

CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Los límites éticos de la medicina son, qué duda cabe, sinuosos y en muchas ocasiones los profesionales sanitarios nos encontramos ante dilemas de difícil abordaje. Entre éstos, los variados aspectos de la farmacoterapia nos afectan de pleno diariamente como farmacéuticos de hospital. De ello da fe, por ejemplo, el reciente código de ética farmacéutica redactado por una comisión interdisciplinaria y promovido y difundido por la SEFH (1).

El interés de muchos de nosotros por los aspectos éticos de la farmacoterapia es tan comprensible como nuestro interés por la moda actual de la farmacoterapia basada en la evidencia. Sin embargo, la ética presenta la característica de que es bastante más opinable (¿si cabe!) que las llamadas evidencias científicas. El subjetivismo, las diferentes jerarquías de valores individuales, las creencias religiosas y las tradiciones culturales afectan profundamente a la visión que cada individuo tiene de un determinado conflicto de intereses. La bioética nos ayuda a ponderar todos estos factores cuando afectan a las decisiones sanitarias que tomamos, así como resolver los conflictos entre diferentes valores cuando se producen. Un aspecto de la farmacoterapia especialmente ligado al nacimiento de la bioética es, sin duda, la investigación clínica que desde sus inicios ha provocado infinidad de conflictos éticos.

La investigación clínica está sufriendo en los últimos años un significativo incremento cualitativo y, muy especialmente, cuantitativo en nuestro país. El número de ensayos clínicos se multiplica continuamente en los comités éticos de investigación clínica (CEIC), que apenas tienen tiempo de revisar los protocolos de investigación, y que decir tiene del imperativo seguimiento de los ensayos. La proliferación de ensayos clínicos, así como la de compañías especializadas en este campo (contract research organizations), no parece, sin embargo, que haya sido paralela a la de la formación en bioética e investigación clínica de los investigadores españoles. Tampoco a la adecuada formación de la llamada sociedad civil, tan poco desarrollada en nuestro entorno.

En este sentido cabe destacar que desde el nacimiento de la bioética de manos de la National Commission y su «informe Belmont» hasta nuestro días esta disciplina, en lo tocante a la investigación sobre seres humanos, se ha ido gestando escándalo tras escándalo. Células cancerosas inyectadas a ancianos judíos en la mismísima ciudad de Nueva York. Inoculación de virus de hepatitis a niños deficientes mentales recluidos para estudiar su evolución. Negación de tratamiento a indigentes negros sifilíticos de Alabama para conocer la historia natural de la enfermedad. ¿Historias de ciencia-ficción? No, cruda realidad en el país más desarrollado del planeta hace relativamente pocos años. En España no existen, por lo que yo conozco, escándalos de este tipo ligados a la investigación clínica. Ni juicios a eminentes científicos por flagrantes fraudes en investigación clínica. Ni demandas de pacientes por malas prácticas o daños provocados durante su participación en un ensayo clínico. Es evidente que esa falta de incentivos a la reflexión y a la polémica pública hacen que en nuestra sociedad no se hayan debatido suficientemente aspectos bioéticos relevantes.

El consentimiento informado de los pacientes que participan en un ensayo clínico es, sin duda, uno de los principales aspectos éticos en la investigación clínica. Esto quiere

decir que es un punto débil sobre el que se pueden quebrar importantes derechos de los individuos. Como indica Broggi en su oportuna editorial, estamos realmente ante un dilema colectivo y personal (2). El consentimiento informado no es otra cosa que el reconocimiento del derecho de autodeterminación de las personas aplicado al ámbito de la investigación, a la relación médico-paciente, o mejor investigador-paciente. Pero, asimismo, es posiblemente el aspecto más difícil de evaluar en la práctica en todo el proceso de la investigación clínica. Podemos apuntar dos motivos de peso:

1. Existe poca unanimidad sobre los límites del poder del investigador en este sentido. Poca unanimidad tanto en lo que respecta a una misma comunidad científica (diferentes criterios entre grupos de una misma comunidad) como a diferentes países y culturas. Así, la cultura sanitaria anglosajona difiere sustancialmente de la mediterránea; la primera, más centrada en la autonomía de la persona; la segunda, más centrada en la confianza del paciente en la bondad del médico. Las diferencias son admitidas desde el punto de vista de la práctica clínica como algo ligado a la evolución cultural de los pueblos, y no parece que un sistema sea per se peor ni mejor que otro. Como se suele decir, en nuestro país no es que se digan mentiras piadosas a los enfermos, sino que se emplean tradicionalmente «formas piadosas de decir la verdad». En cualquier caso cualquier análisis ético deberá tener muy presente estas peculiaridades culturales para no caer en errores de bulto.

2. En segundo lugar, el núcleo del proceso del consentimiento informado reside en la misma relación médico-paciente, relación de por sí íntima y confidencial, a la que pocas veces se puede acceder de forma sistematizada. De ahí que cuando se habla de consentimiento informado se suele hablar de «como debe ser», pero casi nunca de «como es». Y la mayoría de las encuestas al respecto se hacen a los investigadores, casi nunca a los pacientes.

Estos dos motivos hacen que no seamos conscientes, ni dispongamos de evidencias fidedignas suficientes, de la realidad del proceso del consentimiento informado de los pacientes en los ensayos clínicos que se desarrollan en nuestros hospitales y fuera de ellos. Como mucho, el CEIC de un hospital puede llegar a recabar o auditar las hojas de consentimiento informado firmadas por los pacientes, único dato objetivo disponible. Y ello, en contadas ocasiones.

Por ello nos ha sorprendido, gratamente en cierta forma, la repercusión en los medios de comunicación de un estudio publicado recientemente en el que analizábamos un centenar de hojas de información (HIP) al paciente de otros tantos ensayos clínicos (3). La dificultad de comprensión de las HIP, en general, resultó ser ampliamente deficiente. Los resultados del estudio indican que los pacientes participantes debían tener estudios superiores en más de 65% de los ensayos analizados para comprender formalmente (índice de legibilidad de Flesch) las HIP. O sea, que sólo el 25% de los pacientes podría comprenderlos adecuadamente. En teoría, pues en el estudio no se valoraba ni la comprensión real del paciente ni la información adicional (tan importante) que el médico investigador proporciona al paciente en el transcurso de la entrevista y el diálogo que precede a la inclusión.

Tan sólo, pues, asomándonos a los aspectos formales de los protocolos de los ensayos clínicos, sin entrar a valorar el proceso global del consentimiento informado, observamos un profundo interés por diversos colectivos de la sociedad sobre estos temas. Da la impresión, y esto es una opinión, de que se sospeche que en nuestro medio el privilegio terapéutico del médico se «tolere» en el ámbito de la investigación clínica y que prevalezcan importantes reservas a plantear un ensayo clínico de forma abierta y adecuada a un paciente al poder desmerecerse la capacidad del propio médico de tomar decisiones ante el paciente (no olvidemos que un ensayo clínico se basa en la incertidumbre, la equivoque clínica).

En este contexto cabe preguntarse, desde el punto de vista de los CEIC, cómo podríamos incrementar las garantías de los pacientes en relación a sus legítimos derechos de libre decisión ante la investigación clínica. Posiblemente eliminando al máximo los problemas que los afectarían más directamente: a) excesiva carga de trabajo de los CEIC;

b) *inadecuada formación de los miembros de los CEIC (especialmente en aspectos bioéticos); c) ausencia en la práctica de miembros legos en el comité, y d) carencia de recursos (materiales, económicos y humanos) para efectuar un seguimiento real de los ensayos.*

Para el primero de los problemas se ha propuesto recientemente la creación de comités éticos de investigación clínica multicéntricos. Un tema sin duda altamente polémico. El departamento de salud de Gran Bretaña los puso en funcionamiento en 1996 (4) para la revisión independiente de los proyectos de investigación multicéntricos. En nuestro país algunas comunidades autónomas han adoptado con diferente suerte diversos formatos de comités regionales. Como es lógico, esta estrategia afecta profundamente el funcionamiento de los comités locales, que mantienen su autonomía de aprobación en base a las características propias del centro. La magnitud de tales macrocomités, su relevancia, independencia y adecuados recursos parecen asegurar una mejor capacidad para negociar y en su caso modificar positivamente protocolos multicéntricos (incluyendo aspectos relevantes de su diseño, como los criterios de elegibilidad) que difícilmente podrían llevar a cabo los comités locales de forma aislada. Sin embargo, existen grandes discrepancias sobre las responsabilidades últimas de cada comité, y los recursos de tales macrocomités multicéntricos deben ser suficientes para permitir la adecuada revisión ética y científica de un alto número de protocolos.

La necesaria formación óptima de los miembros de los CEIC pasa, con toda probabilidad, por establecer sistemas de acreditación adecuados, dependientes de las comunidades autónomas. Sin embargo, parece más preocupante la necesaria acreditación mínima de los propios investigadores. En la práctica es el promotor el que selecciona sus investigadores. Pero en nuestro país sigue primando el principio de que la suficiente acreditación investigadora de un profesional sanitario se supone por su titulación. Qué duda cabe que la sociedad civil puede y debe exigir algún tipo adicional de garantías dado que no tienen por qué coincidir la excelencia y el prestigio en la práctica asistencial con la formación adecuada en aspectos bioéticos de la investigación clínica contemporánea. La historia nos enseña que ni la mejor legislación es suficiente para evitar malas prácticas —y hasta fraudes— en la investigación clínica y que la verdadera garantía de limpieza y honradez reside en el comportamiento individual del investigador ante el paciente, comportamiento que obviamente es dependiente de una formación previa y del desarrollo curricular individual posterior.

La presencia de miembros ajenos a las profesiones sanitarias es otro tema controvertido. El conocido Real Decreto 561/93 indica que en la composición del CEIC deberán figurar al menos dos miembros ajenos a las profesiones sanitarias (debiendo ser uno de ellos licenciado en derecho). Muchos CEIC hospitalarios incluyen en su composición técnicos del propio centro (por ejemplo, licenciados en derecho de las unidades administrativas del hospital). Ello infringe probablemente el espíritu de la norma, y de forma evidente la normativa europea vigente (5), que recomienda al menos un miembro cuyo primer área de interés sea no científico y al menos un miembro que sea independiente de la institución. En la Comunidad Valenciana se exige que uno de los miembros del CEIC ajeno a las profesiones sanitarias no esté vinculado al centro, y se recomienda que sea propuesto por el Consejo de Salud.

Es sin duda éste uno de los miembros más importantes del CEIC, que debe aportar una visión especial a los aspectos éticos de la investigación. Adopta habitualmente posturas proteccionistas para el paciente, y eso nunca está de más. Debe renovarse este miembro, sin embargo, con una periodicidad nunca superior a tres o cuatro años para evitar lo que podría llamarse una contaminación del propio sistema. Y queda pendiente establecer criterios mínimos de acreditación, al igual que en el caso de aquellos miembros que lo son por su cargo (farmacéuticos de hospital y personal de enfermería).

Por último, debemos recordar que la manera más eficaz por la que un CEIC puede garantizar los derechos de los pacientes es un adecuado seguimiento prospectivo de los ensayos clínicos. ¿Se realiza de forma eficaz un verdadero seguimiento independiente de la

investigación clínica que se desarrolla en nuestros centros? En países con bastante más experiencia en investigación clínica y con muchos más recursos como EE. UU. existe actualmente una sensación de que el modelo actual —basado en los IRB (institutional review boards), similares a nuestros CEIC— está desfasado y presenta debilidades que no garantizan la protección de los participantes de los ensayos clínicos (6). Portavoces de la administración norteamericana han considerado recientemente que, además, la competencia por los recursos económicos provenientes la investigación clínica puede comprometer la protección de los pacientes, así como el reclutamiento de pacientes mediante medios de comunicación o internet. En este sentido en los últimos meses las autoridades de EE. UU. han intervenido de forma drástica toda la investigación clínica en centros tan emblemáticos como el Duke University Medical Center (7) o el West Los Angeles Veterans Hospital (8) (500 ensayos clínicos y más de 100 investigadores afectados) por irregularidades de los correspondientes IRBs.

Todos estos problemas apuntados, aunque a los no iniciados en el tema pueda no parecerse, afectan de forma fundamental a la protección que el sistema sanitario es capaz de proporcionar a sus pacientes ante la investigación clínica.

Cabe plantearse finalmente: ¿está obsoleto realmente el sistema y hay que cambiarlo o debemos mejorar el sistema aportando más recursos a los CEIC y a la formación del personal investigador? No tengo, desgraciadamente, la respuesta, pero espero que tarde o temprano la sociedad civil española tome conciencia de esta problemática y deje oír su voz. En cualquier caso sería bueno para el sistema, para la sociedad en general y muy especialmente para los pacientes que se efectuaran estudios prospectivos y bien diseñados del proceso del consentimiento informado de los pacientes en la investigación clínica. Y sería mejor, para que la confianza de todos los protagonistas de los ensayos clínicos permitiera incrementar el necesario reclutamiento de pacientes, que los resultados de tales estudios, sean los que fueren, se analizaran cuidadosamente. Especialmente por parte de los representantes de la sociedad civil española.

Dr. Juan Pablo Ordovás Baines

*Servicio de Farmacia y Comité Ético de Investigación Clínica.
Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia*

BIBLIOGRAFÍA

1. Código de Ética Farmacéutica. Boletín informativo de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria 1998;22:15-7.
2. Broggi MA. ¿Consentimiento informado o desinformado? El peligro de la medicina defensiva. Med Clí (Barc) 1999;112:95-6.
3. Ordovás JP, López E, Urbieta E, Torregrosa R, Jiménez NV. Análisis de las hojas de información al paciente para la obtención de su consentimiento informado en ensayos clínicos. Med Clí (Barc) 1999;112:90-4.
4. Blunt J, Savulescu J, Watson AJM. Meeting the challenges facing research ethics committees: some practical suggestions. Br Med J 1998;316:58-61
5. International Conference on Harmonisation (ICH) Topic E6. Guideline for Good Clinical Practice. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMEA). CPMP/ICH/135/95.
6. Josefson D. US government calls for tighter regulation of clinical trials. Br Med J 1998;316:1849.
7. Wechsler J. Investigating IRBs and investigators. App Clin Trials 1999;8:24-9.
8. Monmaney T. US suspends research at VA Hospital in LA. Los Angeles Times, 1999; 24 marzo.