

Reflexiones a propósito de ciertas anomalías detectadas en una investigación clínica en nuestro país

Jorge G. Bernabó*

En este artículo se revisan los principales problemas éticos relacionados con la realización de ensayos clínicos destinados al desarrollo de medicamentos en nuestro medio, en particular aquellos vinculados a la transparencia de la información, la explicitación de los conflictos de interés, la obtención del consentimiento informado y la protección del uso de los recursos de las instituciones asistenciales en relación a la problemática de salud de la comunidad a la que sirven.

Palabras claves: investigación clínica - consentimiento informado - conflictos de interés - transparencia de la información

In this article we review the ethical issues related to the conduct of clinical trials for development of new drugs, especially those related to transparency, disclosure of information and conflicts of interest, informed consent and use of resources of medical institutions with focus on local health problems.

Key words: clinical research - informed consent - conflict of interests disclosure of information

La amplia difusión en los medios de una disposición 3255 de ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica) que promueve la aplicación de severas sanciones al patrocinante y a los investigadores principales de un ensayo clínico por graves anomalías en el desarrollo de la investigación pone en primer plano el tema de los aspectos

éticos de las investigaciones clínicas realizadas en nuestro país.¹

La sanción, resultado de un sumario abierto en diciembre de 2008 y cerrado a fines de junio de 2009, puede aún ser apelada. Según la misma, el laboratorio farmacéutico patrocinante del estudio deberá pagar 400 mil pesos por “incumplir sus deberes de monitoreo”, el investigador responsable y coordinador

* Médico. Profesor Consulto Titular de la Universidad de Buenos Aires (UBA). jorgebernabo@hotmail.com

en la Argentina deberá pagar 300 mil pesos por “[omitir] implementar las acciones necesarias para dar cumplimiento a las buenas prácticas en el desarrollo del ensayo clínico” y el investigador principal deberá pagar 300 mil pesos por “no haber llevado a cabo debidamente el proceso de consentimiento informado y los procesos de inclusión y de exclusión de pacientes”.²

A continuación, resumiremos los que consideramos que constituyen, en la actualidad, los principales puntos de preocupación acerca de esta actividad en nuestro país.

1. Negocios privados en hospitales públicos

En nuestro medio, es frecuente que la institución pública en la que se reclutan los pacientes y se desarrolla la investigación no participe, o participe poco, en las decisiones estratégicas o administrativas. En la mayoría de los casos, el compromiso inicial del proyecto, incluyendo el protocolo de investigación y el acuerdo financiero, se pacta entre el “investigador principal” y la empresa auspiciante, con escasa o nula participación de la institución. Aún cuando regularmente luego se tramiten consentimientos documentados del Área de Docencia, del Comité de Ética y/o de la Dirección, en pocas ocasiones se hacen valer los intereses de la institución o de la comunidad, en asuntos tales como: a) la elección de los temas de investigación, privilegiando los que se adecuen a la proble-

mática de salud de la institución y su medio; b) la participación directa y activa de la institución en las negociaciones del protocolo financiero y su administración, incluyendo la asignación de honorarios y la previsión de gastos y reintegros para resarcir al hospital por los costos que genera la investigación y para posibilitar la financiación de otros proyectos; c) la elección de los miembros de planta que participarán en la investigación y la definición de su remuneración; d) la protección de las actividades regulares de los Servicios en que se realizará la investigación; e) la participación de veedores institucionales no vinculados al proyecto en las entrevistas de información y solicitud de consentimiento informado a pacientes y familiares; y f) la supervisión periódica institucional durante todo el desarrollo del proyecto.

2. ¿Investigadores o reclutadores?

De un investigador se espera básicamente que, habiendo adquirido la formación adecuada, participe activamente o sea el responsable directo de, al menos, las siguientes tareas: a) decidir el tema y el objetivo de la investigación; b) definir las características y redactar el protocolo de investigación; c) realizar y documentar las observaciones y supervisar el desarrollo del proyecto; d) procesar, analizar e interpretar los datos obtenidos; e) redactar el trabajo y elegir el lugar de publicación; y f) figurar como autor de la publicación. En nuestro medio, y refiriéndonos al desarrollo

de medicamentos, quienes participan como “investigadores” habitualmente no realizan ni participan en la mayoría, o en ninguna, de las tareas mencionadas. Su colaboración en la investigación se centra exclusivamente en: a) reclutar pacientes; b) recoger y documentar los datos clínicos que conformarán la base de datos a analizar; y c) atender las visitas de auditoría e inspección. En consonancia, su remuneración suele estar fuertemente ligada al número de pacientes que incorporan al ensayo y al número y calidad de cuadernillos de casos clínicos que completan.

3. Conflictos de interés y transparencia de la información

Tanto en la decisión de involucrar a la institución en un proyecto de investigación clínica, como en el acto de informar y solicitar a un paciente que se incorpore al protocolo, se presentan fuertes conflictos de interés. Por un lado, juegan los principios éticos de la actividad médica, con su centro en la defensa del mejor interés del paciente, de la institución y de la comunidad en que se desarrolla la experiencia. Por otro lado, el incentivo de remuneraciones muchas veces muy elevadas en relación con los honorarios médicos habituales, la invitación a participar en reuniones sociales, viajes y Congresos, y el acceso a renombre o prestigio gracias a la investigación pueden dificultar la toma de decisiones correctas. La transparencia de la información en relación con estos incentivos no es

usual. En parte, o en su totalidad, estos incentivos no son informados a las autoridades de la institución ni son conocidos por los demás integrantes del equipo de salud, ni por los pacientes a quienes se solicita ingresar al protocolo.³

4. Aptitud para discernir y enfermedad

El procedimiento de obtención del consentimiento informado tiene, en sí mismo, algunas características que dificultan conseguir el fin propuesto. Este procedimiento debería garantizar al paciente el libre ejercicio de elección en defensa de su mejor interés. Para que esto sea posible deben darse dos supuestos: a) que el paciente reciba y comprenda toda la información necesaria y b) que se encuentre en condiciones de procesar y valorar esta información, así como de tomar una decisión libre. Esta tarea, ya difícil para personas aptas, equilibradas y sanas, lo es más aún para quienes atraviesan una enfermedad. Estar enfermo implica ingresar en un período de regresión, más o menos notable, a estados de mayor dependencia, de necesidad de ayuda y de dificultad para comprender y decidir. Este retroceso es tanto más importante cuanto más aguda o grave sea la enfermedad y cuanto mayor sea el grado de dependencia pre-existente.

Algunas acciones, muchas de las cuales se utilizan infrecuentemente, pueden contribuir a limitar este problema: a) la participación de testigos

independientes que estén constanciados con su función y que sólo avalen el acto convencidos de que se han dado la comprensión informada y la libre elección; b) la participación de parientes o amigos del paciente; c) la provisión al paciente de documentación escrita, incluyendo copia del documento a firmar, y el desglose del acto de consentimiento en dos etapas, posibilitando que, antes de expresar su decisión, el paciente disponga de un tiempo de reflexión y consulta con familiares y terceros; y d) que toda vez que exista la figura del médico de familia o médico de cabecera, independiente del equipo de investigación, se promueva la consulta separada con éste.

5. Manipulación y libre elección

Siguiendo con el proceso de solicitud del consentimiento informado, otras dos características suman cierta dificultad a su otorgamiento voluntario. Una es la percepción, del paciente y su familia, de que negarse a participar puede tener consecuencias negativas. En función de preconcepciones o de señales explícitas o implícitas, el paciente sospecha o cree que su rechazo a participar en la investigación puede obstaculizar el acceso a medicamentos caros o de otra manera inaccesibles, a mejores y más frecuentes estudios, prácticas y controles, así como a un trato preferencial en relación a los pacientes "comunes". Esto con frecuencia se confirma en la práctica, independientemente de si es o no beneficioso para el

paciente. La otra característica, muy bien estudiada y descrita por la psicología social en los últimos años, es la configuración casi perfecta de una situación sumamente paradójica llamada *sumisión forzada con libre elección o sumisión libremente consentida*. Esta situación se origina en la relación de poder que vincula al médico-investigador con sus pacientes-sujetos de investigación, que es mucho más fuerte cuando las diferencias socio-económicas entre ambos son marcadas. Los pacientes saben claramente que el médico-investigador *quiere* que participen en el ensayo, aún cuando les manifieste que son libres de elegir, y muchas veces responden en consecuencia sometiéndose a la figura de autoridad.⁴

Conclusión

En los últimos 15 años se ha producido en nuestro país un crecimiento notable en la realización de ensayos clínicos destinados al desarrollo de nuevos medicamentos, patrocinados por la industria farmacéutica.

Esta actividad proporciona a los profesionales involucrados oportunidades para mejorar su formación en normas y procedimientos de buenas prácticas clínicas, vincularse con otros centros asistenciales y equipos de investigación a través del intercambio de conocimientos y experiencias, así como para mejorar sus ingresos.

A su vez, a los pacientes que participan voluntariamente como sujetos de investigación se les ofrece la oportunidad

de colaborar en el avance del conocimiento, junto con la probabilidad incierta de acceder tempranamente a un mejor tratamiento.

Sin embargo, la experiencia de estos años ha puesto en evidencia una serie de conflictos entre los principales actores de esta actividad: sujetos de investigación, investigadores, laboratorios patrocinantes, instituciones asistenciales públicas o privadas y entes estatales vinculados a los medicamentos y la salud.

Algunas de las causas que originan estos problemas se reiteran con frecuencia. Entre ellas resaltan: a) el control que detentan habitualmente los patrocinantes sobre el diseño del protocolo y la elección del comparador, privilegiando la obtención de evidencia útil a sus objetivos de registro o de promoción; b) la escasa participación de las instituciones en que se realiza la experiencia y los entes estatales vinculados a la salud en la definición inicial de las líneas de trabajo, el diseño de los protocolos, la elección de los centros y profesionales participantes, la negociación de los acuerdos financieros y la administración de los recursos; c) la

falta de transparencia con que se manejan habitualmente los datos vinculados a pagos u otros incentivos recibidos del patrocinante, ya que esta información es, en mayor o menor medida, ocultada a los pacientes, a los demás integrantes del equipo de investigación, y a los otros miembros de la institución en que se lleva a cabo la experiencia; d) la tensión íntima en que se sitúa al investigador principal en su doble rol de médico, celoso guardián del mejor interés del paciente, y contratado del patrocinante, quien le retribuye en función del número de casos incorporados y observados correctamente, y cuya máxima expresión se halla en el momento de obtener el consentimiento del sujeto para participar en el estudio; y e) la presunción, en general errónea, de que un paciente-sujeto de investigación o sus familiares, inmersos en la experiencia de la enfermedad, son capaces de comprender y analizar nueva información y optar racionalmente, cuando una persona en ese contexto normalmente quiere, no tanto que la dejen decidir sobre temas que no conoce y que comprende mal, sino que la ayuden, la aconsejen y la cuiden. ■

Notas y referencias bibliográficas

¹ Se trata del ensayo de una vacuna contra el neumococo, patrocinado por el laboratorio GlaxoSmithKline, que fue realizado en las provincias de Santiago del Estero, Mendoza y San Juan e involucró aproximadamente 14.000 niños. Ver <http://www.clarin.com/suplementos/zona/2009/07/12/z-01956901.htm>

² *Ibidem.*

³ Bernabó J.G., Pereira Silva T. Regulación de las experiencias con nuevos fármacos y obtención de recursos para la docencia y la investigación en un hospital público. *Pren.Med.Argent.* 2008; 95:182-188.

⁴ Joule R.V., Beauvois J.L. *La soumission librement consentie*. París: Presses Universitaires de France, 1998.