



EN TORNO AL PACIENTE

Conflictos de intereses en investigación clínica en el área de atención primaria de salud

L. González-de Paz^{a,b,*}, M.D. Navarro-Rubio^b y A. Sisó-Almirall^a

^a Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Atención Primaria Les Corts, Grupo Transversal en Investigación en Atención Primaria-IDIBAPS, Barcelona. España

^b Departamento de Epidemiología y Salud Pública, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universitat Internacional de Catalunya, Sant Cugat del Vallés, Barcelona, España

Recibido el 12 de junio de 2013; aceptado el 22 de julio de 2013

Disponible en Internet el 20 de septiembre de 2013

PALABRAS CLAVE

Atención primaria;
Ética profesional;
Investigación clínica;
Conflicto de intereses

KEYWORDS

Primary healthcare;
Ethics;
Clinical research;
Conflict of interests

Resumen En investigación biomédica los conflictos de intereses entre profesionales y pacientes pueden ser un problema ético. Ninguna de las normas legales vigentes en España menciona si el investigador debe clarificar a los participantes de un estudio clínico todos los motivos por los que le es propuesto participar. En este artículo, los conflictos de intereses en investigación se analizan en el contexto de atención primaria y se clarifica la importancia de tenerlos en cuenta. En esta área clínica los conflictos de intereses pueden afectar a la confianza terapéutica y alterar la función social que tiene. Finalmente, se sugieren algunas estrategias de carácter práctico que pueden facilitar a los participantes tomar la decisión de participar en un estudio clínico con mayor voluntariedad y autonomía.

© 2013 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Conflicts of interests in clinical research in primary health care

Abstract Conflicts of interests between professionals and patients in biomedical research, is an ethical problem. None of the laws in Spain mention whether the clinical researcher has to clarify to participants the reasons why it proposes them to participate in a clinical trial. In this article, conflicts of interests in research are discussed in the context of primary healthcare. In this area conflicts of interests might alter the confidence between patients and healthcare professionals. Finally, we suggest some practical strategies that can help participants make the decision to participate in a clinical trial more willingly and freely.

© 2013 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gonzalezdepaz@hotmail.com (L. González-de Paz).

Introducción

Los conflictos de intereses (CI) en investigación clínica son un conjunto de condiciones que llevan al profesional a reemplazar su misión principal como clínico por otra secundaria^{1,2}. Cuando se dan los CI el médico induce a los pacientes a realizar acciones en las que prima el interés propio antes que el tratamiento de su salud³. Algunos ejemplos que empujan a los profesionales a tener este comportamiento son el recibir ingresos económicos extra o el aumento de prestigio⁴. Asimismo, los pacientes también pueden tener otros intereses que no la preocupación por su salud. Los CI son inseparables de la condición humana, nunca existe una sola motivación para hacer las cosas³. Sin embargo, en el ámbito clínico, es necesario identificar los CI y resolverlos para proteger la confianza que los pacientes tienen depositada en el facultativo y mantener la profesionalidad de la relación terapéutica¹.

En investigación biomédica se han descrito múltiples focos de CI⁴. Desde el promotor de la investigación hasta los editores de revistas científicas que publican los resultados, tienen que afrontar este tipo de problemas. En el ámbito clínico, el foco principal de CI emerge en el momento de proponer la participación del paciente en el estudio. Las normas de buena práctica clínica enfatizan que el proceso de consentimiento informado asegura la eticidad del procedimiento⁵⁻⁷. El paciente debe poder decidir con total libertad si toma parte en el estudio o no, para ello debe poder evaluar con absoluta conciencia y conocimiento la información relevante del estudio^{3,8}. Si bien la normativa no deja resquicio en lo que respecta a comunicar la información que atañe a los riesgos para la salud relacionados con participación en el estudio clínico, no es tan claro qué información debe conocer el paciente en lo que se refiere a los posibles CI de los investigadores que les proponen participar.

El problema de los CI entre investigadores y pacientes adquiere mayor importancia en áreas clínicas donde la relación terapéutica la relación de confianza del profesional con el paciente, la cercanía, la accesibilidad al servicio y el trato cordial y continuo a lo largo de la vida es una realidad, tal es el caso de la atención primaria de salud (AP)^{9,10}. Por este motivo se ha llegado a considerar que los centros de AP son organizaciones que están a caballo entre lo social y la atención sanitaria¹¹. Este lazo con la responsabilidad hacia la comunidad tiene implicaciones en la investigación clínica y en el proceso de consentimiento informado: el asentimiento de los potenciales participantes es más fácil de obtener cuando son los clínicos de confianza los que realizan la propuesta de investigación¹². De ello se deduce que los pacientes son más vulnerables ante CI no desvelados por parte del clínico que le propone la participación¹³.

A lo largo de este artículo se estudiarán los CI que surgen en investigación clínica entre el profesional de atención primaria y el paciente. El objetivo es esclarecer por qué los CI en AP deben resolverse de manera ineludible parte de los investigadores e instituciones de AP. Finalmente, se indica una serie de estrategias para evitar que los CI afecten la relación de confianza con los pacientes.

La ética de la investigación y la ética de la práctica médica

La ética de la investigación y la ética de la clínica son dos grupos de normas con particularidades diferenciadas. La ética de la práctica clínica se asienta en el compromiso con el paciente, la pericia del profesional¹⁴ se caracteriza por ser una ética de la situación, o del caso¹⁵. Cuando el clínico realiza una propuesta terapéutica a un paciente puede dejar de lado aspectos de la norma, y prestar más atención a la realidad individual del paciente, por ejemplo, a sus valores y/o preferencias^{9,10}. Este es el motivo por el que los clínicos se encuentran con disyuntivas cuando se trata de tomar decisiones siguiendo esquemas filosóficos deductivos, que jerarquizan las normas y las categorías morales y dejan de lado las particularidades del caso¹⁴.

En lo que se refiere a la ética de la investigación busca proteger a las personas que toman parte en una estudio experimental, para ello se centran en los deberes del investigador, el precedente en la era moderna se halla en las conclusiones del Tribunal de Núremberg, al final de la II Guerra Mundial¹⁶. Sin embargo, la conciencia moral colectiva no mostró excesiva preocupación por éste tema hasta la década de 1960 cuando se desvelaron a la opinión pública métodos de investigación que menospreciaban la dignidad y la salud de los participantes¹⁷. La consecuencia fue que entre 1960 y 1980 salió a la luz la primera generación de códigos de buenas prácticas en investigación^{6,18}. Estas normas introdujeron en la biomedicina el principio de autonomía y el concepto de voluntariedad.

Aunque la ética de la investigación y la ética clínica no son opuestas, sí que pueden tener puntos de fricción cuando el clínico que ha de seguir sus normas¹⁹. En el ámbito de la clínica el paciente visita al médico de familia, en investigación el investigador trata a participantes²⁰. En la clínica, la relación entre el médico y el paciente se caracteriza por seguir un proceso de deliberación continuo (en filosofía se denomina razón práctica). Sin embargo, en la ética de la investigación la deliberación con el paciente es extraña, el investigador se ciñe a unos criterios mínimos y estrictos que buscan la pulcritud del resultado.

El sociólogo M. Weber propone que los conflictos que se presenten a los científicos, sean de la índole que sean han de resolverse de manera científica. Su primera responsabilidad es evidenciar, clarificar y derivar posibles consecuencias del problema o conflicto²¹. De esta manera, ante la existencia del conflicto de intereses con los pacientes, la obligación del investigador es revelarlos y buscar soluciones que sean más apropiadas.

Voluntariedad y vulnerabilidad

El consentimiento del paciente a participar en un estudio debe tenerse en cuenta solamente después de que haya sido informado de las características del estudio. El proceso de consentimiento informado²² ser explicado de manera comprensible y tener la intención de que el paciente escoja con libertad. El contenido de la información que debe recibir el potencial participante se refiere al propósito, los métodos, la naturaleza, los riesgos y los

beneficios de la investigación⁴. En el momento de la propuesta, los investigadores deben evitar influir en la decisión del candidato, eludiendo la persuasión, la manipulación y/o coerción en el proceso comunicativo²³. De estas tres actitudes, la persuasión y la manipulación se caracterizan por ser difíciles de evitar por parte de los investigadores que tienen una relación terapéutica intensa con los pacientes. Se ha demostrado que después de una larga relación terapéutica, como sucede en AP, los pacientes sienten la necesidad de corresponder al médico que le ha tratado. Ante la propuesta de investigación el paciente puede encontrar la dificultad moral de expresar la negativa a participar a su médico habitual²⁴.

La confianza del paciente en el profesional de AP está en relación con la vinculación de este área a la cuestión social²⁵. Las áreas asistenciales donde hay compromiso con la comunidad, el grado de altruismo que tienen los pacientes es muy elevado. Este sentimiento les conduce a aceptar la participación sin la necesaria reflexión. La consecuencia es que los pacientes pueden subestimar los riesgos de las pruebas o datos que son requeridos para el estudio^{3,25}. La obligación ética del investigador es permitir a los pacientes decidan de manera autónoma y reflexiva los riesgos que asumen al participar en la investigación que se le propone. De todo ello se deduce que en el contexto de una relación terapéutica de confianza, el grado de voluntariedad y libertad para aceptar participar en un estudio pueden ser muy limitadas.

Proceso de consentimiento informado

Cómo garantizar el proceso de consentimiento informado lo más transparente posible y que no eluda mencionar los posibles CI de los profesionales es una cuestión no resuelta en las declaraciones de bioética^{6,7,18}. En la [tabla 1](#) se muestra un resumen de lo que mencionan al respecto algunas de las normas vigentes. Mientras que en algunas se explicita que se ha de declarar cualquier CI al paciente, en otras ni se menciona. En general, persiste la idea de que lo importante en investigación es la protección de la integridad física, dejando las cuestiones morales de los CI en un segundo término. En la [tabla 2](#) se muestra una lista de las cuestiones que debe contener el proceso de información. Es una adaptación de las normas de la Conferencia de Harmonización. En lo que respecta a los CI, «*conocer la naturaleza del estudio*» se refiere a los motivos por los que se propone al paciente la participación²⁶. Habitualmente se ha interpretado esta cuestión como informar al paciente de las características que tiene acorde a los criterios de inclusión del protocolo de la investigación. Sin embargo, una interpretación más amplia podría incluir los motivos personales por los que el profesional lleva a cabo la investigación. Este ejercicio de transparencia no es descabellado, sigue la norma no escrita de cuando una cuestión no se puede explicar es que es probable que sea moralmente poco correcta. Cuando el paciente no conoce la amplitud de la naturaleza del estudio, ni las motivaciones no comunicadas del investigador, es cuando emergen los problemas relacionados con los CI.

Tabla 1 Conflictos de intereses en las normas éticas de investigación biomédica

| |
|--|
| <p><i>Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM)</i>⁶</p> <p>Art. 24. En la investigación médica con seres humanos competentes, cada individuo potencial debe recibir informaciones adecuadas acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiación, posibles conflictos de intereses, pertenencia institucional del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento y todo otro aspecto pertinente de la investigación</p> <p><i>Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina</i>⁷</p> <p>Art. 5. Una intervención en el ámbito de la sanidad solo podrá efectuarse después de que la persona afectada haya dado su libre e informado consentimiento. Dicha persona deberá recibir previamente una información adecuada acerca de la finalidad y la naturaleza de la intervención, así como sobre sus riesgos y consecuencias</p> <p><i>Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica. En seres humanos (CIOMS)</i>³²</p> <p>Art. 22. En toda investigación en seres humanos, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posible conflicto de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento</p> |
|--|

Tabla 2 Contenido básico del consentimiento informado en lo que atañe a la participación en el estudio (según el diseño y la finalidad del estudio podrían requerirse también otras cuestiones: pagos por participación, póliza de seguro, entre otras)

| |
|--|
| <p>Se explica que el estudio es investigación clínica</p> <p>Se explica la finalidad y propósito de la investigación (<i>naturaleza del estudio</i>)</p> <p>Duración prevista</p> <p>Se explica la responsabilidad del participante</p> <p>Descripción de los procedimientos que se seguirán y se identifican los que se someten a investigación</p> <p>Riesgos razonablemente previsibles o molestias</p> <p>Beneficios razonables de lo que se puede esperar para el participante y/o para otros</p> <p>Descripción de elementos que se utilizarán para proteger la identidad</p> <p>Señas del investigador para contactar en caso de dudas, quejas o problemas relacionados con el estudio</p> <p>Una declaración de que la participación es voluntaria</p> <p>Una declaración de que la negativa a participar no implicará ninguna pérdida de la atención sanitaria</p> <p>Una declaración de que se puede interrumpir la participación en cualquier momento</p> |
|--|

Tipos de conflictos de intereses

Los estudios de investigación que se realizan en AP habitualmente tienen pocos riesgos para la salud de los pacientes, asimismo los posibles CI no tienen las implicaciones graves que pueden tener en otras áreas²⁷. Sin embargo, ello no sustrae que cuando el investigador tenga algún CI, este deba comunicarse al paciente durante el proceso de consentimiento informado. Se han descrito 2 tipos de CI⁴: los financieros y los no financieros.

Conflictos de intereses financieros

Este tipo de CI se puede dar cuando el clínico recibe una contraprestación económica, o en especie, al colaborar o dirigir una investigación. Esta situación de contraprestación económica implica, al menos, dos principios biomédicos: Justicia y Autonomía^{28,29}.

El promotor de la investigación (por ejemplo, una compañía farmacéutica), tiene una finalidad enteramente lucrativa: una vez aprobado el fármaco podrá comercializarlo. Los profesionales que colaboran como investigadores, les supone una fuente de ingresos. Finalmente, la comunidad en la que se lleva a cabo el estudio podrá acceder a estos nuevos medicamentos en el futuro. El único agente que no obtiene ningún beneficio directo, pero que asume riesgos relacionados con su salud, es el participante que es incluido en el estudio voluntariamente. Lo que aquí se considera es que el paciente al que su clínico habitual le propone la investigación desconozca el probable lucro directo y/o indirecto que va a beneficiar a todos menos a él²⁶. Es por este motivo que desvelar los CI es una medida de transparencia que incrementa el compromiso del clínico con el paciente y protege el principio de autonomía.

Conflictos de intereses no financieros

En AP se llevan a cabo muchos estudios de investigación que no implican beneficios financieros para los investigadores. Los motivos personales que llevan a los investigadores a plantear a sus pacientes estos estudios es diverso: La obligación ética de evidenciar científicamente la práctica habitual, el prestigio al realizar una investigación, la colaboración con otros colegas, o finalizar un trabajo académico³⁰. Toda la información que ayude al paciente a formarse una idea de los motivos por los que se le propone participar en un proyecto de investigación no es menor, por lo que este tipo de motivos también tienen la misma consideración que los financieros: mejor desvelar el motivo de realización del estudio.

Estrategias prácticas para gestionar los conflictos de intereses en atención primaria

El problema de cómo dar a conocer la naturaleza de los estudios, sin comprometer la relación de confianza, y asegurar que la decisión del paciente sea lo más autónoma posible requiere asumir cambios en la gestión de la investigación clínica. Estos no deberían ser barreras para llevar a cabo investigación en AP.

Una buena estrategia puede ser reducir la asimetría entre el nivel de información que posee el profesional y el paciente sin comprometer la investigación. Las estrategias basadas en la transparencia son útiles y no tienen por qué suponer un descenso en el número de pacientes que son incluidos en estudios clínicos. Estas requieren experiencia y cambios en la manera de llevar a cabo el consentimiento informado. Dunn y Gordon²⁶ proponen una serie de acciones prácticas que son válidas para todos los CI.

1. *Adaptar el formato del documento de consentimiento informado a la realidad de los pacientes.* Se ha evidenciado que el documento de consentimiento informado y la hoja de información al paciente no son leídos ni comprendidos por la gran mayoría de personas que participan en estudios de investigación³⁰. Incorporar al proceso de consentimiento informado técnicas de comunicación más efectivas puede ser de utilidad. Los nuevos medios telemáticos, videos, imágenes o formas de interacción, mediante sencillos programas informáticos, pueden ser útiles para ello.
2. *Unidades de apoyo a la investigación.* Los comités de ética de investigación clínica (CEIC) deberían coordinarse con grupos cercanos a los investigadores de cada centro de AP. Estas unidades, compuestas por investigadores experimentados y especialistas en normas de buena práctica, apoyarían directamente a los investigadores³¹. Algunas áreas en las que podrían ser útiles son: la evaluación de la factibilidad del procedimiento de información conforme a la realidad social de cada centro, creación de estrategias de mejora de información y resolución directa de casos concretos.
3. *Balance de ingresos.* Cuando la práctica asistencial es la dedicación mayoritaria deberían justificarse los ingresos individuales por profesional procedentes de la investigación. Los órganos gestores de las instituciones de AP y los comités de ética deberían recoger información del volumen de ingresos por profesional y del destino de dichos recursos.
4. *Mejora de los protocolos de investigación.* Los protocolos de investigación deberían incluir un apartado específico en el cual se explicara brevemente cómo se llevará a cabo el proceso de información con los pacientes a los que se les propondrá la participación. Esta exigencia permitiría a las unidades de apoyo a la investigación de cada centro y a los CEIC, evaluar con mayor precisión la éticidad del proceso de información.

Las estrategias anteriores pueden ayudar a solventar el problema de la comunicación de CI durante el proceso de consentimiento informado. Si bien es cierto que aplicarlas comporta cambios estructurales, estos no son excesivos y la inversión puede verse compensada con una mayor proactividad por parte de los investigadores clínicos.

Conclusiones

Los conflictos de intereses en investigación clínica deben ser considerados como un problema ético de primer orden. Cuando un clínico invita a participar en un estudio clínico a un paciente al que visita habitualmente, el potencial

participante debe poder conocer la naturaleza del estudio, incluyendo los posibles beneficios que tendrá para el profesional. Sean financieros o no, estos motivos pueden ocultar conflictos de intereses, que de no explicarse pueden traicionar la voluntariedad del paciente y su autonomía. En el contexto asistencial de AP la posibilidad de que un conflicto de intereses fuera causa del deterioro de la relación terapéutica es motivo suficiente para que profesionales e instituciones sanitarias tomen medidas para solventar las barreras que impiden explicar con claridad la naturaleza del estudio a los pacientes.

Conflicto de intereses

El autor declara que este trabajo no ha recibido ninguna fuente de financiación externa.

Bibliografía

- Hurst SA, Mauron A. Trustworthiness in conflict of interest. *Am J Bioeth.* 2011;11:40-1.
- Thompson DF. Understanding financial conflicts of interest. *N Engl J Med.* 1993;329:573-6.
- Nelson RM, Merz JF. Voluntariness of consent for research - An empirical and conceptual review. *Med Care.* 2002;40:69-80.
- Morin K, Rakatansky H, Riddick FA, Morse LJ, O'Bannon JM, Goldrich NS, et al. Managing conflicts of interest in the conduct of clinical trials. *JAMA.* 2002;287:78-84.
- ICH of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. Guideline for Good Clinical Practice. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Geneva: ICH; 1996.
- Asamblea Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM -Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 59ª Asamblea General de la AMM, Seúl, Corea, octubre 2008 [consultado el 05 Sept 2013]. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policias/b3/index.html>
- Consejo Europa. Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina. Oviedo, España: 4 de abril de 1997 [Consultado el 04 de Sept 2013]. Disponible en: <http://eur-lex.europa.eu/es/treaties/dat/32007X1214/htm/C2007303ES.01001701.htm>
- Wilkinson TM. Research, informed consent, and the limits of disclosure. *Bioethics.* 2001;15:341-63.
- González-de Paz L. Una bioética clínica para la atención primaria de salud. *Semergen.* 2013 [En prensa] <http://dx.doi.org/10.1016/j.semereg.2013.02.002>
- Papanikitas A, Toon P. Primary care ethics: a body of literature and a community of scholars? *J R Soc Med.* 2011;104:94-6.
- Anderson EE. The role of community-based organizations in the recruitment of human subjects: Ethical considerations. *Am J Bioeth.* 2010;10:20-1.
- Bean S, Silva DS. Betwixt & between: Peer recruiter proximity in community-based research. *Am J Bioeth.* 2010;10:18-9.
- Henderson G, Davis A, King N. Vulnerability to influence: A two-way street. *Am J Bioeth.* 2004;4:50-2.
- Gracia D. Fundamentos de bioética. 2nd ed. Madrid: Triacastela; 2007.
- Fletcher J. Responsabilidad moral. La ética de situación en acción. Barcelona: Ariel; 1973.
- Markman JR, Markman M. Running an ethical trial 60 years after the Nuremberg Code. *Lancet Oncol.* 2007;8:1139-46.
- Truog RD. Patients and doctors. The evolution of a relationship. *N Engl J Med.* 2012;366:581-5.
- The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report: Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. Department of Health, Education, and Welfare. 18 de Abril, 1979 [Consultado el 05 Sept. 2013] [Disponible en: <http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/belmont.html>]
- Dhai A. Informed consent. *S Afr J Bioethics Law.* 2008;1:27-30.
- Macklin R. La ética y la investigación clínica Cuadernos de la Fundació Víctor Grífols i Lucas núm 23. Barcelona: Fundació Víctor Grífols i Lucas; 2010.
- Weber M. El político y el científico. 8.ª edn. Madrid: Alianza; 1967.
- Ley Española 14/2007, de 3 de Jul, de Investigación biomédica (julio 2007).
- Beauchamp TL, Gracia D, McCullough LB. Ética médica: las responsabilidades morales de los médicos. Barcelona: Labor; 1987.
- Simon C, Mosavel M. Community members as recruiters of human subjects: Ethical considerations. *Am J Bioeth.* 2010;10:3-11.
- Molyneux S, Kamuya D, Marsh V. Community members employed on research projects face crucial, often under-recognized ethical dilemmas. *Am J Bioeth.* 2010;10:24-6.
- Dunn LB, Gordon NE. Improving informed consent and enhancing recruitment for research by understanding economic behavior. *JAMA.* 2005;293:609-12.
- Manca DP, Maher P, Gallant R. Ethical concerns in community practice research-Common concerns encountered by the Alberta Family Practice Research Network. *Can Fam Phys.* 2006;52:288-9.
- Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics. 6th ed. New York: Oxford University Press; 2009.
- Appelbaum PS, Lidz CW, Klitzman R. Voluntariness of consent to research: A conceptual model. *Hastings Cent Rep.* 2009;39:30-9.
- Kim SYH, Millard RW, Nisbet P, Cox C Caine, editors. Potential research participants' views regarding researcher and institutional financial conflicts of interest. *J Med Ethics.* 2004;30:73-9.
- Sisó-Almirall A, González-de Paz L, Mañes E, Benachi-Sandoval N, Pereira-Rosalen A, Sebastián-Montal L. Research unit in primary care: Results after two years of establishment (2009-2010). Warsaw, Poland: WONCA 2011 Proceedings of the WONCA 17th World Congress; 2011 Sept. 08-11 [consultado 15 Jul 2013]. Disponible en: <http://www.woncaeurope.org/content/431-research-unit-primary-care-results-after-two-years-establishment-2009-2010>
- Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2002 [consultado 10 Jun 2013]. Disponible en: <http://www.cioms.ch/index.php/printable-publications?task=mdownload&id=37>