irrupción de la pandemia por el SARS-CoV-2 ha sido tan inesperada que ha cogido a todo el mundo desprevenido. La necesidad de una actualización urgente y constante ha comportado una avalancha informativa nunca vista hasta ahora, y ha provocado todo tipo de respuestas, a menudo erróneas, contradictorias o directamente falsas. La COVID-19, sin embargo, también ha servido para poner en valor el periodismo científico, hasta ahora una de las ramas más marginales en los medios de comunicación. Donde la política, e incluso la comunidad científica, a veces no se han puesto de acuerdo, los profesionales de la información han ejercido de árbitros y de filtro en medio de toda esta vorágine informativa.

Grandes acontecimientos y retos científicos han formado parte de los debates de periodismo científico que organiza la Fundación Dr. Antoni Esteve. Lo fue el brote de enfermedad por el virus Ébola que

en 2014 hizo saltar todas las alarmas internacionales cuando desembarcó en el mundo occidental, lo fue la secuenciación del genoma humano y, por descontado, lo fue el primer aviso cuando en 2003 el SARS nos brindó un primer ensayo a pequeña escala de la pandemia global que sufrimos estos días. Por aquel entonces, el formato de debate giraba alrededor de cuatro personalidades del ámbito científico y cuatro del mundo científico, que analizaban cómo había sido el tratamiento informativo de estos hechos históricos 1 o 2 años más tarde de su estallido. La idea era poder discutir sin prisas, con la perspectiva del tiempo.

Con la COVID-19 había que darle la vuelta. Era necesario reflexionar en tiempo real sobre un acontecimiento que está trastocando nuestras vidas desde hace más de 9 meses. Como institución del ámbito de la farmacología, había que enfocar el análisis en los medicamentos y las vacunas, el centro de todas las

esperanzas y el blanco también de tantas y tantas fake news. Y como no podía ser de otra forma en este año de confinamientos y distancia social, había que renunciar al cara a cara, recurrir a la tecnología y transformar el debate presencial en una jornada en línea.

El resultado ha sido *La ciencia* impaciente durante la COVID-19, un debate virtual que moderó la periodista científica Núria Jar el 1 de diciembre de 2020 y en el que una veintena de personalidades del ámbito científico y periodístico analizó cómo está siendo la comunicación de la investigación durante la pandemia.

El debate se dividió en tres sesiones de ponencias y diálogo entre una personalidad del ámbito científico y otra relacionada con el periodismo científico. El primer bloque del debate se centró en la comunicación de los tratamientos farmacológicos frente a la COVID-19. Magí Farré, Jefe del Servicio de Farmacología

Clínica del Hospital Germans
Trias i Pujol, hizo un balance de la
investigación farmacológica en
torno a la COVID-19, mientras que
Javier Salas, periodista de «Materia»
en El País, explicó cómo ha sido
la experiencia de los medios de
comunicación frente a la infodemia,
la infoxicación y las fake news
durante estos meses de pandemia.

A continuación, el debate se centró en las vacunas. Para ello contó con Isabel Sola, del Centro Nacional de Biotecnología del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), que dio una visión realista sobre el desarrollo de vacunas. Por otro lado, la periodista Milagros Pérez Oliva, de *El País*, expuso algunos de los errores cometidos en la comunicación de posibles vacunas.

La presión por comunicar los resultados en torno a la COVID-19, con la inmediatez que la sociedad exige, ha propiciado que el sistema tradicional de publicación científica haya sufrido sin muchas alternativas un estado de transformación o «revolución», como la han denominado en algunas publicaciones. Sobre los riesgos de una investigación acelerada trató la tercera sesión del debate, que protagonizaron Ana María García, Catedrática de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universitat de València, y Pampa García Molina, coordinadora de la agencia SINC, que profundizó en cómo informar desde la incertidumbre.

Una cuarta y última sesión, que moderó el periodista Michele Catanzaro, de *El Periódico*, reunió a un panel de profesionales entre quienes se encontraban las virólogas Margarita del Val, del Centro de Biología Molecular del CSIC, y Ana Fernández Sesma, de la Icahn School of Medicine at Mount Sinai; y expertos en epidemiología y salud pública, como Esteve Fernández, del Institut Català d'Oncologia, y Adolfo García Sastre, codirector del Global

Health & Emerging Pathogens
Institute. Les acompañaron también
destacables periodistas especialistas
en temas científicos, como Gonzalo
Casino (Universitat Pompeu Fabra)
y Gema Revuelta (Centro de
Estudios de Ciencia, Comunicación
y Sociedad).

En total, fueron casi cuatro horas de fructífero debate virtual sobre cómo se ha gestionado la comunicación de la investigación farmacológica en torno a esta pandemia. Quienes protagonizaron esta actividad también compartieron reflexiones sobre los aciertos, errores y desafíos para contribuir a una comunicación efectiva, a pesar de la incertidumbre. Todo apunta que hay un objetivo en común entre los ámbitos científico y periodístico: garantizar a la ciudadanía el acceso a una información transparente.

Detenerse ante la vorágine de una pandemia

Núria Jar

No estábamos preparados para una pandemia, sobre todo en los países occidentales. Las medidas de higiene y la vacunación nos habían hecho olvidar que las enfermedades infecciosas siquen existiendo y continuamos siendo vulnerables a ellas. En las últimas décadas, la sanidad y la investigación biomédica de los países más ricos se han centrado en dar respuesta a las enfermedades crónicas relacionadas con el envejecimiento, como el cáncer y las demencias, a causa del aumento de la esperanza y la calidad de vida de nuestras sociedades. Sin embargo, un virus invisible al ojo humano, con un libro de instrucciones de tan solo treinta mil letras, nos ha recordado que no somos inmunes a los patógenos, sobre todo a los agentes infecciosos emergentes, como el nuevo coronavirus.

A principios del año 2020, la falta de conocimiento en torno a la aparición del SARS-CoV-2 provocó afirmaciones poco prudentes por parte de algunos responsables

políticos, científicos y divulgadores, que ignoraron la incertidumbre ante lo desconocido. Muchos decían que aquello no era nada, y hasta se llegó a decir que la COVID-19 era menos que una gripe. En aquel momento, cuando los contagios estaban localizados en China, deberíamos haber escuchado con más atención otras voces que advertían del peligro para la salud pública. Incluso en los años previos a la pandemia actual, algunos científicos y organismos internacionales, como la Organización Mundial de la Salud (OMS), habían advertido de la emergencia de nuevos virus con potencial pandémico.

Experiencias anteriores, como la aparición del SARS-1 en 2002 en China y del MERS en 2012 en Arabia Saudí, fueron un ensayo general para posibles futuras nuevas infecciones. Aquellas epidemias sirvieron de entrenamiento para el sistema de salud pública de los países del sudeste asiático, que ahora han sido capaces de contener mejor que nosotros la pandemia

actual. En cambio, aquí dejamos de investigar sobre los anteriores coronavirus cuando desapareció el peligro inminente dentro de nuestras fronteras; conocimiento que nos hubiese dado ventaja para atacar mejor a su primo hermano el SARS-CoV-2.

La situación que hemos vivido también nos ha demostrado que la ciencia no siempre tiene respuestas, y aun menos inmediatas. Esto siempre ha sido así, pero ante la urgencia por obtener soluciones contra la COVID-19, a muchos la ciencia se les ha caído del pedestal donde la habían colocado. La premura por salir de esta crisis sanitaria global ha hecho prometer vacunas dentro de unos plazos inasumibles y administrar tratamientos de eficacia dudosa al no contar con un arsenal terapéutico para tratar a los pacientes. Todo esto tendrá consecuencias sobre la percepción social de la ciencia, que muchos habían entendido como una verdad absoluta que es fuente de soluciones para cualquiera de los problemas de nuestra vida.

Ciencia y periodismo en tiempos de pandemia

En este contexto, hemos observado una aceleración de la investigación a una velocidad sin precedentes.
Uno de los ejemplos más claros son las vacunas. En diciembre de 2020 comenzaron las primeras vacunaciones masivas de la población en algunos países

occidentales, como el Reino Unido, los Estados Unidos y algunos países europeos, y en otros como Chile, menos de un año después de que en enero se consiguieran las primeras secuencias del genoma del SARS-CoV-2. El tiempo transcurrido entre estos dos hitos es de 11 meses y reduce muy considerablemente el tiempo medio de desarrollo de una vacuna, que ronda los 10 años. No obstante, es cierto que algunas vacunas se han conseguido en menos tiempo, como la del virus Ébola en tan solo 5 años, mientras que otras todavía se resisten tras décadas de investigación, como la del virus de la inmunodeficiencia humana.

La aparición de la COVID-19 nos ha cambiado la vida a todos, también a los científicos y a los periodistas. Por un lado, los investigadores han trabajado contrarreloj y en consorcios internacionales para desarrollar pruebas de detección, tratamientos y vacunas eficaces contra el nuevo coronavirus. Por otro lado, los periodistas, en especial los de ciencia y salud, también hemos vivido meses de intenso trabajo para intentar explicar tantas novedades sobre un agente infeccioso desconocido. Todos los investigadores y periodistas con quienes he hablado estos últimos meses coinciden en señalar que, sobre todo durante los primeros tiempos de la pandemia, y en particular durante el confinamiento, las jornadas laborales fueron interminables y la carga de trabajo fue inaudita.

Por este motivo, la jornada La ciencia impaciente durante la COVID-19, organizada el martes 1 de diciembre de 2020 por la Fundació Dr. Antoni Esteve, nos ha permitido detenernos unos instantes en una vorágine científica e informativa sin precedentes. La sesión nos obligó a reflexionar sobre los últimos meses de trabajo, así como a ordenar un poco nuestras ideas y crear un relato coherente sobre nuestra experiencia, como científicos y periodistas. Por lo tanto, agradezco a la Fundació Dr. Antoni Esteve la oportunidad que me brindó de participar y moderar un encuentro con profesionales de tan alto nivel, tanto ponentes como discutidores, que aportaron visiones muy enriquecedoras para todos. Esta publicación tiene la voluntad de recoger aquellas reflexiones más destacadas, de las cuales seguro que podemos extraer aprendizajes de cara al futuro.

Si bien es cierto que científicos y periodistas hablamos a menudo, sobre todo en los últimos meses, siempre lo hacemos desde nuestro rol como profesionales de la investigación y la información en un escenario determinado, por ejemplo el de una entrevista. En un escenario como este, el periodista pregunta y el científico responde, en un proceso que forma parte de nuestro quehacer periodístico para conseguir noticias y titulares. En cambio, el contexto que nos brindó la Fundació Dr. Antoni Esteve fue totalmente distinto. En la jornada, que tuvo que celebrarse de forma telemática por la pandemia, todos (la mayoría conocidos) nos encontramos más allá de nuestras obligaciones para compartir de igual a igual cuestiones que atraviesan de forma tangencial nuestro trabajo, cada uno desde su perspectiva.

Tratamientos, vacunas e investigación acelerada

Los tres grandes temas que abordamos fueron los mismos con los que, como investigadores y periodistas, hemos tenido que lidiar en primera persona durante todo este año: fármacos y tratamientos contra la COVID-19, vacunas para proteger a la población de nuevas infecciones y los riesgos de una investigación acelerada. En este último caso, nunca antes habíamos visto cómo el conocimiento científico avanzaba en directo, pudiendo seguir en streaming los resultados de distintos estudios y ensayos clínicos. Como consecuencia, el proceso de revisión por pares y la publicación de artículos en revistas científicas pasaron a un segundo plano, relegados por la urgencia del momento. En este sentido, hemos asistido a un auge de las prepublicaciones en biomedicina, una forma de avanzar y compartir resultados con el resto de la comunidad científica que ya se practicaba asiduamente en otras disciplinas como la física. Todo esto seguro que reconfigurará, de algún modo, la publicación de nuevos

resultados en el futuro. Tendremos que estar atentos.

Además, en esta pandemia hemos visto nuevas prácticas, como la comunicación de resultados a través de notas de prensa en lugar de en los artículos científicos que antes mencionaba. Esta ha sido la tónica general en el anuncio de las conclusiones de los ensayos clínicos de los tratamientos (muchos de los cuales se han llevado a cabo sin grupo control) y de las vacunas por parte de grandes compañías farmacéuticas, como Pfizer, Moderna y AstraZeneca. La desesperación por obtener soluciones en esta pandemia era tal que incluso los profesionales sanitarios han tomado decisiones, al prescribir una terapia u otra, a partir de estos anuncios con pocos detalles. Es más, los anuncios prometedores de fármacos como la hidroxicloroquina por parte de líderes mundiales, como Donald Trump en los Estados Unidos, desabastecieron a personas con artritis reumatoide o lupus, dos de las enfermedades para las cuales se prescribe este medicamento. Estos son solo algunos ejemplos de lo que hemos vivido los pasados meses.

Es innegable que esta urgencia en la comunicación de resultados científicos ha impactado en el modo de trabajar de investigadores y periodistas, que se han tenido que adaptar a la nueva realidad rápidamente. En este contexto, considero que los periodistas especializados en ciencia y salud hemos podido reivindicarnos como una figura necesaria dentro de las redacciones y los programas de información general. El espacio que actualmente ocupan la ciencia y la salud en los medios de comunicación es inédito. No obstante, esto también ha conllevado algunos perjuicios. Por su parte, la ciudadanía ha vivido la omnipresencia mediática de la pandemia como un exceso de información. De hecho, antes de declarar la pandemia de coronavirus, la OMS la declaró por exceso de información. A ello se refiere el término «infodemia», que hace referencia al peligro que supone un exceso de información (en ocasiones falsa) por contribuir a la desorientación del gran público.

La desinformación y la aceleración del método científico también han contribuido a exacerbar las reticencias a las vacunas, que ya eran una de las diez amenazas de salud, según la OMS. Aquí la comunicación de la ciencia será clave para explicar a la población cómo funciona el método científico y por qué los plazos se han reducido tanto ante una emergencia sanitaria de tal calibre. Estas cuestiones más complejas quizás no sean tan atractivas, desde el punto de vista mediático, en comparación con un titular que anuncie que se ha encontrado una vacuna contra la COVID-19, pero contar todo el proceso forma parte de la responsabilidad social que tenemos como periodistas.

La realidad no es simple y hay que explicar los matices. Es más, una comunicación honesta y transparente contribuye a no generar falsas expectativas entre la población. Por ejemplo, muchas veces se ve a las vacunas contra la COVID-19 como el final de la pandemia, pero la realidad es mucho más compleja.

Como periodista, también me gustaría reivindicar la comunicación como una herramienta más de salud pública, de la misma manera que lo son las mascarillas, el lavado de manos, la distancia física y la ventilación de interiores. En una pandemia, el comportamiento de la ciudadanía es clave para contener un virus y cortar las cadenas de transmisión. Para ello es importante entender qué quiere decir «burbuja», o qué diferencia un «aislamiento» de una «cuarentena». Por lo tanto, si los mensajes que se transmiten son poco claros, cambiantes e incluso contradictorios, como hemos visto en más de una ocasión, la gente desconoce qué estrategias debe seguir para evitar los contagios.

La pandemia de COVID-19 es un reto del mundo que nos ha tocado vivir, en el que la salud se entiende como una única entidad que incluye la salud humana, la animal y la de nuestro entorno. Esta visión (one health) debe impulsar una aproximación global (global health) a un desafío nuevo con una mirada multidisciplinaria, que permita resolver problemas tan complejos como este. Una crisis sanitaria global

es «un reflejo de las carencias de nuestro sistema de salud pública, de los modelos de cooperación internacional y de la capacidad de preservar la cohesión social ante la posibilidad de contagio», escribió antes del actual coronavirus la periodista Sonia Shah en su libro Pandemia (Capitán Swing, 2020), más de actualidad que nunca. Mi deseo es que esta pandemia nos sirva de aprendizaje para ser mejores investigadores y periodistas, así como que todos salgamos reforzados como sociedad.

Tratamientos farmacológicos

Tratamientos farmacológicos: balance de la investigación farmacológica en torno a la COVID-19

Magí Farré

La aparición hace menos de un año, en diciembre de 2019, de los primeros casos de infección por SARS-CoV-2 y su globalización como pandemia ha representado un reto sin precedentes recientes en la investigación biomédica, afectando desde aspectos genéticos y moleculares hasta clínicos. Destacan los esfuerzos para determinar el agente causal, sus principales características y estructura, la definición de la COVID-19, su curso clínico y sus consecuencias a corto y largo plazo, la búsqueda de nuevos tratamientos o el nuevo uso de otros conocidos, y el desarrollo de vacunas con distintas características.

En este capítulo se desarrollan, desde el punto de vista del autor, algunos de los retos que ha presentado la investigación farmacológica en torno a la COVID-19 y el balance de los aspectos positivos y negativos resultantes de la necesidad de disponer de tratamientos eficaces para la enfermedad y de vacunas para su prevención. En las tablas 1 y 2 se detallan algunos de los aspectos positivos y negativos que ha tenido la COVID-19 en los procesos de investigación biomédica y de desarrollo de tratamientos, que se exponen brevemente a continuación.

La concentración de la actividad de investigación en la COVID-19 tiene aspectos positivos y negativos. Trasladar la investigación a este campo ha abierto nuevas vías de colaboración entre grupos básicos y clínicos. Esto ha permitido un avance significativo en la velocidad de obtención de resultados,

pero ha perjudicado las líneas habituales, suponiendo en muchos casos retrasos relevantes. Hay que considerar también que, durante la pandemia, muchos laboratorios académicos cerraron y los hospitales concentraron sus facultativos en el tratamiento de los pacientes con COVID-19, sin poder realizar otras actividades. Cabe destacar la aparición de convocatorias específicas de financiación de la investigación en COVID-19 junto a las habituales.

Un aspecto relevante fue buscar tratamientos para una nueva enfermedad. Los cribados masivos de compuestos, evaluando su posible actividad antiviral o antinflamatoria, condujeron a la evaluación y la reposición de medicamentos (drug repurposing) conocidos o ya presentes en las librerías de

Tabla 1. Principales aspectos positivos sobre la investigación farmacológica.

- Concentración de la actividad científica básica y clínica en la COVID-19.
- Creación de consorcios nacionales e internacionales.
- Convocatorias de ayudas específicas para la investigación.
- Incremento de la investigación clínica y de los ensayos clínicos independientes y promovidos por la industria.
- Reposicionamiento de medicamentos ya conocidos.
- Aceleración de los procesos de aprobación de los ensayos clínicos.
- Adaptación del proceso de investigación clínica y garantía de calidad.
- Aceleración de la autorización de tratamientos farmacológicos.
- Adaptación rápida al cambio y trabajo en equipo.
- Adaptación de los procesos editoriales de las revistas y publicación en abierto.
- Aceptación de la publicación en repositorios abiertos de preprint para facilitar el intercambio de conocimiento.

Tabla 2. Principales aspectos negativos sobre la investigación farmacológica.

- Urgencia por encontrar un tratamiento.
- Fundamentación de los estudios y los ensayos clínicos muchas veces muy débil.
- Politerapia basada en datos insuficientes básicos y clínicos.
- Uso de medicamentos fuera de indicación aprobada por ficha técnica (off-label).
- Concentración de la investigación que puede perjudicar a otras áreas.
- Falta de colaboración real, muchos estudios locales con pocos pacientes.
- Predominio de estudios observacionales que incluyen resultados de tratamiento farmacológico, especialmente series de casos y cohortes retrospectivas sin garantías.
- Proceso de revisión editorial acelerado y poco selectivo en revistas biomédicas, que resulta en demasiadas publicaciones repetitivas.
- Incremento desmedido del número de publicaciones y merma de su calidad.
- Muchas publicaciones preprint sin revisión por pares y que al final no son aceptadas por ninguna revista.
- Las grandes revistas también publican estudios de baja calidad e incluso fraudulentos.

compuestos. De estos estudios surgieron medicamentos inicialmente pensados para otras virasis, como el remdesivir, y se descubrió la actividad *in vitro* de otros, como la hidroxicloroquina y la azitromicina. Algunos de ellos pasaron a evaluación

en ensayos clínicos controlados, fundamentalmente promovidos por grupos independientes. Al no existir un tratamiento específico para la enfermedad, estas novedades hicieron que muchos de los medicamentos estudiados se utilizaran de forma masiva en la asistencia sanitaria de la primera ola de la pandemia sin garantías de utilidad real, resultando ineficaces tras los resultados de los ensayos clínicos controlados (p. ej., hidroxicloroquina, azitromicina, lopinavir y ritonavir combinados, entre otros). Como consecuencia de este uso clínico, los médicos diseñaron y realizaron estudios observacionales retrospectivos en los que se compararon pacientes que recibieron el fármaco de interés frente a pacientes que no lo recibieron. La mayoría de estos estudios proporcionaron resultados aparentemente positivos de eficacia, que después no se confirmaron en los ensayos clínicos controlados. Los sesgos de selección de este tipo de diseño explican las diferencias encontradas cuando existe un control concurrente y aleatorizado. De hecho, las autoridades sanitarias insistieron mucho en que las terapias no aprobadas (al inicio lo eran todas) solo se debían utilizar en el marco de ensayos clínicos controlados y no de forma masiva en la asistencia clínica. No fueron ajenos a este uso fuera de indicaciones aprobadas las noticias de la prensa, los expertos comunicadores y los gobiernos de algunas naciones para contentar a sus ciudadanos.

La utilización masiva para asistencia clínica de medicamentos reposicionados resultó en una falta de suministro de algunos de ellos para pacientes que los recibían como tratamiento estándar de sus enfermedades, como la hidroxicloroquina o el tocilizumab en pacientes con diferentes tipos de enfermedades reumáticas.

La industria farmacéutica también se concentró en buscar un nuevo tratamiento para la enfermedad y vacunas para su prevención. Los esfuerzos llevaron a una velocidad en el proceso de desarrollo inimaginable en otras circunstancias; así, por ejemplo, en menos de un año salieron al mercado las primeras vacunas, investigadas de forma muy rápida, pero cumpliendo con los requisitos de eficacia y seguridad exigidos por las autoridades reguladoras para el estado de emergencia sanitaria. Lo mismo puede decirse del único antivírico aprobado, el remdesivir. Todos ellos mediante la figura de autorización de comercialización condicional a la espera de nuevos resultados para conocer definitivamente su balance de beneficios y riesgos. Esta concentración y la conversión de muchos hospitales y centros de asistencia primaria en centros casi exclusivamente dedicados a la COVID-19 han retrasado de manera considerable la investigación de otras enfermedades y el reclutamiento de otros ensayos clínicos, y en definitiva alargará el tiempo de desarrollo de la mayoría de los medicamentos que no sean para la COVID-19.

Esta rapidez fue consecuencia de una adaptación en los procesos de evaluación de protocolos de los comités de ética de la investigación clínica y de las agencias reguladoras

de medicamentos. Se produjeron aprobaciones expeditivas, algunas de ellas en el plazo de un par de semanas, especialmente si el medicamento en estudio era conocido y estaba comercializado para otras indicaciones. Las evaluaciones de los comités de ética de la investigación clínica fueron casi diarias y en conexión directa con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Muchos de los ensayos clínicos, al ser de promotor independiente, se realizaron con un diseño abierto (no ciego) y con una asignación aleatoria repartida entre recibir la terapia de base habitual y comparar con la suma en uno de los grupos del fármaco en estudio. Otro reto importante fue la adaptación de las actividades de monitorización de los ensayos clínicos, que por las limitaciones de entrada en los centros sanitarios se desplazó a visitas de seguimiento telefónico de los pacientes y a una monitorización de los estudios a distancia, con reuniones de investigadores y promotores o monitores online mediante programas informáticos de intercambio. Estos aspectos posiblemente se quedarán para siempre con el descubrimiento del teletrabajo y las reuniones y los congresos virtuales.

Un aspecto muy preocupante al inicio fue la obtención del consentimiento informado de los participantes. Se sumaban

el aislamiento de los pacientes, la gravedad de su estado clínico y la prohibición de presencia de los acompañantes, que solo estaban disponibles mediante llamadas telefónicas. Diferentes organizaciones independientes, sociedades científicas y las propias agencias reguladoras publicaron guías para la obtención del consentimiento informado, permitiendo el consentimiento oral por parte de los participantes o sus tutores y la ratificación por escrito del propio sujeto una vez que se pudiera obtener de forma segura.

El número de proyectos de investigación clínicos comunicados en registros públicos como clinicaltrials.gov creció de manera descomunal (más de 4000 hasta noviembre de 2020, de los que unos 2300 eran ensayos clínicos controlados). Lamentablemente, muchos de los proyectos de investigación y ensayos eran repetitivos y unicéntricos o poco ambiciosos en cuanto al número de sujetos. Por desgracia, muchos ni siquiera se iniciaron, resultando en una pérdida de tiempo y de oportunidades. Esta atomización de estudios retrospectivos y de ensayos clínicos pequeños produjo una disparidad en los resultados que incluso afectó a las revisiones sistemáticas y los metaanálisis.

También hay que destacar iniciativas independientes de origen académico

o de organizaciones internacionales, como la Organización Mundial de la Salud (OMS), para evaluar sistemáticamente la eficacia de los posibles nuevos tratamientos en diferentes lugares y con un número elevado de participantes. Iniciativas como los estudios RECOVERY británico o SOLIDARITY de la OMS. con diseños relativamente sencillos y una aleatorización a una nueva intervención frente a la terapia habitual, han permitido descartar medicamentos ampliamente usados y reposicionar otros, entre los que destaca la dexametasona.

Cabe mencionar la adaptación rápida al cambio y el trabajo en equipos multidisciplinarios; nunca hasta ahora distintos especialistas habían compartido el día a día de un paciente y de forma simultánea. La adaptación al cambio frecuente y la introducción casi inmediata de las novedades en la asistencia clínica han marcado el manejo clínico de la COVID-19 y han implicado la cancelación y el replanteamiento de muchos proyectos de investigación. Esto podría explicar en parte la gran diferencia entre los proyectos registrados y los proyectos iniciados o finalizados por completo.

En cuanto a los aspectos negativos, se puede destacar, además de los anteriormente mencionados, la pobre fundamentación científica de muchas investigaciones, basadas en resultados mínimos y escudándose en que al tratarse de medicamentos ya comercializados era conocido su perfil de seguridad. Muchos estudios se iniciaron con datos muy preliminares de actividad antiviral in vitro o de actividad antiinflamatoria sobre la llamada tormenta de citocinas que acompaña a los casos graves de COVID-19. No se tuvieron en cuenta, a veces por no existir datos, las diferencias entre los modelos in vitro o en animales de experimentación y la extrapolación a la farmacocinética en humanos, o las concentraciones que debe alcanzar el fármaco en su lugar de acción o biofase, por ejemplo los pulmones.

Ya se ha comentado que la necesidad de un tratamiento hizo que se utilizaran muchos medicamentos sin evidencia y el aprovechamiento de los resultados clínicos mediante estudios retrospectivos cargados de sesgos, que al final casi siempre resultaron no adecuados.

En relación con la traslación de la investigación a través de su difusión a ámbitos científicos o a los ciudadanos se han producido cambios muy relevantes y que sedimentarán en el futuro. Ha habido un incremento brutal del número de documentos indexados en bases de datos como PubMed, donde el 30 de noviembre de 2020 el número de artículos sobre la COVID-19 ya era de 78.810. Si bien es cierto que

Tratamientos farmacológicos: balance de la investigación farmacológica en torno a la COVID-19

hay un predominio de artículos básicos o sobre la definición de la enfermedad y su diagnóstico, una parte importante son investigaciones clínicas, entre las que predominan los estudios observacionales que incluyen resultados de tratamiento farmacológico, y demasiadas publicaciones de series casos y cohortes retrospectivas sin garantías de reproducibilidad ni evidencia final. También se han visto afectadas las revisiones sistemáticas y los metaanálisis, que se quedaban anticuados en pocos días, además de la dificultad de incluir o no en los análisis los datos preliminares (prepublicaciones) o solo aquellos publicados definitivamente en una revista. Se ha vivido la consolidación de los llamados «metaanálisis vivos», con actualizaciones cada vez que aparece un estudio que pueda incluirse.

Las revistas biomédicas se adaptaron a un proceso acelerado de revisión por pares, con tiempos tan cortos como una semana y reducciones en promedio a la mitad del tiempo de evaluación y publicación. Esta revisión tan rápida y en un área de novedades diarias ha resultado en demasiadas publicaciones repetitivas y una merma de su calidad. Hay que mencionar, como novedad, que la mayoría de las revistas han publicado en abierto, sin necesidad de suscripción y de forma gratuita, los artículos sobre COVID-19, lo que ha facilitado el acceso a toda la literatura a los investigadores y los clínicos.

Un aspecto positivo y negativo al mismo tiempo ha sido el crecimiento exponencial de las publicaciones en preprint, colgadas en un repositorio abierto y que se presentan sin revisión previa por pares. De nuevo, esto ha supuesto que haya miles de prepublicaciones, muchas de ellas nunca aceptadas por revistas o que cuando han sido aceptadas han sufrido cambios sustanciales entre la prepublicación y el manuscrito finalmente publicado en la revista. Todo ello ha significado que algunas revistas de prestigio hayan publicado estudios de baja calidad e incluso fraudulentos, sobre todo en los tiempos de la primera ola de la pandemia.

No comentaremos aquí el papel de los medios de comunicación al público general sobre el conocimiento de la pandemia y su tratamiento, y tampoco la contribución de los «expertos» o de los investigadores deseosos de explicar a los ciudadanos los resultados de las investigaciones, desde las más básicas hasta las epidemiológicas, las clínicas y las terapéuticas. Otros capítulos de esta monografía tratan sobre estos aspectos y los fenómenos asociados.

En resumen, la investigación farmacológica se ha adaptado al reto de la pandemia, fortaleciendo la idea de la necesidad de ensayos clínicos controlados que evalúen los tratamientos nuevos o reposicionados para determinar su eficacia. Los avances en la investigación de las vacunas son un hito sin precedentes en la historia de la investigación farmacológica y un ejemplo de cómo se puede acelerar, en caso de necesidad, el desarrollo y la aprobación de medicamentos mediante la colaboración estrecha de todos los implicados, promotores e industria, investigadores y agencias de evaluación de medicamentos.

Bibliografía

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Información sobre investigación clínica sobre la COVID-19.
 - Disponible en: https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%e2%80%9119/informacion-sobre-investigacion-clinica-sobre-la-covid-19/
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Tratamientos disponibles sujetos a condiciones especiales de acceso para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2.
 Disponible en: https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del
 - covid%e2%80%9119/tratamientos-disponibles-para-el-manejo-de-la-infeccion-respiratoria-por-sars-cov-2/
- Alvi MM, Sivasankaran S, Singh M. Pharmacological and non-pharmacological efforts at prevention, mitigation, and treatment for COVID-19. J Drug Target. 2020;28:742-54.
- Else H. How a torrent of COVID science changed research publishing in seven charts. Nature. 2020;588:553.
- European Medicines Agency. Humans regulatory. Guidance for medicine developers and other stakeholders on COVID-19.
 - Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/guidance-medicine-developers-other-stakeholders-covid-19
- Food and Drug Administration. U.S. Department of Health and Human Services. Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Center for Biologics Evaluation and Research (CBER).
 Disponible en: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/covid-19
 - developing-drugs-and-biological-products-treatment-or-prevention
- Gianola S, Jesus TS, Bargeri S, Castellini G. Characteristics of academic publications, preprints, and registered clinical trials on the COVID-19 pandemic. PLoS One. 2020;15:e0240123.
- Mitjà O, Corbacho-Monné M, Ubals M, Alemany A, Suñer C, Tebé C, et al.; BCN-PEP-CoV2 Research Group.
 A cluster-randomized trial of hydroxychloroquine for prevention of Covid-19. N Engl J Med. 2021;384:417-27.

El periodista ante la infodemia, la infoxicación y las fake news

Javier Salas

Vayamos a 2014. Servirá para coger algo de perspectiva después de casi un año entero cubriendo informativamente la pandemia que nos cambió la vida seis años después. En ese momento, la crisis sanitaria se vivía por culpa de otro virus, el Ébola, que provocó una alerta internacional, la intervención apresurada de la Organización Mundial de la Salud (OMS), acaloradas discusiones políticas, una aceleración de la investigación en fármacos e incluso la aparición en escena de un epidemiólogo: Fernando Simón. Sin embargo, aunque en aquella epidemia también tuvo su protagonismo, la desinformación fue mucho menor. En octubre de 2014 escribí un artículo reseñando cómo algunos trataban de aprovecharse de la emergencia para colocar entre el público sus falsos remedios para curar esa peligrosa enfermedad: desde la homeopatía hasta el ozono por vía rectal. Los charlatanes del ébola, se tituló. Había desinformación y bulos interesados, pero ni las redes mostraban tanta capacidad de

propagación de las llamadas fake news ni los charlatanes tenían el poder de difundir patrañas entre la ciudadanía de forma generalizada. El fenómeno era incipiente, pero preocupante, y obligaba a intervenir desde las redacciones, aunque no inundaba el debate público. Sin embargo, con la pandemia de la COVID-19 ha sido todo muy distinto. Esencialmente, por culpa de quienes han sido los protagonistas de la desinformación, los principales generadores de confusión. No ha sido Miguel Bosé con sus conspiraciones del 5G, ni quienes se manifiestan en las calles de todo el planeta contra la vacunación. El gran problema ha sido la desinformación que surgía de los despachos, la que generaban a propósito, por error o por negligencia, algunos gobernantes, líderes políticos e incluso autoridades sanitarias. Porque sus mensajes llegaban al gran público, gracias a las redes sociales, pero también a los medios de comunicación convencionales, con todo el respaldo que un cargo

o un atril gubernamental dan a sus palabras. Por lo tanto, el fenómeno era mucho más preocupante: no es lo mismo un bulo o un dato erróneo difundido por un charlatán en su grupo de Facebook que la afirmación de un gobernante desde el palacio presidencial. La capacidad de influencia es terriblemente mayor y, también, por tanto, el potencial daño. Por ejemplo, Jair Bolsonaro en Brasil y Donald Trump en los Estados Unidos (figura 1) no han cesado de apoyar un medicamento, la hidroxicloroquina, como si fuera un remedio casi milagroso e infalible frente al síndrome respiratorio, cuando en realidad no contaba en absoluto con el respaldo de los datos científicos. Los efectos de esos reclamos sin fundamento son bien conocidos, desde intoxicaciones entre la población más crédula hasta el desabastecimiento que ponía en riesgo a los verdaderos clientes del fármaco. Como la desfachatez de estos personajes contamina el debate público, nos obliga a reaccionar desde los medios.

Pero también sucede, como decía, de forma involuntaria. Ocurrió con el ibuprofeno, cuando el ministro de sanidad de Francia, Olivier Véran, hizo una inquietante advertencia al deslizar que los medicamentos antiinflamatorios podrían ser un factor en el empeoramiento de la infección. De nuevo, una afirmación que generaba alarma social y que

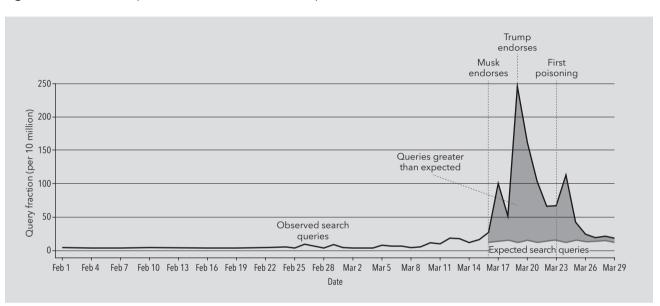


Figura 1. Número de búsquedas en Internet de «hidroxicloroquina». Fuente: Liu et al., JAMA Internal Medicine. 2020;180:1116-7.

obligaba a desmentirlo desde el periódico. Inicialmente no teníamos pensado prestar atención a esas palabras del ministro francés, pero cuando hasta el ministerio de sanidad español se vio empujado a reaccionar, estaba claro que el interés público era generalizado. Ya circulaba veloz por los grupos de WhatsApp. No había mala fe, ni interés político, pero de nuevo era necesario estar al quite de una afirmación que generaba confusión desde los despachos. Un estudio del Reuters Institute de Oxford dejaba claro que la desinformación con origen en las altas esferas ha sido decisiva. «La información errónea de arriba hacia abajo producida por políticos, celebridades y otras figuras públicas prominentes representó solo el 20% de las afirmaciones en nuestra muestra, pero el 69% de las interacciones totales en las redes sociales», afirma el informe. Es decir, si bien la mayoría de la información incorrecta provenía de personas anónimas, la generada por los líderes de opinión tuvo un impacto mucho mayor.

Por supuesto, otro de los grandes problemas ha sido el ruido causado desde los gabinetes de prensa de grandes corporaciones y laboratorios farmacéuticos. Notas de prensa que aireaban importantes logros de sus fármacos. Y con ellos grandes esperanzas en la población. Pero, sobre todo, ingentes cantidades de dinero que se movían en los

mercados financieros espoleados por supuestos resultados médicos que todavía no se habían publicado en revistas científicas y que, por tanto, no habían sido sometidos al mínimo escrutinio exigible para aseveraciones de ese calado. Sabemos que hay laboratorios muy interesados en ganar dinero en esta situación, sabemos cómo funcionan las relaciones entre estas empresas y la bolsa, y esta circunstancia no va a cambiar en plena pandemia. Sin embargo, es nuestra obligación, de nuevo, abrir el foco, señalar que los datos que ofrecen no se pueden dar por buenos y hacer una reflexión sobre los poderosos intereses económicos que hay detrás de esos anuncios orquestados.

Muchas veces, las notas de prensa han endulzado los traspiés de sus productos, han maquillado los datos o directamente han inflado las capacidades reales de los fármacos. Es importante que la población esté avisada de lo que está sucediendo también en ese territorio de las finanzas.

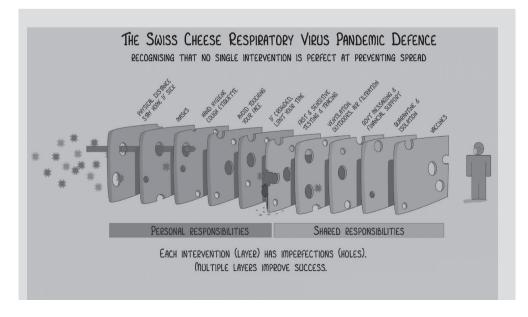
El 13 de marzo, cuando nos dimos cuenta de lo que se nos venía encima, el director ejecutivo del Programa de Emergencias Sanitarias de la OMS, Michael Ryan, pronunció una frase que servía de alerta para todos los gobernantes y que solo unos pocos supieron o quisieron entender: «Sé rápido, sin remordimientos... Si necesitas

tener razón antes de actuar, nunca ganarás». Para hacer frente a una pandemia provocada por un virus tan contagioso es necesario usar todas las armas al alcance incluso antes de tener un estudio aleatorizado a doble ciego con miles de sujetos que avale su utilidad en una población. Hay que actuar rápido, no hay que esperar a tenerlo todo atado, es algo que todos podemos entender. Pero en muchos casos se ha utilizado esta prisa de forma equivocada. Y es que en esta situación, visto desde el punto de vista de la psicología social, la respuesta general ha estado en numerosas ocasiones lastrada por la esperanza de encontrar una «bala de plata» que lo solucione

todo de golpe. Lo que hacían algunos gobernantes, con su última medida política o su apuesta por un medicamento ineficaz: «Aquí les traigo el remedio para nuestros problemas». Una apuesta por una sola medida en lugar de insistir a la población en que la solución momentánea, hasta la llegada de las vacunas, es compleja y consta de numerosos factores que se complementan. Pocos lo han mostrado mejor que el virólogo australiano lan Mackay con su versión del diagrama de las lonchas de queso suizo (figura 2). Una sola capa, con sus aquieros, no impide el contagio; es la suma de todas las medidas (rastreadores, distancia física, mascarillas, etc.) lo que impide progresar al virus.

Esta mentalidad de la «bala de plata», sobre todo al politizarse, ha favorecido que vivamos una permanente pandemia de falsos dilemas. El debate se polariza constantemente en un sí o no artificial, un blanco o negro forzado en torno a medidas técnicas y sanitarias que no aceptan esas lecturas reduccionistas. Economía o salud, salvar o no la Navidad, test de PCR o de antígenos, cerrar o no los aeropuertos, etc. De este modo, en una sociedad tan polarizada como la actual, se empuja a la gente a tomar partido por determinadas medidas, farmacológicas o no, que generan más confusión e incluso

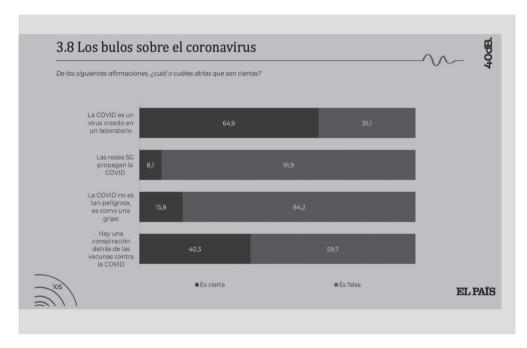
Figura 2. Diagrama de queso suizo, en la versión de lan Mackay.



problemas de cumplimiento. Un caos que aumenta todavía más la incertidumbre en una situación en que la ciudadanía se agarra a un clavo ardiendo en busca de certezas. Esto ha provocado que, desde el punto de vista psicológico y sociológico, muchas más personas han estado dispuestas a abrazar lecturas simplistas de la realidad, de buenos y malos, de culpables y villanos. Y por supuesto, teorías de la conspiración. Un ruido y una infoxicación que provocaba, ya a comienzos de verano, que nos preguntáramos si habría un problema de reticencia con las vacunas que salieran de los laboratorios. Nos temíamos que al final, después de casi un año trabajando para desarrollarla, el plan pudiera echarse a perder porque eran muchos los que recelaban de laboratorios, gobernantes y autoridades sanitarias.

En noviembre de 2020, una encuesta de 40dB para *El País* encontró que un 40% de la población española creía que había una conspiración detrás de las vacunas (figura 3), y dos tercios de los encuestados pensaban

Figura 3. Resultados de la encuesta de 40dB para El País.



que este coronavirus había sido desarrollado deliberadamente en un laboratorio. Bulos y teorías de la conspiración que también circulaban por debajo del radar en redes como WhatsApp, lejos del control o de la vigilancia de las autoridades sanitarias: nadie sabe lo que se comparte en un grupo familiar. Pero es nuestra obligación tratar de

mitigar la desinformación que circula en esos cauces, venga de donde venga. Por eso, el papel de los periodistas en esta pandemia ha sido especialmente complicado, porque no nos hemos tenido que enfrentar únicamente a los charlatanes de siempre, sino que ha sido un tsunami de desinformación mucho más preocupante porque venía de arriba.

Vacunas

Desarrollo de vacunas frente al SARS-CoV-2

Isabel Sola, Sonia Zúñiga, Melissa Belló, Jesús Hurtado, Ricardo Requena, Li Wang y Luis Enjuanes

> En enero de 2020 se conoció que un nuevo coronavirus, denominado SARS-CoV-2, causaba infecciones respiratorias que podían ser mortales en los humanos. En marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el estado de pandemia para activar y ampliar los mecanismos de respuesta frente a la transmisión del virus SARS-CoV-2 y la enfermedad causada por él (COVID-19). Mientras el virus avanzaba hasta causar más de 65 millones de infecciones y 1,5 millones de muertes (OMS, 4 de diciembre de 2020), la comunidad científica se ha enfrentado al desafío de desarrollar vacunas y terapias frente al SARS-CoV-2. Once meses después de las primeras noticias del virus, algunos de los candidatos a vacuna (Pfizer-BioNTech) están recibiendo la autorización de emergencia o condicional de las agencias reguladoras de medicamentos de Europa, los Estados Unidos y Canadá. Estas agencias han revisado los datos de seguridad y eficacia obtenidos en las distintas fases de los ensayos clínicos realizados en humanos. Además, se ha estudiado

la consistencia y la calidad de los procesos de fabricación. El conjunto de los resultados disponibles, que muestran una eficacia del 95% y la ausencia de efectos adversos graves, permite concluir que los beneficios conocidos y potenciales de la vacuna exceden los riesgos, por lo que se autoriza su uso en humanos.

En condiciones normales, el desarrollo de vacunas puede necesitar entre 4 y 15 años. La velocidad sin precedentes con que se están desarrollando vacunas frente al SARS-CoV-2 podría mirarse con cierta desconfianza y dudas sobre la calidad y el rigor científico que se están aplicando al proceso. Sin embargo, hay razones que explican por qué en menos de un año de investigación ha sido posible obtener vacunas que cumplen con los requisitos irrenunciables de eficacia y seguridad, y están ya disponibles para administrar a la población. Por una parte, se disponía de conocimientos científicos previos sobre otros coronavirus muy relacionados con el SARS-CoV-2, que han sido esenciales para orientar el diseño de los candidatos a vacuna. Por otra parte, el estado actual de

la ciencia ha permitido aplicar al desarrollo de vacunas tecnologías muy innovadoras de biotecnología y nanotecnología para obtener nuevas candidatas con un potencial todavía desconocido. Además, el esfuerzo conjunto de grupos de investigación, empresas farmacéuticas y organismos reguladores, junto con una inversión sin precedentes, han tenido un efecto sinérgico para alcanzar el objetivo de la vacuna en un tiempo mínimo.

Lecciones aprendidas sobre otros coronavirus humanos

Antes del SARS-CoV-2, en el siglo xxi emergieron otros dos coronavirus humanos altamente patógenos. El SARS-CoV apareció en China en 2002, y hasta 2004, cuando se declaró el final de la epidemia, causó unas 8000 infecciones y 800 muertes. En 2012 emergió en Oriente Medio el MERS-CoV, que causa sobre todo infecciones zoonóticas esporádicas transmitidas desde los camellos a los humanos. Desde entonces, se han confirmado más de 2200 infecciones y 850 muertes. Hasta ahora no se dispone de ninguna vacuna frente al SARS-CoV y el MERS-CoV autorizada para su uso en humanos. Sin embargo, sí existía una amplia investigación preclínica sobre estas vacunas e incluso algunas candidatas de vacunas de SARS-CoV^{1,2} y MERS-CoV^{3,4} se habían analizado en ensayos clínicos de fase 1 en

humanos. Este conocimiento previo, junto con toda la información disponible del desarrollo de vacunas frente a coronavirus animales, permitió saber que la proteína de las espículas (S) del virus era el antígeno necesario y esencial para el desarrollo de la vacuna. Esta proteína posibilita la entrada del virus en la célula, al mediar la unión al receptor celular y la fusión de las membranas viral y celular, que precede a la liberación del genoma al citoplasma celular⁵. La proteína S es la principal inductora de anticuerpos neutralizantes, que se unen al virus e impiden que entre en la célula y comience su ciclo infectivo. Un estudio mostró que la inmunogenicidad de la proteína S del MERS-CoV para inducir anticuerpos neutralizantes mejoraba al introducir en su secuencia dos cambios de aminoácido a prolina6. Y esta información se ha aplicado al diseño racional de vacunas candidatas frente al SARS-CoV-2.

La investigación previa del SARS-CoV y el MERS-CoV⁷, así como el estudio de la respuesta inmunitaria de personas recuperadas de COVID-19, indicaba que, además de los anticuerpos neutralizantes, la respuesta celular de linfocitos T también es relevante para la protección⁸, por lo que las vacunas deberían inducir ambas respuestas, tanto la de anticuerpos como la de células T. Estas células potencian la

producción de anticuerpos (T-CD4), la destrucción de las células infectadas (T-CD8) y la memoria inmunitaria. En los pacientes de COVID-19 se han identificado linfocitos Tactivados no solo por la proteína S, sino también por otras proteínas virales estructurales (M y N) y no estructurales (nsps), lo que sugiere que, aparte de la imprescindible proteína S, otras proteínas del virus podrían ser necesarias en las vacunas para conseguir una protección óptima. Los estudios de vacunas frente al SARS-CoV en modelos animales mostraron que algunas candidatas podían tener problemas de seguridad al potenciar la enfermedad respiratoria causada por la infección, dando lugar a inmunopatologías⁹. Estos efectos adversos, que se han asociado a respuestas inmunitarias desequilibradas¹⁰, serían inaceptables, por lo que deben vigilarse cuidadosamente en el desarrollo de vacunas frente al SARS-CoV-2.

Nuestro Laboratorio de Coronavirus del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC) lleva estudiando desde 2002 los mecanismos de virulencia del SARS-CoV y del MERS-CoV con el objetivo de identificar antivirales y desarrollar vacunas. En los últimos años hemos trabajado en una nueva generación de vacunas

frente al MERS-CoV que consisten en replicones de RNA que son deficientes en propagación y competentes en replicación. Utilizando técnicas de ingeniería genética, se han eliminado del genoma del virus los genes implicados en la propagación y la patología viral, lo que los hace muy seguros. Sin embargo, se han conservado los genes necesarios (S, M, N y nsps) para inducir una respuesta inmunitaria potente y equilibrada. Además, los replicones tienen capacidad autorreplicativa, por lo que aumentan la dosis de antígeno dentro de la célula y evitan la necesidad de administrar varias dosis de vacuna¹¹. En ensayos preclínicos en modelos animales, estos replicones RNA han mostrado una protección del 100% frente a la infección por MERS-CoV. Además, inducen una inmunidad esterilizante, que impide que el virus se replique en los animales vacunados, por lo que no solo protegen frente a la enfermedad, sino que además impiden la transmisión del virus. Actualmente nuestro grupo está desarrollando una posible vacuna frente al SARS-CoV-2 que consiste también en replicones de RNA incapaces de propagarse, con dos formulaciones alternativas: 1) síntesis in vitro del RNA y formación de nanopartículas lipídicas, y 2) producción del RNA dentro de

células empaquetadoras que forman partículas similares a virus (VLP).

Nuevas tecnologías aplicadas a las vacunas

Alrededor del 90% de las 200 vacunas candidatas en desarrollo utilizan nuevas tecnologías no empleadas hasta ahora en las vacunas autorizadas para uso humano (https://www.who. int/publications/m/item/draftlandscape-of-covid-19-candidatevaccines). Las vacunas tradicionales consistían fundamentalmente en virus inactivados químicamente o en virus «vivos» atenuados, que no causaban enfermedad. Aunque estas aproximaciones han resultado muy útiles históricamente para controlar las enfermedades infecciosas, tienen algunas limitaciones que las nuevas estrategias de vacunas pretenden superar. Por una parte, problemas de seguridad por la posible presencia de virus virulento en la preparación de la vacuna o bien por la reversión a la virulencia de los virus atenuados. Además, la obtención de variantes atenuadas del virus requiere mucho más tiempo del disponible actualmente.

La biotecnología actual ha permitido desarrollar de forma rápida nuevas estrategias de vacunas diseñadas racionalmente para obtener respuestas inmunitarias óptimas, de acuerdo con los conocimientos previos sobre la inmunidad frente al coronavirus¹². Aproximadamente el 40% de las vacunas en fase preclínica consisten en la producción

de proteínas recombinantes, que pueden ser la proteína S completa, su dominio de unión al receptor (RBD) o combinaciones de varias proteínas virales (S, M, E) que forman VLP. Para ello se utilizan distintos sistemas de expresión, como células de insecto o de mamífero, levaduras o plantas.

Los vectores virales no replicativos representan alrededor del 10% de las vacunas candidatas en desarrollo. Consisten en virus que se han modificado mediante ingeniería genética para expresar la proteína S del SARS-CoV-2 y para eliminar genes esenciales para la replicación, lo que aumenta su seguridad. La mayoría utilizan como vectores adenovirus (Ad), el virus de la viruela Ankara modificado o el virus parainfluenza humano. Una de sus limitaciones es la existencia en humanos de inmunidad previa frente al vector viral, especialmente cuando es necesario emplear dos dosis de la vacuna, lo que podría reducir su efectividad. Para solucionarlo, se utilizan vectores de origen animal, como adenovirus de chimpancé (ChAd), o se alternan distintos serotipos humanos (Ad5-Ad26). Algunas de las candidatas más avanzadas corresponden a esta categoría de vacunas, como ChAdOx1 nCoV-19, desarrollada por la Universidad de Oxford y AstraZeneca¹³; AdV26-S, desarrollada por Janssen¹⁴; AdV5-S, desarrollada por

CanSino^{15,16}; y la combinación de Ad5-S y Ad26-S, desarrollada por el Instituto Gamaleya de Rusia¹⁷.

Una de las estrategias más novedosas y avanzadas es la de las vacunas de RNA mensajero (mRNA), que contienen la información genética mínima de los antígenos virales, como la proteína S, para expresarse dentro de la célula. Además del mRNA de la proteína S, existen RNA autorreplicativos que se multiplican en la célula, por lo que se necesitan dosis mucho más pequeñas¹¹. El mRNA es una molécula mediadora para la síntesis de las proteínas en el citoplasma celular. Su vida en la célula es relativamente breve y, además, no puede integrarse en el genoma celular de DNA, lo que aumenta su seguridad. Para su administración, el mRNA debe protegerse en nanopartículas lipídicas. Las vacunas candidatas desarrolladas por Moderna, en colaboración con los National Institutes of Health de los Estados Unidos¹⁸, y por Pfizer-BioNTech¹⁹, han obtenido resultados muy prometedores en ensayos clínicos de fase 3²⁰, mejores incluso que lo esperado, al ser una tecnología tan innovadora. En diciembre de 2020, la vacuna de Pfizer-BioNTech ha obtenido la autorización de emergencia para su administración en los Estados Unidos, Canadá y Europa. Debido a la novedad de la tecnología, no hay experiencia sobre las limitaciones que puedan aparecer

durante su producción a gran escala y la conservación a largo plazo para su distribución masiva.

Inversión y esfuerzo sin precedentes

La secuencia convencional de desarrollo de vacunas empieza con la investigación preclínica, que incluye el diseño de las candidatas, su caracterización en el laboratorio, en cultivos celulares, y la evaluación de su eficacia y seguridad en modelos animales adecuados. Si los resultados obtenidos en modelos animales son satisfactorios, la vacuna candidata avanza hacia los ensayos clínicos en humanos, mucho más costosos y complejos de llevar a cabo. El hecho de que en los primeros meses de la pandemia no hubiera todavía modelos animales que reprodujeran la enfermedad grave observada en los humanos alteró la secuencia habitual de evaluación de las vacunas. Algunas se evaluaron primero en ensayos clínicos en humanos de fase 1 antes de haberse estudiado en modelos animales en la fase preclínica. Por otra parte, para acelerar el desarrollo de las vacunas, las fases 1, 2 y 3 de los ensayos en los humanos se han realizado en paralelo en lugar de secuencialmente. Habitualmente, las fases 1 y 2, que estudian la seguridad y la inmunogenicidad, tienen una duración de más de 1 año para conocer la evolución y la

duración de la respuesta inmunitaria que inducen. En la actual situación de emergencia, si una vacuna demuestra en los primeros meses del ensayo de fase 1/2 que es segura, es decir, que no causa efectos adversos relevantes, y además induce una respuesta inmunitaria adecuada, se avanza hacia la fase 3 del ensayo. Algunas compañías farmacéuticas han asumido el riesgo de empezar la producción a gran escala de la vacuna sin la certeza de que pudiera demostrar ser eficaz en la fase 3. Al mismo tiempo, la fase 2 continuaba para completar la caracterización de la respuesta inmunitaria y su longevidad.

La fase 3 del ensayo, que implica decenas de miles de voluntarios y tiene una duración de unos 2 años, evalúa la seguridad y la eficacia de la vacuna. Si los resultados intermedios de esta fase han sido suficientemente positivos en cuanto a seguridad y eficacia (50% como mínimo), las agencias reguladoras de medicamentos han acelerado el proceso de evaluación, que en condiciones normales podría durar 1 o 2 años. Esta autorización de emergencia o condicional no implica que el ensayo se interrumpa, sino que podría continuar para completar el análisis y responder a preguntas fundamentales como la duración de la inmunidad y de la protección.

En diciembre de 2020 había unas 200 vacunas candidatas en desarrollo, 50 de ellas en fase clínica y aproximadamente una decena en fase 3. Un esfuerzo de estas proporciones en la investigación de una vacuna, en cuanto a financiación y movilización de recursos humanos, no tiene precedentes en la historia de la ciencia y aumenta enormemente la probabilidad de alcanzar con éxito el objetivo de obtener una vacuna segura y eficaz frente al SARS-CoV-2 en un plazo de tiempo mínimo.

Desafíos e incertidumbres sobre las vacunas

El desarrollo simultáneo de cientos de posibles vacunas frente al SARS-CoV-2 se ha descrito a veces como una carrera. Esta percepción excluiría a la mayoría de los participantes que no lleguen en los primeros puestos a la fase 3 de ensayos clínicos y a su autorización. Sin embargo, a pesar de los resultados optimistas que estamos conociendo sobre las vacunas más avanzadas, todavía hay bastantes incertidumbres respecto a su potencial real para terminar con la pandemia. Las cifras de eficacia conocidas de algunas vacunas de mRNA exceden el 90%, algo ciertamente prometedor. Sin embargo, todavía no se sabe si la protección que proporcionan estas vacunas consiste en reducir los síntomas clínicos de la enfermedad o si son lo suficientemente potentes como para impedir incluso la replicación inicial del virus y, con ello, la transmisión. Responder a esta

pregunta es muy importante para adoptar medidas complementarias que protejan de la infección a las personas no vacunadas o que no responden favorablemente a la vacunación.

En relación con esta posibilidad, prácticamente todas las vacunas candidatas en desarrollo se administran por vía intramuscular, por lo que inducen fundamentalmente una inmunidad sistémica de anticuerpos IgG, que protege sobre todo las vías respiratorias bajas. Sin embargo, la inmunidad natural frente al SARS-CoV-2 incluye también anticuerpos IgA, que se secretan en las mucosas y protegen las vías respiratorias altas, que son la puerta de entrada del virus. Para conseguir una inmunidad esterilizante, que impida la transmisión del virus, muy probablemente será necesario inducir, además de la inmunidad sistémica, una inmunidad secretora IgA que actúe en la mucosa nasal por la que entra el virus. Para ello podrían necesitarse nuevas generaciones de vacunas que se administren por

vía intranasal para proporcionar inmunidad en las mucosas²¹.

Por otra parte, todavía se desconoce la duración de la inmunidad frente al SARS-CoV-2, tanto la que resulta de la infección natural como la inducida por las vacunas. Con el tiempo, si se confirma que la inmunidad declina, como se ha observado con otros coronavirus²², será necesario seguir revacunando para mantener la protección.

Se sabe que la inmunosenescencia (el deterioro del sistema inmunitario asociado a la edad) reduce la capacidad de responder eficazmente a las infecciones y también a la vacunación. Por tanto, uno de los mayores desafíos del desarrollo de vacunas es demostrar que son seguras y eficaces en las personas mayores, que son las más vulnerables al SARS-CoV-2. Igualmente, debe confirmarse que las vacunas protegen a personas con enfermedades de base (diabetes, obesidad, enfermedades cardiovasculares...), que son también poblaciones en riesgo de sufrir formas graves de la infección.

Que exista una diversidad de vacunas candidatas frente al SARS-CoV-2, distintas en su naturaleza y mecanismo de acción, es una oportunidad de disponer de estrategias complementarias para conseguir una protección óptima del conjunto de la población. Por otro lado, el hecho de que utilicen distintos sistemas de producción y tengan diferentes requerimientos de almacenamiento y distribución permite multiplicar las opciones de acelerar la vacunación masiva.

Dado que los coronavirus son patógenos emergentes que se transmiten a los humanos desde los animales, y que en este siglo el SARS-CoV-2 es el tercer coronavirus mortal que ha aparecido, es bastante probable que un nuevo coronavirus pueda causar otra pandemia en el futuro. Todos los avances en el conocimiento de las vacunas frente al SARS-CoV-2 realizados hasta ahora serán de gran utilidad para enfrentarnos con mayor eficacia y rapidez a nuevos coronavirus pandémicos.

Bibliografía

- 1. Martin JE, Louder MK, Holman LA, et al. A SARS DNA vaccine induces neutralizing antibody and cellular immune responses in healthy adults in a phase I clinical trial. Vaccine. 2008;26:6338-43.
- 2. Lin JT, Zhang JS, Su N, et al. Safety and immunogenicity from a phase I trial of inactivated severe acute respiratory syndrome coronavirus vaccine. Antivir Ther. 2007;12:1107-13.

- 3. Modjarrad K, Roberts CC, Mills KT, et al. Safety and immunogenicity of an anti-Middle East respiratory syndrome coronavirus DNA vaccine: a phase 1, open-label, single-arm, dose-escalation trial. Lancet Infect Dis. 2019;19:1013-22.
- 4. Folegatti PM, Bittaye M, Flaxman A, et al. Safety and immunogenicity of a candidate Middle East respiratory syndrome coronavirus viral-vectored vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, uncontrolled, phase 1 trial. Lancet Infect Dis. 2020;20:816-26.
- 5. Enjuanes L, Gorbalenya AE, de Groot RJ, et al. The Nidovirales. En: Mahy BWJ, Van Regenmortel M, Walker P, Majumder-Russell D, editores. Encyclopedia of Virology. 3rd ed. Oxford: Elsevier; 2008. p. 419-30.
- 6. Pallesen J, Wang N, Corbett KS, et al. Immunogenicity and structures of a rationally designed prefusion MERS-CoV spike antigen. Proc Natl Acad Sci USA. 2017;114:E7348-57.
- 7. Sariol A, Perlman S. Lessons for COVID-19 immunity from other coronavirus infections. Immunity. 2020;53:248-63.
- 8. Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez SI, et al. Targets of T cell responses to SARS-CoV-2 coronavirus in humans with COVID-19 disease and unexposed individuals. Cell. 2020;181:1489-501 e15.
- 9. Liu L, Wei Q, Lin Q, et al. Anti-spike IgG causes severe acute lung injury by skewing macrophage responses during acute SARS-CoV infection. JCI Insight. 2019;4:e123158.
- 10. Tseng CT, Sbrana E, Iwata-Yoshikawa N, et al. Immunization with SARS coronavirus vaccines leads to pulmonary immunopathology on challenge with the SARS virus. PLoS One. 2012;7:e35421.
- 11. Almazan F, DeDiego ML, Sola I, et al. Engineering a replication-competent, propagation-defective Middle East respiratory syndrome coronavirus as a vaccine candidate. MBio. 2013;4:e00650-13.
- 12. Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. Nature. 2020;586:516-27.
- 13. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet 2021;397:99-111.
- 14. Mercado NB, Zahn R, Wegmann F, et al. Single-shot Ad26 vaccine protects against SARS-CoV-2 in rhesus macaques. Nature. 2020;586:583-8.
- 15. Zhu FC, Li YH, Guan XH, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. Lancet. 2020;395:1845-54.
- 16. Zhu FC, Guan XH, Li YH, et al. Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. Lancet. 2020;396:479-88.
- 17. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. Lancet. 2020;396:887-897.
- 18. Jackson LA, Anderson EJ, Rouphael NG, et al. An mRNA vaccine against SARS-CoV-2 preliminary report. N Engl J Med. 2020;383:1920-31.
- 19. Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, et al. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. Nature. 2020; 586:589-93.
- 20. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. N Engl J Med. 2020;383:2603-15.
- 21. Hassan AO, Kafai NM, Dmitriev IP, et al. A single-dose intranasal ChAd vaccine protects upper and lower respiratory tracts against SARS-CoV-2. Cell. 2020;183:169-184 e13.
- 22. Tang F, Quan Y, Xin ZT, et al. Lack of peripheral memory B cell responses in recovered patients with severe acute respiratory syndrome: a six-year follow-up study. J Immunol. 2011;186:7264-8.

Errores en la comunicación de posibles vacunas

Milagros Pérez Oliva

La pandemia de COVID-19 ha sido una especie de test de estrés que ha puesto a prueba a todos los estamentos sociales, políticos y mediáticos que han tenido que lidiar con ella. No ha sido fácil luchar contra una amenaza que ha llegado por sorpresa, pese a las muchas advertencias previas, y que está provocada por un virus que ha resultado ser más insidioso y difícil de doblegar de lo que lo fueron sus antecedentes, el SARS y el MERS. En la medida en que se ha convertido en una pandemia global, que rebrota en cuanto se relajan las restricciones a la interacción social, ha hecho mucho más perentoria la necesidad de una vacuna.

La ciencia y la industria farmacéutica han sido capaces de desarrollar en menos de un año diferentes prototipos de vacuna, y ello ha sido posible por el trabajo previamente desarrollado, pero también por un esfuerzo sin precedentes de cooperación e intercambio de información científica. Es un hito que la sociedad sin duda valora. Sin embargo, aunque la mayoría de los

ciudadanos confía en las vacunas como una herramienta para poder controlar la pandemia, las encuestas muestran una sorprendente proporción de personas que no están seguras de querer vacunarse de inmediato o que expresan abiertamente sus reticencias a hacerlo.

En este contexto, la comunicación sobre las primeras vacunas es un elemento crucial para despejar las dudas y lograr una mayor adherencia a las campañas de inmunización, de las que depende que se pueda alcanzar la inmunidad de rebaño capaz de hacer retroceder al virus. Cuidar la comunicación es siempre importante, pero en este caso lo es mucho más por las consecuencias que un rechazo infundado podría tener para el control de la pandemia.

Desde este punto de vista, ¿cómo ha sido la comunicación hasta ahora? ¿Se han cometido errores?

En el momento de celebrarse este seminario, una docena de prototipos han llegado a la fase 3 de ensayo clínico en humanos y lo han hecho en un tiempo récord.
Sus resultados se esperaban con
ansiedad, pero la comunicación de
los datos no ha sido todo lo pulcra
y transparente que sería deseable.
El modo en que se han comunicado
no ha contribuido a la confianza
necesaria en un momento de tanta
incertidumbre.

El primer gran error ha sido que los esperados datos sobre eficacia y seguridad se han dado a conocer en notas de prensa de las propias empresas farmacéuticas. No solo se han comunicado directamente a la población a través de los medios de comunicación, sin revisión por pares independientes ni publicación previa en revistas científicas, sino también mediante notas corporativas que omitían información relevante para poder evaluar el alcance real de la información. Esta no es precisamente la mejor forma de comunicar la ciencia. Es información de parte que se emite sin posibilidad de evaluación inmediata, y eso le resta credibilidad.

La comunicación se produce, por otra parte, en una situación de gran ansiedad social y una notable fatiga pandémica, en la que es fácil que las buenas noticias se magnifiquen al tiempo que se baja el umbral de exigencia y crítica razonable.

Las compañías promotoras de las vacunas han conseguido un gran eco mediático, pero la recepción de la información en esas condiciones

puede ser problemática y agravar la desconfianza previa de ciertos sectores, que precisamente tiene como gran argumento los intereses ocultos y la presunta opacidad de la gran industria farmacéutica.

Las noticias posteriores sobre la venta de acciones de directivos no han ayudado precisamente a desvanecer las sospechas. Ha ocurrido tanto con la vacuna de Pfizer como con la de Moderna, dos de las tres más avanzadas. Las noticias sobre la vertiente financiera, publicadas días después del anuncio, solo han servido para confirmar o despertar suspicacias. La intrahistoria de estos anuncios, expuesta con detalle primero en la prensa económica y más tarde en la general, invitaba sin duda a la desconfianza.

Los tiempos tampoco han sido inocentes. No es casualidad que todos los anuncios sobre eficacia se hayan hecho un lunes, coincidiendo con la apertura de la semana bursátil. Veamos la cronología y sus detalles.

Lunes 9 de noviembre

La farmacéutica Pfizer anuncia que la vacuna que investiga con el laboratorio alemán BioNTech alcanza una eficacia del 90% con dos dosis administradas con un intervalo de 28 días. Tras el anuncio, las bolsas europeas suben un 5% en apenas unas horas. Las acciones de

la compañía se revalorizan un 15%. Dos días más tarde se sabe que dos directivos han vendido paquetes importantes de acciones el mismo día del anuncio. En concreto, el director ejecutivo Albert Bourla vendió un total de 132.508 títulos a un precio de 41,94 dólares, lo que le reportó ingresos por un valor aproximado de 5,6 millones de dólares. El valor máximo que habían alcanzado las acciones de la compañía era de 41,99 dólares, es decir, que Bourla vendió casi a la máxima cotización de las últimas 52 semanas.

La normativa vigente sobre información privilegiada y conflicto de intereses obliga a los directivos de las compañías que cotizan en bolsa a notificar con antelación su intención de vender acciones de la propia empresa. La venta debe realizarse a partir de la fecha indicada, siguiendo instrucciones previas sobre un momento preciso o un determinado nivel de cotización. Con ello se pretende que los directivos no puedan beneficiarse de información privilegiada a costa de los demás accionistas. Sin embargo, lo que la normativa no prevé es que esos directivos tienen en sus manos otra llave: la de anunciar hechos relevantes que afectarán a la cotización en el momento que más convenga a sus intereses.

Obviamente, la divulgación de esta forma de proceder de los directivos

de Pfizer, aunque sea legal, no ayuda a generar confianza sobre la vacuna. Los intereses económicos de las compañías son legítimos, como también los de cualquiera de sus accionistas, pero negocio y salud son términos que maridan mal en la consideración de la opinión pública.

Lunes 16 de noviembre

La empresa norteamericana Moderna, que investiga junto a los National Institutes of Health de los Estados Unidos una vacuna con el mismo procedimiento de Pfizer (fragmentos de RNA mensajero), emite una nota pública en la que anuncia también una eficacia del 95%. Asegura que protege de las formas graves de la enfermedad y también a las personas vulnerables, lo que constituye una ventaja importante. Las acciones de la compañía se disparan en la bolsa hasta un 20% durante la jornada, y en los días posteriores consolida una subida del 9,5%. En el pico de la cotización, el consejero delegado Stéphane Bancel, con un patrimonio estimado por Forbes de 3900 millones de dólares, vende parte del 6% de las acciones que posee de la compañía. Entre enero y noviembre, los títulos de Moderna se han revalorizado un 356,6%.

Dos días después de este anuncio, el miércoles 18, Pfizer contraataca con un nuevo comunicado en el que afirma la plena validez estadística de los resultados anunciados de su ensayo con 44.000 participantes y asegura que los nuevos datos confirman la eficacia de su vacuna en todos los grupos de edad y condiciones. Afirma que se han producido 170 contagios, de los que solo ocho habían recibido dos dosis de la vacuna real; el resto, 162 voluntarios, recibieron placebo (dos inyecciones de agua con sales). La compañía anuncia además que puede producir 50 millones de dosis en 2020 y 1300 millones en 2021.

Cuando hace este anuncio, más del 80% de esas vacunas ya están comprometidas en precontratos con países de alto nivel de desarrollo, según el grupo británico Global Justice Now.

Lunes 23 de noviembre

AstraZeneca, la compañía aliada con la Universidad de Oxford que desarrolla la tercera vacuna más avanzada, emite un comunicado que pretende colocarla en la rampa de salida en competencia con las dos anteriores. En este caso, la vacuna se basa en un método diferente: utiliza un adenovirus que provoca catarro en los chimpancés como vector para introducir material genético del coronavirus y generar inmunidad. Puede presentar, por tanto, ventajas sobre las otras dos vacunas, especialmente de conservación. Pero la información que emite es tan confusa que consigue todo lo

contrario y es un ejemplo de lo que nunca debe hacerse en comunicación.

En su nota habla de una eficacia del 70% basada en resultados preliminares de un estudio con 24.000 voluntarios en el Reino Unido, Brasil y Sudáfrica. Más tarde precisa que ese porcentaje corresponde al promedio de dos ramas del estudio, una con 8900 participantes, en la que se obtiene un 62% de eficacia, y otra con 3700 participantes, en la que la eficacia sube hasta el 90% pese a que en la primera invección solo han recibido media dosis, sin que pueda explicar la razón. ¿Serendipia? Resulta muy sorprendente que con media dosis inicial y una segunda entera mejore la eficacia. En realidad, la administración de media dosis no responde a una prueba prediseñada, sino a un error en la dosificación. Así lo reconoce el vicepresidente de la compañía, Manelas Pangalos, en una entrevista.

Lo más grave es que en la primera nota pública se omite que los resultados del estudio más favorable corresponden a personas menores de 55 años, lo que deja fuera a las franjas de edad de mayor riesgo y coloca a la vacuna en desventaja respecto a sus competidoras.

¿Por qué una compañía que se juega el prestigio publica datos confusos de dos estudios diferentes, con una cifra de eficacia promedio cuando son dos grupos que no pueden compararse, y una dosificación cuyo resultado desafía la lógica? Por las prisas. AstraZeneca lleva ya dos semanas de retraso y acusa la presión competitiva.

Los medios de comunicación estamos acostumbrados a notas que, sin ser falsas, ofrecen una percepción distorsionada de los resultados que a veces da lugar a titulares mucho más optimistas de lo que la realidad permite. Por ejemplo, cuando de un tratamiento oncológico experimental se nos dice que dobla la supervivencia media, omitiendo de qué supervivencia estamos hablando. Obviamente, no es lo mismo doblar una supervivencia media de 3 años que de 3 meses. Siempre es una mala estrategia, pero cuando hay una lupa tan grande sobre un ensayo, puede ser un grave error.

El hecho de no poder dar una explicación plausible de por qué media dosis es mejor que una dosis entera genera dudas, tanto sobre el diseño del estudio como sobre los resultados. Para colmo, pretendieron hacer de la necesidad virtud y en la segunda nota destacaban que, al necesitar media dosis, la vacuna podría llegar a más población, lo que a todas luces era un argumento oportunista. No es de extrañar que, con estos errores de comunicación, el efecto fuera el contrario del deseado y las acciones de

CUADERNOS 48 LA CIENCIA IMPACIENTE DURANTE LA COVID-19

AstraZeneca cayeran esa semana en la bolsa de Londres un 6%.

Todo esto es consecuencia de la carrera por ser los primeros. Cuando estas comunicaciones se producen hay 48 vacunas candidatas en fase de ensayos en humanos, nueve de ellas en estudios avanzados de fase 3. La primera que llegue a la ventanilla de las agencias reguladoras tiene muchas ventajas. Puede que las primeras en hacerlo no sean las mejores, pero serán las que se lleven los contratos más importantes. De hecho, antes incluso de obtener la aprobación ya se han firmado preacuerdos de suministro y contratos a riesgo. Solo la Unión Europea tiene encargados 1300 millones de dosis.

En la cobertura mediática sobre las vacunas se ha hecho hasta ahora mucho énfasis en los aspectos técnicos, pero muy poco en los sociales. Conforme se acerca el momento de la comercialización se abordan otras cuestiones, como

el precio y las condiciones de fabricación y distribución, pero apenas se discute sobre el acceso a pesar de que existe una iniciativa global, el proyecto Covax, para asegurar el suministro a los países pobres. Esa será la piedra de toque de las vacunas y en esta fase de la pandemia apenas se habla de ello. Queda fuera del marco de discusión si la subasta al alza entre los países ricos por asegurarse el suministro es el mejor método para garantizar el acceso universal a las vacunas y acabar con la pandemia.

En realidad, hay grandes diferencias entre las compañías al abordar esta cuestión tan importante. Por exigencia del equipo científico de la Universidad de Oxford, la farmacéutica AstraZeneca se ha comprometido a suministrar la vacuna sin ánimo de lucro durante la pandemia y a mantener el precio de coste a perpetuidad en los países con menos recursos. Esta vacuna saldrá a un precio de entre 2 y 3 euros

por dosis, frente a los 15 euros de la de Pfizer y los 20 euros de la de Moderna. AstraZeneca asegura haber firmado acuerdos para vender 3000 millones de dosis en todo el mundo y hace tiempo que comenzó el proceso de producción de acuerdo con una planificación orientada a garantizar los suministros en los cinco continentes.

Estos detalles tienen mucha relevancia social y, en cambio, apenas forman parte del marco de la discusión. Las informaciones se han fijado más en los diferentes requerimientos de conservación de las vacunas, especialmente en que las de Pfizer y Moderna requieren temperaturas de -70 y -20 °C, respectivamente, mientras que la de Astra-Zeneca solo precisa refrigeración convencional. Es de esperar que, en el momento en que estén aprobadas, estos temas sean objeto de mayor atención informativa.

Los riesgos de una investigación acelerada

La publicación científica en cuestión: «nuevas» fórmulas de la mano de la pandemia que quizás han venido para quedarse

Ana M. García

Prácticamente desde el inicio de la pandemia de COVID-19 que está afectando a todo el planeta, el campo de la edición y la publicación científica ha experimentado, como tantos otros ámbitos profesionales, sociales y ambientales, cambios muy notables. Así, han tomado fuerza algunas prácticas de publicación que apenas empezaban a despuntar antes de la pandemia, como es el caso de las publicaciones en los llamados servidores preprint (prepublicación) de ciencias de la salud. También, la atención mediática sobre las publicaciones científicas se ha intensificado exponencialmente, conllevando una tremenda inmediatez e impacto social de muchos de los estudios publicados. El volumen de producción científica

sobre la COVID-19, incluyendo estudios sobre su distribución, evolución, consecuencias, tratamiento y prevención, ha alcanzado magnitudes excepcionales; posiblemente nunca antes un problema específico de salud pública había ocasionado por parte de la ciencia una atención de dimensiones similares, en todo el mundo y en tan poco tiempo. Asimismo, las revistas científicas han cambiado sus prácticas editoriales, y su protagonismo en el mundo de la comunicación científica se ha visto también afectado por la rápida diseminación de datos, comentarios y críticas a través de las redes sociales.

Esta situación inédita ha sido y sique siendo fuente tanto de potenciales

amenazas como de nuevas oportunidades para la credibilidad, el uso y el impacto de la publicación científica. Será necesario más tiempo para valorar adecuadamente la repercusión de todo ello, pero ya podemos caracterizar algunas de las cuestiones más evidentes al respecto.

Hiperproducción de publicaciones científicas

Según PubMed, una de las principales plataformas para la búsqueda de publicaciones científicas en el ámbito de ciencias de la salud, con la expresión de búsqueda "covid OR covid-19 OR SARS-CoV-2" se obtienen, entre el 1 de febrero y el 30 de noviembre de 2020, más de 80.000 referencias de trabajos publicados, en su inmensa mayoría, en revistas científicas. En la figura 1 se muestra la distribución mensual de publicaciones según esta misma fuente, y parece haberse alcanzado una meseta en el volumen de publicación científica sobre el tema, en torno a las 13.000-14.000 referencias por mes entre junio y noviembre*. Por dimensionar el dato, esto supone que durante esos meses cada día veían la luz más de 450 estudios, comentarios, revisiones u otros tipos de trabajos científicos directamente relacionados con la

^{*} Con la misma estrategia de búsqueda en PubMed se identifican, en diciembre de 2020, algo más de 11.500 referencias.

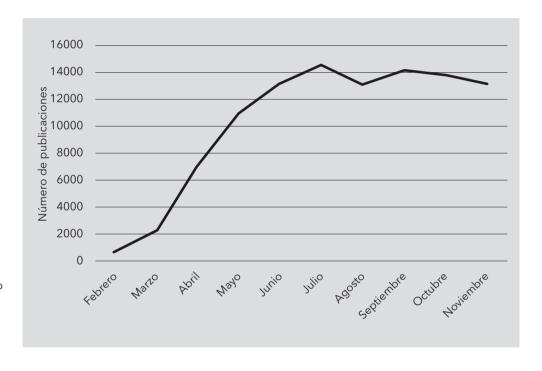
pandemia. Y como señalábamos antes, muchos de ellos sometidos a inmediato escrutinio y difusión pública desde los medios de comunicación de todo el mundo, también a debate casi simultáneo desde la comunidad académica, con enorme protagonismo de las redes sociales en todo ello.

Cabría recordar, no obstante, que solo una parte de las referencias incluidas en PubMed proceden de la base de datos MEDLINE, que recoge exclusivamente las citas de más de 5200 revistas científicas del área de las ciencias de la salud que han sido sometidas a un cribado de calidad por un comité especializado (el denominado Literature Selection Technical Review Committee). PubMed incluye más fuentes, aunque MEDLINE sigue siendo, al menos de momento, la principal¹. Aproximadamente el 40% de las publicaciones relacionadas con la pandemia incluidas en PubMed no están (también, al menos, de momento) incluidas en MEDLINE. Por ejemplo, MEDLINE excluye de sus contenidos las publicaciones en los servidores preprint (que trataremos en el siguiente apartado), que sí incluye PubMed.

Soportes no tradicionales para la publicación científica: los servidores prepublicación

Los denominados servidores prepublicación (preprint servers) son

Figura 1. Número mensual de publicaciones científicas relacionadas con la pandemia por SARS-CoV-2 incluidas en PubMed (febrero-noviembre 2020). Expresión de búsqueda: "covid OR covid-19 OR SARS-CoV-2", actualizada a 5 de enero de 2021.



plataformas online en las que los autores pueden hacer libremente accesible de forma inmediata su trabajo (normalmente en forma de «manuscrito», término utilizado para referirse a un artículo científico que todavía no ha sido formalmente aceptado para su publicación en una revista científica). Los tiempos de publicación de las revistas científicas suelen ser muy largos debido a los necesarios procesos de filtrado y revisión por parte de editores y revisores externos (peerreview), y por la preparación de sucesivas versiones revisadas por

los autores antes de la aceptación y la publicación definitiva del trabajo. Los servidores preprint reducen a cero ese tiempo (los autores pueden «publicar» su manuscrito en cuanto finalizan la escritura), pero también permiten la difusión de contenidos científicos que no han sido filtrados ni contrastados por otros expertos, más allá de los propios autores. También la ausencia de revisión editorial formal puede conllevar deficiencias en la estructura o en los contenidos del manuscrito publicado, dificultando su evaluación en detalle.

Algunas disciplinas están más familiarizadas con el uso de los servidores preprint para la difusión de sus trabajos. Así, por ejemplo, los promotores de arXiv (un servidor preprint del campo de la física) llevan reflexionando desde su lanzamiento en 1991 sobre la utilidad, las limitaciones y el futuro de este tipo de plataformas, a la vez que han visto cómo su uso y aceptación crecía exponencialmente en su comunidad científica². Sin embargo, en las ciencias de la salud es relativamente reciente la aparición y el uso de este tipo de plataformas. Una revisión publicada en 2020³ identificaba un total de 57 servidores prepublicación que no imponen límites para la recepción de manuscritos en relación con las afiliaciones o la financiación de los estudios, y que no realizan una búsqueda activa de revisores externos, abarcando todas las disciplinas científicas. Diez de estos servidores contenían un número significativo (más de 500) de manuscritos del área de las ciencias de la salud (tabla 1).

Pese a presentar el menor número de registros totales (tabla 1), medRxiv posiblemente será pronto uno de los servidores prepublicación destacados del área de las ciencias clínicas y de la salud. De hecho, en tan solo un año de existencia (se lanzó en junio de 2019), y sin duda con el impulso de la publicación y de la atención sobre la pandemia,

Tabla 1. Servidores prepublicación destacados por la difusión de manuscritos en el campo de las ciencias de la salud.

Nombre	N.º registros (a 29 de mayo de 2020)
Social Science Research Network	802.602
bioRxiv	84.009
OSF Preprints	17.174
INA-Rxiv	16.641
Preprints.org	14.052
ChinaXiv	13.682
Research Square	12.962
PsyArXiv	9475
JMIR Preprints	7888
medRxiv	5935

Fuente: Malički et al., 2020³.

medRxiv ha visto multiplicarse por más de 10 el número de manuscritos publicados y (lo más llamativo) por casi 350 el número de descargas de los trabajos completos y por 230 los visionados de resúmenes⁴. Otros datos interesantes sobre el funcionamiento de medRxiv señalados por Krumholz et al.⁴ son la proporción de manuscritos con comentarios en el sitio (9%), la de manuscritos posteriormente publicados en revistas científicas con revisión externa (14%) y la de manuscritos retractados tras su

publicación en medRxiv (0,002%). Sin duda es pronto para prever el comportamiento y el papel de los servidores prepublicación en relación con la publicación biomédica, pero es muy probable que pronto empiecen a tener un papel mucho más destacado que el que han tenido hasta ahora.

Cambios en las políticas y en los procesos editoriales

En estos tiempos de pandemia, las revistas y las editoriales científicas

han tenido que responder a la urgente necesidad de conocimiento sobre un virus, el SARS-CoV-2, hasta ahora desconocido, y sobre una pandemia global también excepcional en su inmediata repercusión sanitaria, social y económica. Fundamentalmente, la respuesta ha venido de la mano de tres cambios principales en las políticas y los procesos editoriales habituales: reducción de los tiempos de gestión, aumento del acceso libre a sus contenidos y cambios en las exigencias y los criterios para la aceptación de manuscritos.

Como para tantas otras cuestiones, será necesario más tiempo y análisis más exhaustivos para valorar con mayor precisión el fenómeno, pero ya desde los primeros meses de la pandemia, en un trabajo publicado en abril* de 2020, se observaba una importante reducción de los tiempos de publicación en las revistas biomédicas, fundamentalmente a costa de reducir los tiempos de revisión externa de los manuscritos y solo en relación con los trabajos relacionados con la pandemia⁵. Muchas revistas anunciaban

también muy pronto durante la pandemia cambios en las políticas editoriales, por ejemplo relajando determinadas exigencias previas a la publicación de los trabajos recibidos y ampliando el número de revisores externos⁶. También muchas revistas principales, con limitaciones de acceso a sus contenidos, permitían el libre acceso a los trabajos relacionados con la pandemia y organizaban rápidamente colecciones al respecto**. En directa oposición a políticas previas muy restrictivas⁷, y todavía sometido a debate8, un análisis demuestra que la inmensa mayoría de las revistas científicas principales (con factor de impacto en el Journal Citation Reports por encima de 5), un 86%, permitirían en sus páginas la publicación de trabajos previamente publicados en servidores preprint9.

En la literatura sobre el comportamiento de las revistas científicas durante este tiempo de pandemia se plantea, de nuevo, el debate sobre las ventajas y los inconvenientes de la ciencia abierta, y se abre el interrogante

sobre su futuro una vez que haya pasado el pico de la presente crisis. Habrá que esperar para ver la evolución de todo ello, pero sin duda se han puesto en primera línea las contradicciones del sistema editorial y de publicación científica actualmente predominante en el ámbito de las ciencias biomédicas (figura 2), en el que los intereses comerciales son obvios.

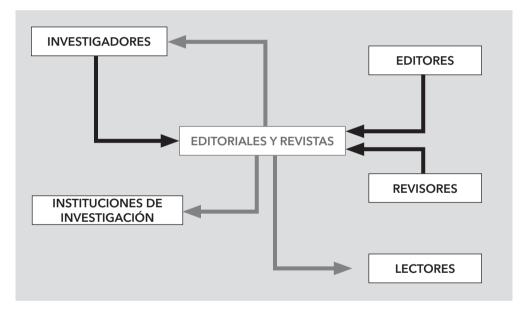
Hiperactividad mediática y en las redes sociales

El papel de los medios de comunicación en relación con la difusión de las publicaciones científicas en estos tiempos de pandemia se tratará con más detalle en otros capítulos de esta publicación. Desde la comunidad científica, podemos testimoniar que muchos de nosotros nunca antes habíamos atendido tantas demandas por parte de los medios en toda nuestra carrera profesional, especialmente los que trabajamos en determinadas disciplinas (salud pública y epidemiología, como es mi caso). Televisiones, radios y prensa digital han buscado ávidamente las declaraciones de «expertos» para

^{*} En estos tiempos nos hemos acostumbrado también a considerar no ya el año de publicación de los artículos, como venía siendo más o menos habitual, sino el mes e incluso el día de su publicación, por la velocidad con que los nuevos conocimientos y análisis iban cuestionando aportaciones previas.

^{**}Véase, por ejemplo, https://jamanetwork.com/collections/46099/coronavirus-covid19, https://www.nature.com/subjects/sars-cov-2 y https://www.bmj.com/coronavirus [consultado 7/1/21].

Figura 2. El negocio de la publicación científica. Las flechas negras indican «trabajan gratis para» y las grises indican «cobran a». En muchas de las principales editoriales y revistas científicas, los autores de los contenidos publicados los ceden gratuitamente o incluso pagan por su publicación. A su vez, las revistas y las editoriales cobran a las instituciones de investigación por el acceso a sus contenidos. Tampoco es infrecuente que los editores de esas mismas revistas colaboren gratuitamente en los procesos editoriales, y prácticamente siempre los revisores externos aportan también gratuitamente su tiempo y trabajo. Por último, en muchas ocasiones los lectores deben pagar también por el acceso a los trabajos publicados. El pago por acceder a los contenidos dependerá de que la revista tenga políticas de acceso abierto más o menos restrictivas.



sazonar los discursos mediáticos.
Esta situación extraordinaria ha
permitido también comunicar o
reforzar mensajes principales en
nuestras disciplinas en su relación
con la pandemia (por ejemplo,
sobre los determinantes sociales de
la salud, sobre las desigualdades o
sobre la salud laboral). Y también ha

puesto de manifiesto las limitaciones del conocimiento disponible, las dificultades para dar respuestas válidas y únicas ante el interrogante de cada momento, la importancia del principio de precaución, la incertidumbre, en definitiva, sobre muchas cuestiones esenciales relacionadas con la gestión de la pandemia y que, una vez más, solo con el tiempo seremos capaces de evaluar adecuadamente.

La comunicación académica fuera de los soportes tradicionales, a través de las redes sociales, también ha adquirido un auge sin precedentes. Aunque en la última década la atención sobre las denominadas «altmétricas»* entre los actores de la publicación científica (plataformas de búsqueda bibliográfica, editores, revistas y otros soportes de publicación, autores, instituciones académicas) no ha hecho más que aumentar, posiblemente la pandemia supondrá un impulso en el uso y la reflexión sobre estos indicadores. Ideas, datos, tablas y figuras, comentarios, críticas y polémicas sobre lo que se dice y publica desde la ciencia han circulado de una manera nunca vista en forma de tuits y otros soportes de la inmediatez. La controversia sobre el papel de estos nuevos indicadores del impacto de la producción científica en el futuro próximo, con sus consecuencias obvias en el comportamiento y en la carrera profesional de los propios científicos y en la retroalimentación de la ciencia, está servida. En relación con todo ello, y con otras cuestiones comentadas previamente, en un blog editado por una persona

^{*}Véase, por ejemplo, https://www.altmetric.com/ [consultado 7/1/21].

de contrastada trayectoria científica se diagnosticaba en estos tiempos de pandemia «la marginalización de las revistas en la comunicación académica» 10; algo que puede prevalecer en las nuevas generaciones de científicos, nacidas y crecidas en el universo de las redes sociales y de la inmediatez. Es previsible que estas nuevas generaciones utilicen estrategias para la búsqueda de la evidencia y para la publicación y difusión de sus trabajos muy distintas de las que hoy todavía predominan.

Amenazas y oportunidades

Será necesario más tiempo para saber cómo los cambios descritos previamente y experimentados con especial énfasis durante esta pandemia influirán en los futuros modelos para la publicación científica, en su difusión y en su impacto, incluyendo sus consecuencias tanto académicas como profesionales, sociales o políticas. En la literatura ya se especula por igual sobre amenazas y oportunidades inéditas.

Entre las amenazas destaca la preocupación de que la inmediatez o la velocidad de la publicación de las observaciones científicas, carente de filtros o sin los tamices suficientes, conlleve la difusión de «peor» ciencia, de resultados y conclusiones equivocados por problemas metodológicos no solventados o incluso deliberadamente sesgados o falsos. Ninguno de estos problemas estaba ausente antes de la pandemia. Se puede aproximar la medición de la publicación de esta ciencia deficiente (pero recordemos que la ciencia se caracteriza precisamente por un proceso continuo de validación y refutación de todo el conocimiento previo) con el análisis de las retractaciones de artículos científicos publicados. La plataforma Retraction Watch* lleva haciéndolo desde hace años y ha dedicado un apartado específico para las retractaciones de artículos relacionados con el coronavirus (COVID-19). El número de trabajos relacionados con la pandemia y retractados a 7 de enero de 2021, según Retraction Watch**, era de 61 (sobre un total, para la misma fecha, de más de 90.000 trabajos publicados e incluidos en PubMed). En el listado de artículos retractados conviven publicaciones de servidores preprint con trabajos publicados en revistas muy principales del campo de la biomedicina. Otra amenaza es la relacionada con el comportamiento de las llamadas revistas (y prácticas editoriales) depredadoras durante la

pandemia, algo sobre lo que también se ha advertido¹¹.

Pero queremos acabar destacando las oportunidades. El mismo hecho de que la pandemia haya actuado como «amplificador de las dolencias, debilidades y problemas de la publicación científica» 12 puede conllevar en el futuro inmediato una mayor reflexión y más énfasis en la búsqueda de soluciones y paliativos. El papel del autor en el escenario de la publicación científica puede ver también próximos cambios mediados por un potencial auge de los servidores prepublicación en disciplinas que hasta ahora prácticamente los ignoraban. Revistas como eLife han afirmado que «la publicación inmediata, controlada por el propio autor, es el futuro de la investigación»⁶. Las revistas científicas seguirán aprendiendo a acomodarse en los nuevos entornos de la comunicación. Y frente a ellas. las voces en defensa de la «ciencia abierta» vuelven a sonar con fuerza tras la experiencia con la pandemia y vuelven a abrir un debate necesario¹³. De todo ello, como se ha dicho¹⁴. pueden surgir ideas innovadoras y soluciones prácticas que garanticen la confianza en el proceso de publicación científica, que lo enriquezcan aún más en los años venideros. Habrá que esperar para saberlo.

^{*}Véase https://retractionwatch.com/2010/08/03/why-write-a-blog-about-retractions/[consultado 7/1/21].

^{**}Véase https://retractionwatch.com/retracted-coronavirus-covid-19-papers/ [consultado 7/1/21]

La publicación científica en cuestión: «nuevas» fórmulas que quizás han venido para quedarse

Bibliografía

- 1. National Library of Medicine. MEDLINE, PubMed, and PMC (PubMed Central): How are they different? (Consultado el 5/1/21.)
 - Disponible en: https://www.nlm.nih.gov/bsd/difference.html.
- 2. Ginsparg P. ArXiv at 20. Nature. 2011;476:145-7.
- 3. Malički M, Jerončić A, ter Riet G, et al. Preprint servers' policies, submission requirements, and transparency in reporting and research integrity recommendations. JAMA. 2020;324:1901-3.
- 4. Krumholz HM, Bloom T, Sever R, et al. Submissions and downloads of preprints in the first year of medRxiv. JAMA. 2020;324:1903-5.
- 5. Horbach SPJM. Pandemic publishing: medical journals drastically speed up their publication process for Covid-19. bioRxiv. Preprint posted online April 18, 2020.
- 6. Eisen MB, Akhmanova A, Behrens TE, et al. Publishing in the time of COVID-19. eLife. 2020;9:e57162.
- 7. Angell M, Kassirer JP. The Ingelfinger rule revisited. N Engl J Med. 1991;325:1371-3.
- 8. Fanning JP, Cohen J, Venkatesh B. Ingelfinger imperative: when speed of release risks quality of research. Int Med J. 2020;50:1595-6.
- 9. Massey DS, Opare MA, Wallach JD, et al. Assessment of preprint policies of top-ranked clinical journals. JAMA Netw Open. 2020;3:e2011127.
- 10. Torny D. Living in a post-Ingelfinger world or... The HCQ-COVID-19 publication show. (Consultado el 7/1/21.) Disponible en: https://polecopub.hypotheses.org/tag/ingelfinger.
- 11. Vervoort D, Ma X, Shrime MG. Money down the drain: predatory publishing in the COVID-19 era. Can J Public Health. 2020;111:665-6.
- 12. Teixeira da Silva JA. An alert to COVID-19 literature in predatory publishing venues. Journal of Academic Librarianship. 2020;46:102187.
- 13. Tse EG, Klug DM, Todd MH. Open science approaches to COVID-19. F1000Research. 2020;9:1043.
- 14. Palayew A, Norgaard O, Safreed-Harmon K, et al. Pandemic publishing poses a new COVID-19 challenge. Nat Hum Behav. 2020;4:666-9.

Entre el rigor y la esperanza. Cómo informar desde la incertidumbre

Pampa García Molina

Los periodistas de ciencia trabajamos entre el rigor y la esperanza desde antes de la pandemia. Estamos acostumbrados a informar desde la incertidumbre, manejando información muy compleja y delicada. Sabemos, porque en eso consiste nuestro oficio, que antes de transmitirla al público debemos seleccionarla, valorar su relevancia, comprobar su fiabilidad, contrastarla con fuentes independientes, ponerla en contexto y darle el enfoque y el tratamiento adecuados.

Ese equilibrio entre el rigor y la esperanza, entre ser rigurosos y ofrecer contenidos noticiosos y atractivos que conecten con los intereses del público no especializado, es nuestro principal material de trabajo. No nos ha llegado de nuevas con la COVID-19. En este sentido, el cambio ha sido más cuantitativo.

Lo que sí es cierto es que la pandemia ha exacerbado las necesidades y las dificultades

propias de nuestra profesión. Ha dejado a la vista las costuras de redacciones en las que no existen periodistas especializados en ciencia y salud; o sí existen, pero trabajan en precario. También ha mostrado el buen trabajo de excelentes periodistas que se han especializado en estos temas sobre la marcha, durante los meses de pandemia, y lo han hecho muy bien. Ha dejado a la vista la enorme importancia de la profesionalidad al informar sobre ciencia, y de anteponer esta prioridad al impacto de la marca personal en redes sociales.

Queremos ofrecer información fiable y bien contrastada, y la queremos ya, de manera urgente, porque ningún periodista se enorgullece de ser el último en dar las noticias. No podemos quedarnos fuera de la conversación que se está manteniendo en las redes y que posiblemente marcará la agenda de las televisiones. Sin embargo, muchos hemos sentido que debíamos esperar

antes de difundir conclusiones que muy probablemente serían falsas, o que merecían un tratamiento especial. Sucedió, por ejemplo, con el supuesto hallazgo, no confirmado, de SARS-CoV-2 en las aguas residuales de Barcelona cuando faltaban más de nueve meses para el primer brote, o con la noticia de una cepa española asociada al trabajo de los temporeros, que tampoco estaba confirmada y se transmitió con tintes xenófobos. Y ya no nos acordamos, porque nos ha pasado una pandemia por encima, pero no está de más volver a pensar en los miles de caracteres que se escribieron a principios de 2020 en webs y cuentas de Twitter divulgativas afirmando que la nueva enfermedad era como una gripe y que la prensa estaba alarmando sin razón.

Por eso, una parte importante del trabajo periodístico en los meses que llevamos de pandemia ha consistido en respirar hondo y dejar de contar cosas, o en contarlas más tarde para desmentir, contextualizar y aclarar. Es un ejercicio de servicio público muy importante del periodismo. Es oficio.

Por supuesto, como cualquier periodista, deseamos tener una amplia influencia, y no solo en Twitter: queremos marcar agenda. Los que trabajamos en la web queremos clics. Y a todos nos gustaría anunciar una exclusiva, pero esto en ciencia es poco probable; incluso hay

quienes anuncian falsas exclusivas confundiéndolas con primicias.

Los periodistas tenemos una gran responsabilidad que conocemos bien: informar sabiendo cuáles son las consecuencias de hacerlo. y del tratamiento que damos a nuestra información. Siempre habrá malas prácticas, como en cualquier gremio, y el resto de la profesión nos ocuparemos de señalarlas. Pero estamos afrontando otro problema: la agenda informativa no solo nos la ha marcado la actualidad científica, ni siquiera la industria farmacéutica, sino también las flames, incendios informativos breves, pero muy intensos, promovidos por personas influyentes en redes sociales con gran eco mediático que hablan como opinadores, cuyos intereses genuinos tienen más que ver con defender una marca personal que con aportar mensajes claros y útiles. Aun sin querer, este tipo de perfiles han sido difusores de desinformaciones muy peligrosas.

No ha sido sencillo. Quizá este ejercicio de contención y de responsabilidad ante el ruido se haya convertido, para muchos periodistas –entre los que me incluyo– en una de las tareas más arduas, que han exigido paciencia y cabeza fría en situaciones de tensión informativa y de miedo de la ciudadanía en una gravísima crisis social y sanitaria. Era importante no incrementar el ruido y el pánico.

Hemos asumido el trabajo de ayudar al público a distinguir la mera opinión de un personaje no experto de aquella procedente de fuentes autorizadas. Y así, hemos sacrificado mucho tiempo, que podríamos haber dedicado a profundizar en los temas de nuestra propia agenda, para desmentir o tratar de neutralizar cualquier otro escándalo que hubiera explotado en las redes, esas famosas flames. Podíamos estar trabajando en seleccionar bien la información, o en generar nuestros propios temas, cuando, en cualquier momento, se producía una llamarada en Twitter y muchos jefes de redacción se dejaban llevar por ello. Esos incendios han marcado en ocasiones una agenda ya de por sí apretada, pero creo que ha sido un interesante ejercicio de buenas prácticas. Hemos hecho músculo, y eso se nota.

Si algo ha quedado claro en el panorama informativo durante la crisis de la COVID-19 es que los periodistas de ciencia debemos ser, ante todo, comisarios de la información. En ciencia, las decisiones no se toman unánimemente, hay un consenso científico, y en la pandemia los medios desempeñan ese papel de árbitros del consenso científico al trasladar informaciones al foro público. Somos selectores de las noticias que la ciudadanía debe conocer en un momento de crisis global. Y con esta premisa, cada redacción y cada periodista

se distinguen por aportar a la información un tratamiento y un enfoque en función de la línea editorial.

En lugar de generar más ruido, podemos quiar las corrientes de opinión de la ciudadanía y el proceso de duda, una duda que es muy legítima. Se ha criticado y ridiculizado el mero hecho de que las personas desconfíen de una industria como la farmacéutica, que no tiene buena prensa; incluso se ha achacado a una falta de cultura científica –en contra de la evidencia que indica que, precisamente, las personas más escépticas en este sentido son las mejor formadas-. La manera en que las distintas compañías productoras de las primeras ansiadas vacunas han anunciado sus resultados no ha ayudado a mejorar la confianza social en esta industria. Es normal y legítimo que la ciudadanía tenga dudas. En vez de reaccionar con la mofa, la acusación y el «zasca», podemos acompañar en ese proceso de duda y de formación de opinión. Guiar esa investigación que cada persona debe hacer por sí misma.

Hemos visto un enorme incremento de la demanda de información científica por parte de la ciudadanía que se ha mantenido y sigue vigente meses después, cosa a la que no estábamos acostumbrados de manera tan constante y duradera. En los primeros meses de pandemia, la audiencia de la web de SINC aumentó un 110%, cifra que ahora se mantiene en un 75% de incremento respecto al año anterior.

La sobredosis mediática, esa ansia por permanecer informados de manera constante y esa avidez por buscar certezas en un entorno de incertidumbre, pueden ser también perjudiciales para la salud, como publicamos en un reportaje de Núria Jar sobre la «infodemia» (término acuñado por la Organización Mundial de la Salud) en tiempos de coronavirus. La exigencia de información constante genera ansiedad, miedo y angustia, que no son buenos consejeros para modificar actitudes.

Esta incertidumbre, además de afectarnos a los periodistas de manera personal, como a cualquier ciudadano, afecta a nuestro trabajo porque resulta más complicado que el público sepa diferenciar las fuentes fiables de información. Hay una crisis de expertos, pero no porque no existan, sino porque los verdaderos expertos en temas clave de la pandemia se mezclan con otros que no lo son. Esta dificultad se está observando especialmente en televisión, donde resulta complicado encontrar especialistas que quieran correr los riesgos asociados a ponerse a ese lado de la cámara, de modo que su espacio en ocasiones acaba siendo ocupado por divulgadores de amplio

espectro y no por expertos en cada tema.

Se ha hablado mucho del problema de los *preprints* en el ejercicio del periodismo científico durante la pandemia. Los preprints son trabajos que, antes de haber pasado una revisión por pares, son depositados por las personas investigadoras en repositorios de libre acceso donde quedan visibles para toda la comunidad científica. Pero me resisto a calificarlos como un «problema»; los preprints generan dificultades y los profesionales de la información debemos aprender a lidiar con ellos, como con cualquier otro material de trabajo. En primer lugar, porque los artículos revisados por pares y publicados en revistas científicas de alto impacto también pueden ser problemáticos en la prensa.

El hecho de que la peer review se esté haciendo en directo no debería ser un problema para los periodistas. ¿Cómo va a ser un problema ser testigos de las discusiones científicas? Así es como se está haciendo la ciencia y nuestro trabajo es contar lo que está sucediendo. Si hay nuevas dificultades añadidas, tendremos que aprender a detectarlas y capearlas. De hecho, estamos asistiendo a fenómenos interesantes, como pugnas entre laboratorios por ofrecernos cuanto antes sus resultados, aun sin estar contrastados, en una especie de competencia desleal por salir en las noticias.

Ciertos grupos de investigación difunden los resultados de sus preprints a la prensa sin esperar a otros compañeros, que trabajan en paralelo y de manera supuestamente colaborativa con los primeros, y que esperan la peer review.

Los preprints no nos han pillado por sorpresa a los periodistas de ciencia. En física y matemáticas lleva mucho tiempo utilizándose este sistema, que empezó a emplearse hace pocos años en ciencias biomédicas. Pero cuando empieza la pandemia, el 11 de marzo, los preprints explotan. El servidor de preprints biomédicos, MedRXiv, experimentó un aumento del 400% en la publicación de preprints en comparación con las mismas fechas de 2019. Esto significa que la investigación se está produciendo y compartiendo a una velocidad cada vez mayor, lo cual tiene sus riesgos. Puede ser perjudicial si esa investigación no se realiza con los más altos estándares de calidad, y si los periodistas que acceden a ella no tienen el conocimiento necesario sobre el sistema de publicaciones científicas. O si, aun conociéndolo, no tienen los escrúpulos necesarios. Y ese es el problema.

La clave está en la responsabilidad y la vocación de trabajar por el bien público de todos los actores implicados, no solo de los medios de comunicación, sino también de los científicos y los divulgadores. Hemos visto que algunos se han lanzado a dar sus opiniones tanto en redes sociales como ante un micrófono, muchas veces sin ser especialistas en el tema y sin calcular sus efectos. Se ha repetido hasta la saciedad que todos estamos haciendo un curso acelerado de divulgación científica, y yo añadiría que también de alfabetización mediática. Como el resto de la ciudadanía, los científicos están aprendiendo cultura mediática en esta pandemia, y ahora tienen la oportunidad de dar un paso atrás y declararse simples opinadores ante asuntos en los que no son expertos.

Debemos pedir un mejor trabajo de comunicación en las instituciones, que en los primeros meses han dado mensajes confusos, haciendo mella en la confianza social. El público ha necesitado información fiable de manera urgente en momentos en los que ha habido muy poca evidencia científica y sí mucha incertidumbre. La ciencia siempre tiene incertidumbre, pero los grados de certeza actuales, con los que se están tomando decisiones, son especialmente bajos. Gran parte de la sociedad tenía una visión desenfocada de la ciencia como un saber monolítico y sin discusiones, que nos daba verdades absolutas y casi religiosas, y ha pasado a contemplar a una ciencia que declara abiertamente «no lo sabemos». La crisis de confianza que esto provoca está siendo empleada por difusores

de desinformación en un contexto de alta polarización y maniqueísmo.

Los mensajes de tipo western
—lo bueno y lo malo— no ayudan
nada cuando se trata de analizar
realidades que son complejas. Y esa
polarización no solo la hemos visto
en política, sino también en ciencia:
gotas o aerosoles, libre circulación
o confinamiento, mascarillas sí o no.
Soy optimista respecto a la labor
de los periodistas en este contexto,
pero debemos tener en cuenta que
nos enfrentamos a un trabajo de
crispación, agitación y polarización
que se contrapone al informativo.

Los blancos y negros no sirven; ridiculizar las dudas, la ignorancia o la falta de cultura científica, tampoco. Es positivo trabajar por mejorar la alfabetización científica, y sobre todo mediática, de la ciudadanía; me parece fundamental trabajar en proyectos que ayuden a la gente a valorar la calidad de las informaciones y a no reenviar mensajes que solo aumentan el ruido. Pero culpabilizar al público por no distinguir los niveles de calidad científica, o por no conocer procesos superespecializados, es una mala práctica en comunicación.

Y creo que, en este sentido, las evidencias en ciencias sociales son indispensables para hacerlo mejor. Quienes nos dedicamos, desde el periodismo o desde la divulgación, a transmitir mensajes útiles en momentos de crisis, necesitamos

ciencias sociales como aliadas al indagar cómo dar mensajes claros, honestos con la realidad y que traten a la ciudadanía de manera inteligente y adulta, capaz de entender ideas complejas. Ahora tenemos un laboratorio en directo y es el momento de lanzar proyectos de investigación sobre comunicación clara en momentos de crisis.

Por último, también me gustaría hablar de la presión al hacer nuestro trabajo frente a una avalancha informativa. La situación de teletrabajo constante, con redacciones deslocalizadas, nos hizo aprender a trabajar de otra manera, con nuevas normas de comunicación, gestión, flexibilidad horaria, etc., y esto ha sido positivo. Sin embargo, son alarmantes los resultados de un estudio realizado por investigadoras de la Universidad de Comillas, que analizó el impacto psicológico de los primeros meses de pandemia sobre los trabajadores de primera línea: sanitarios, periodistas, personal de supermercado y fuerzas de seguridad. El 48,6% de los profesionales de la comunicación confirmaron haber sufrido un impacto psicológico grave. Después de aquellos primeros meses, es necesario hablar de ello y cuidar nuestras condiciones de trabajo, sobre todo por nuestra salud, y también para seguir haciendo periodismo riguroso, sin alarmismo, con mensajes claros en momentos de crisis.

Conclusión

COVID-19: una aceleración vertiginosa

Michele Catanzaro

Para conseguir una vacuna se suele tardar una o dos décadas, en condiciones normales. Durante la crisis de la COVID-19, se ha tardado un año. Quizás este hecho es la muestra más notoria de la vertiginosa aceleración experimentada por la ciencia durante la pandemia.

Los efectos de esta escalada protagonizaron el debate «La ciencia impaciente durante la COVID-19», celebrado el 1 de diciembre de 2020. En esa conversación, organizada por la Fundación Dr. Antoni Esteve, participó un grupo de investigadores, médicos y periodistas especializados.

La velocidad de la investigación

Los ensayos preclínicos de vacunas, llevados a cabo con células y animales, suelen durar entre 5 y 10 años. En el caso del SARS-CoV-2, los estudios en humanos se activaron casi desde un principio y arrojaron resultados en cuestión de meses. Las agencias reguladoras, por su parte, activaron un carril rápido sin precedentes.

Esa velocidad garantizó resultados muy tempranos, pero al coste de una mayor incertidumbre. La eficacia de las vacunas (especialmente en las personas mayores), su duración y los eventuales problemas de seguridad se van aclarando a medida que se suministran.

Las vacunas, en realidad, son la punta del iceberg. Durante la pandemia, la investigación y la clínica han sufrido una aceleración sin precedentes en todas sus etapas. Por ejemplo, en los momentos más críticos los médicos tomaron decisiones sobre tratar a los pacientes de una u otra forma basándose en notas de prensa o artículos periodísticos, relató Magí Farré, del Hospital Germans Trias i Pujol.

La aceleración de la investigación ha tenido sus inconvenientes. Algunos ensayos clínicos se repitieron inútilmente (hubo decenas con hidroxicloroquina en España). Esto ha puesto de manifiesto un problema de colaboración dentro de la comunidad científica, aunque también hubo ejemplos de unión de esfuerzos, como los ensayos Recovery y Solidarity.

El esfuerzo invertido en algunos estudios se podría haber dirigido mejor si hubiera habido tiempo de evaluar antes los ensayos *in vitro* y la farmacocinética de ciertas moléculas. Finalmente, en algunos casos se generó confusión, como con el remdesivir, que llegó a estar aprobado por la Agencia Europea de Medicamentos y la Food and Drug Administration a la vez que la Organización Mundial de la Salud lo desaconsejaba.

¿Cuánta de esta urgencia seguirá después de la COVID-19? Esta pregunta planteó Esteve Fernández, investigador del Institut Català d'Oncologia, a la vez que llamaba a no normalizar lo excepcional.

El sistema de publicaciones cambia de piel

Quizás la medida más visible de la aceleración de la ciencia ha sido un cambio radical en el sistema de publicaciones. Las revistas científicas recortaron drásticamente sus tiempos de revisión, pero aun así quedaron marginalizadas frente al auge sin precedentes de los servidores de *preprint*.

Así lo revelaron los datos presentados por Ana María García, de la Universitat de València. Ante este cambio, las revistas deben buscar maneras innovadoras para preservar la confianza y a la vez adaptarse a un ritmo acelerado, observaron algunos ponentes.

Algunos científicos han llegado a comunicar su trabajo de forma aún más directa, acudiendo directamente a las redes sociales, observaron Pampa García Molina, de la Agencia SINC, y Javier Salas, de *El País*.

Algunos ponentes consideraron positiva esta implicación, reconociendo el impacto constructivo de ciertos «hilos» explicativos publicados en Twitter por investigadores. Otros destacaron la influencia de algunos científicos capaces de marcar la agenda de los medios desde sus redes sociales, fuera de los controles habituales.

La irrupción de las empresas privadas

Otra dinámica rompedora ha sido la captura de la comunicación científica por parte de la empresa privada. Las farmacéuticas que desarrollaron las primeras vacunas comunicaron sus resultados directamente a la población, por medio de notas corporativas.

De esta forma, tuvieron la primera palabra. Quien domina la narración en el primer momento tiene mucha ventaja: las narrativas no se asientan al final de un proceso, sino con las primeras noticias que se reciben, observó Milagros Pérez Oliva, de El País. Esas farmacéuticas tuvieron la oportunidad de establecer un marco narrativo alineado con los intereses comerciales y geoestratégicos implicados.

Eso se concretó, por ejemplo, en que todas las noticias fueron emitidas en lunes, al comienzo de la semana bursátil. En la práctica, esos mensajes estaban dirigidos más a los inversores que a los investigadores y a los ciudadanos. De hecho, algunos de ellos fueron acompañados por la venta de acciones por parte de los mismos directivos de las empresas.

Reto y oportunidad para el periodismo

A medida que los canales habituales de la publicación científica se han visto desbordados por *preprints*, redes sociales y comunicación corporativa e institucional, los medios han adquirido una mayor responsabilidad como árbitros del consenso científico en momentos de urgencia.

Este papel es una oportunidad para el periodismo, observó Gonzalo Casino, de Cochrane Iberoamérica: se ha revalorizado la importancia de un periodismo neutral y desinteresado.

Tal misión se ha visto dificultada por debilidades que los medios arrastran desde antes de la pandemia. Por ejemplo, la reproducción acrítica de notas de prensa interesadas, a menudo bajo la presión de que los otros medios están dando esa misma información.

A ello se han añadido dificultades específicas de la pandemia: redacciones rotas, con los periodistas confinados en sus casas, teniendo que comunicar de forma anómala y aprender a trabajar de nuevas maneras. Eso se ha traducido también en un fuerte impacto psicológico en los informadores.

Además, los periodistas no se han enfrentado a charlatanes aislados, como en epidemias anteriores, sino a industrias de la desinformación, legitimadas desde despachos presidenciales, como el de Donald Trump. El problema no es Miguel Bosé, sino Bolsonaro, resumió Javier Salas.

A ello se añadió una tendencia a la polarización política alrededor de la enfermedad y una mentalidad de la «bala de plata»: ciertas medidas o incluso ciertos fármacos individuales fueron santificados o demonizados por actores contrapuestos.

Ante esta situación, Milagros Pérez Oliva recordó la importancia para los medios de «salirse de la programación»: hablar de los temas cuando sean relevantes, no cuando lo dicte la agenda institucional o corporativa. Otro antídoto es proporcionar contexto, poner el foco en los aspectos sociales, ser comisarios de la información, según la definición de Pampa García Molina. Esperar, desmentir, aclarar y contextualizar.

Este enfoque es fundamental, por ejemplo, para evitar un escepticismo injustificado ante las vacunas. Josep

COVID-19: una aceleración vertiginosa

Lobera, de la Universidad Autónoma de Madrid, destacó la importancia de que los medios visibilicen que no estamos solos ante los intereses privados: hay agencias que median entre los intereses privados y los del conjunto de la sociedad.

Dinámicas sociales perversas

La reticencia a las vacunas es una de las dinámicas sociales más peligrosas en la situación actual, según varios de los participantes. La desconfianza en las vacunas es una señal preocupante en España, ya que el país tiene un alto índice de vacunación en condiciones normales, observó Gemma Revuelta, de la Universitat Pompeu Fabra.
La difusión de bulos es más fácil en un contexto de falta de confianza, que se suma a una desconfianza en las grandes farmacéuticas que ya existía anteriormente.

Margarita del Val, del CSIC, llamó a la responsabilidad de científicos y comunicadores ante el riesgo de generar falsas esperanzas de una solución rápida gracias a las vacunas. Eso despilfarraría recursos anímicos, e incluso financieros, que se deben preservar para el largo plazo.

Pampa García Molina concluyó llamando a no menospreciar las dudas del público y a abordar la comunicación en tiempo de crisis de forma más sistemática, con investigación especializada en este tema.

Cuadernos de la Fundación Dr. Antoni Esteve

Puede solicitar los cuadernos a través de www.esteve.org.

- Guardiola E, Baños JE. Eponímia mèdica catalana. Quaderns de la Fundació Dr. Antoni Esteve, N° 1. Barcelona: Prous Science; 2003.
- Debates sobre periodismo científico. A propósito de la secuenciación del genoma humano: interacción de ciencia y periodismo. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 2. Barcelona: Prous Science; 2004.
- 3. Palomo L, Pastor R, coord. Terapias no farmacológicas en atención primaria. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 3. Barcelona: Prous Science; 2004.
- 4. Debates sobre periodismo científico. En torno a la cobertura científica del SARS. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 4. Barcelona: Prous Science; 2006.
- Cantillon P, Hutchinson L, Wood D, coord. Aprendizaje y docencia en medicina. Traducción al español de una serie publicada en el British Medical Journal. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 5. Barcelona: Prous Science: 2006.
- 6. Bertomeu Sánchez JR, Nieto-Galán A, coord. Entre la ciencia y el crimen: Mateu Orfila y la toxicología en el siglo xIX. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 6. Barcelona: Prous Science; 2006.
- De Semir V, Morales P, coord. Jornada sobre periodismo biomédico. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 7. Barcelona: Prous Science; 2006.
- 8. Blanch Ll, Gómez de la Cámara A, coord. Jornada sobre investigación en el ámbito clínico. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 8. Barcelona: Prous Science; 2006.
- Mabrouki K, Bosch F, coord. Redacción científica en biomedicina: Lo que hay que saber. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 9. Barcelona: Prous Science; 2007.

- Algorta J, Loza M, Luque A, coord. Reflexiones sobre la formación en investigación y desarrollo de medicamentos. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 10. Barcelona: Prous Science; 2007
- 11. La ciencia en los medios de comunicación. 25 años de contribuciones de Vladimir de Semir. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 11. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2007.
- Debates sobre periodismo científico. Expectativas y desencantos acerca de la clonación terapéutica. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, Nº 12. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2007.
- Gonzàlez-Duarte R, coord. Doce mujeres en la biomedicina del siglo xx. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 13. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2007.
- 14. Mayor Serrano MB. Cómo elaborar folletos de salud destinados a los pacientes. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 14. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2008.
- 15. Rosich L, Bosch F, coord. Redacció científica en biomedicina: El que cal saber-ne. Quaderns de la Fundació Dr. Antoni Esteve, N° 15. Barcelona: Fundació Dr. Antoni Esteve; 2008.
- 16. El enfermo como sujeto activo en la terapéutica. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, Nº 16. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2008.
- Rico-Villademoros F, Alfaro V, coord. La redacción médica como profesión. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 17. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2009.
- Del Villar Ruiz de la Torre JA, Melo Herráiz E. Guía de plantas medicinales del Magreb. Establecimiento de una conexión intercultural. Cuadernos de la Fundación

- Dr. Antonio Esteve, N° 18. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2009.
- Gonzàlez-Duarte R, coord. Dotze dones en la biomedicina del segle xx. Quaderns de la Fundació Dr. Antoni Esteve, N° 19. Barcelona: Fundació Dr. Antoni Esteve; 2009.
- 20. Serés E, Rosich L, Bosch F, coord. Presentaciones orales en biomedicina. Aspectos a tener en cuenta para mejorar la comunicación. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 20. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2010.
- Francescutti LP. La información científica en los telediarios españoles. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 21. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2010.
- 22. Guardiola E, Baños JE. Eponímia mèdica catalana (II). Quaderns de la Fundació Dr. Antoni Esteve, N° 22. Barcelona: Fundació Dr. Antoni Esteve; 2011.
- 23. Mugüerza P. Manual de traducción inglés-español de protocolos de ensayos clínicos. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 23. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2012.
- 24. Marušić A, Marcovitch H, coord. Competing interests in biomedical publications. Main guidelines and selected articles. Esteve Foundation Notebooks, N° 24. Barcelona: Esteve Foundation; 2012.
- 25. De Semir V, Revuelta G, coord. El periodismo biomédico en la era 2.0. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 25. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2012.
- Casino G, coord. Bioestadística para periodistas y comunicadores. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, Nº 26. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2013.
- 27. Carrió M, Branda LA, Baños JE, coord. El aprendizaje basado en problemas en sus textos. Ejemplos de su empleo en biomedicina. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 27. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2013.
- 28. El científico ante los medios de comunicación. Retos y herramientas para una cooperación fructífera.

 Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 28.

 Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2013.

- 29. Giba J. Developing skills in scientific writing. Esteve Foundation Notebooks, N° 29. Barcelona: Esteve Foundation; 2014.
- Bigorra J, Bosch F, coord. Filantropía en investigación e innovación biosanitaria en Cataluña. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 30. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2014.
- 31. Francescutti LP. Los públicos de la ciencia. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 31. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2014.
- 32. Casino G, Fernández E, coord. Epidemiología para periodistas y comunicadores. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 32. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2014.
- Gallego Borghini L. La traducción inglés-español del consentimiento informado en investigación clínica. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 33. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2015.
- Casino G. Escepticemia. Una mirada escéptica sobre la salud y la información. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 34. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve: 2015.
- 35. De la Torre T, coord. La Medicina en las series de televisión. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 35. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2016.
- Hernández I, coord. Definición de prioridades en políticas de salud. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 36. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2016.
- 37. Mayor Serrano MB. El cómic como recurso didáctico en los estudios de Medicina. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 37. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve: 2016.
- 38. Guardiola E, Baños JE. Eponímia mèdica catalana (III). Quaderns de la Fundació Dr. Antoni Esteve, N° 38. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2016.
- 39. Claros Díaz MG. Ideas, reglas y consejos para traducir y redactar textos científicos en español. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 39. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2016.
- 40. Revuelta G, Morales P, coord. Debate sobre periodismo científico. El tratamiento informativo del

- brote epidémico del virus del Ébola. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 40. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2016.
- 41. Valls R, Bigorra J, coord. Philanthropy in research and innovation in biosciences. Esteve Foundation Notebooks, N° 41. Barcelona: Esteve Foundation; 2017.
- 42. De la Torre T, coord. Medicine in Television Series. Esteve Foundation Notebooks, N° 42. Barcelona: Esteve Foundation; 2017.
- 43. Lumbreras B, Ronda E, Ruiz-Cantero Mª T, coord.
 Cómo elaborar un proyecto en ciencias de la salud.
 Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, Nº 43.
 Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2018.
- 44. Francescutti P. La visibilidad de las científicas españolas. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 44. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2018.

- 45. Cercerols R, de la Torre T. La ciencia de The Big Bang Theory. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 45. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2018.
- 46. Mugüerza P. Manual de traducción inglés-español de protocolos de ensayos clínicos. 2ª edición revisada. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, N° 46. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2019.
- 47. Estopà R, coord. L'informe mèdic: com millorar-ne la redacció per facilitar-ne la comprensió. Quaderns de la Fundació Dr. Antoni Esteve, N° 47. Barcelona: Fundació Dr. Antoni Esteve; 2018.

Personalidades del ámbito científico y periodístico analizan las consecuencias de la investigación acelerada sobre vacunas y fármacos contra la COVID-19



