

## Editorial

### Ética médica, investigación y la industria farmacéutica

### Medical ethics, research and the pharmaceutical industry

Carlos Abud-Mendoza

Unidad de Investigaciones Reumatológicas, Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, México

Las relaciones del médico con la industria farmacéutica son cada vez más complejas y han llamado la atención de ambos implicados.

Resulta evidente que para muchos la ética médica, tanto el trato y la empatía con el paciente como la relación con la industria farmacéutica y con el Gobierno, en la actualidad no son las deseables. Por todo ello, existe la necesidad apremiante de tener guías que allanen los caminos para alcanzar las medidas más adecuadas de desenlace para los fines más nobles en beneficio del paciente. Lo anterior pudiera alcanzarse con adecuadas actitudes y concordancia por parte del médico, a través de conocer, adecuar y contar con requerimientos económicos para las expectativas de salud, con legislación y recomendaciones para la inclusión de pacientes en estudios internacionales, con medidas de prevención de errores médicos, conocer el papel de representantes o visitadores médicos, costo de desarrollo de medicamentos y las ventajas y desventajas de genéricos, por mencionar algunos de las principales necesidades.

Para tener datos objetivos del impacto y la aceptación de las relaciones de la industria y médicos, se han realizado diversas encuestas que arrojan datos objetivos con diferencias geográficas y poblacionales, pero con consistencia razonable que pudieran delimitar los potenciales conflictos de interés. En encuestas realizadas tanto en Estados Unidos de Norteamérica (EE. UU.) como en el Japón, se acepta como una práctica común la educación médica continua con actos promocionales y comidas (patrocinadas por la industria farmacéutica), incluso en el lugar de trabajo (67-83%), con menor aprobación para regalos importantes (25%)<sup>1,2</sup>. El 96% de los médicos japoneses aceptan muestras médicas y la mitad los eventos médicos subsidiados. A pesar de lo anterior, los médicos niegan la influencia sobre sus prescripciones personales pero aceptan que tales participaciones de la industria farmacéutica sí influyen las prescripciones de otros colegas<sup>3</sup>. Ante el conocimiento de tales cifras y la apertura por parte del médico para aceptar que puede haber influencia de la industria farmacéutica, tanto consciente como inconsciente sobre las prescripciones médicas, el profesional de la salud debe también tener presente que, a

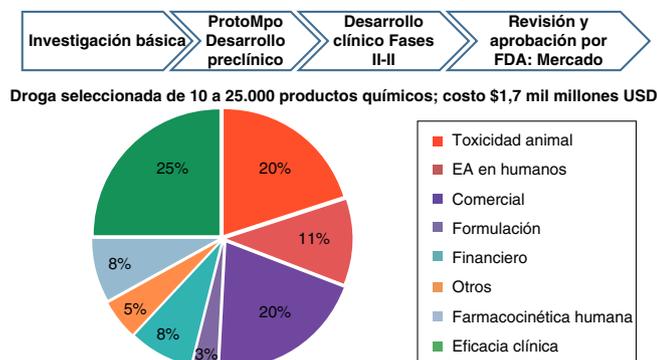
pesar de que aquélla se beneficia de la medicina de excelencia y se pueden alcanzar las ideales medidas de desenlace, la industria farmacéutica también tiene como interés el incremento de sus ventas y que la responsabilidad de la mejor selección de los medicamentos recae en el profesional de la medicina.

En general, reconocemos que las acciones de la industria farmacéutica pueden ser no solo apropiadas sino también necesarias, lo que está representado como punta de lanza en los estudios clínicos controlados de gran número de pacientes y con tiempo de seguimiento razonablemente adecuado, lo que de otra manera sería imposible conseguir, dado el coste elevadísimo que representan; sin embargo, es muy difícil poder deslindarse de los potenciales «conflicto de intereses» (circunstancias que condicionan riesgo de juicio o acciones profesionales que consideren interés primario que pudiera estar influenciados por interés secundario)<sup>4,5</sup>.

En los EE. UU., el Senado ha intentado desde hace 50 años (legislación Kefauver) legislar sobre la prescripción por parte de los médicos con la finalidad de alcanzar objetivos de equidad, eficiencia, equilibrio y competencia médica en el marco de la ética<sup>6</sup>. A través de la Agencia Europea de Medicamentos, la FDA, del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas y de Investigaciones de Aplicación de Drogas Nuevas, se busca la validez, consistencia interna y certificación de datos, entre otros parámetros, que conduzcan al alcance de los objetivos de idoneidad y que no se obtengan o interpreten análisis con resultados que disientan entre lo observado y publicado<sup>7</sup>. De hecho, a pesar de la adecuada concordancia entre pacientes y médicos, con énfasis en el compromiso, las recomendaciones, las formas de reclutamiento, la selección, el apoyo y conocimiento, para la aceptación de la participación en estudios y de la mejor elaboración de los consentimientos informados, hasta casi un tercio de los pacientes deciden no participar ante supuestos conflictos de interés de índole financiero<sup>8,9</sup>.

Son innegables el esfuerzo, las dificultades, los retos y los costes derivados de los estudios de investigación clínica. A pesar de ello, solo el 43% de los medicamentos aprobados por la FDA relacionados con estudios de investigación, habitualmente a doble ciego, controlados y de excelente planeación, culminan publicados en revistas médicas de gran impacto, en particular cuando los hallazgos son positivos y con adecuada diferencia estadística. Sin embargo, en el caso de resultados negativos, resulta de interés que la mayoría no se publican o algunos resultan en publicaciones con

Correo electrónico: [c.abud@hotmail.com](mailto:c.abud@hotmail.com)



Modificado de Guengerich FP. *Drug Metab Pharmacokinet.* 2011;26:3-14

Figura 1. Coste y condicionantes de pérdida de fortaleza de medicamentos.

resultados o tendencias positivas que no necesariamente hablan de los objetivos primariamente planteados. Las publicaciones de estudios relevantes auspiciados por la industria son variables y van desde el 7% en *British Journal of Medicine* hasta el 32% en el *New England Journal of Medicine*. Resulta evidente la importancia que tiene la industria farmacéutica que, adicionalmente a lo anteriormente mencionado, participa con más de la tercera parte del coste de la educación médica continua en los EE. UU. (entre 9-14 mil millones de dólares). A pesar de lo anterior, y hasta de manera contrastante con el esfuerzo económico, hay que destacar la persistencia y la prevalencia de errores médicos que son 7.000 de 98.000 eventos adversos reportados al Instituto de Medicina, con un coste anual elevado de 1,5 millones de dólares americanos<sup>10,11</sup>.

De los gastos más importantes de partidas gubernamentales, están los relacionados con la salud y en particular con los derivados de medicamentos, por lo que diversos gobiernos han venido tomando medidas para allanar los gastos estratosféricos, como ha ocurrido en EE. UU. La competencia entre las industrias farmacéuticas y la diversificación en el mercado con fármacos genéricos, consecuente a la pérdida de patentes, pudiera ayudar a disminuir estos gastos. Recientemente, en *El País*, diario español, se destacó que el monopolio pudiera conllevar a prácticas médicas inadecuadas y que en los últimos años los recortes en prescripciones limitadas a medicamentos de marca u originales conlleva a la potencial prescripción libre y a ahorros millonarios asociados a la prescripción de genéricos, con lo que pudiera limitarse el número de personal de los visitadores médicos<sup>12</sup>. La influencia de los visitadores médicos puede conllevar a conflictos de interés, pero en EE. UU. muy probablemente lo peor en las recomendaciones terapéuticas es el temor a la demanda, ante lo que las prescripciones de opioides, por ejemplo, han aumentado y se han traducido también en incremento sustancial en el número de hospitalizaciones<sup>13,14</sup>. De hecho, el mal uso o el abuso de los fármacos prescritos son responsables del incremento sustancial de muertes por sobredosis (75%) y de > 1,2 millones/año de consultas de emergencia<sup>15</sup>.

Independientemente del coste derivado de la investigación para la selección de un medicamento entre 10.000 y 25.000 compuestos químicos, que se traduce en 1,7 mil millones de dólares y que es mayor con los biológicos que tienden a inundar la reumatología, como también otras ramas de la medicina; esto incluye el coste del medicamento desde su nacimiento, su paso por estudios experimentales en animales, subsecuentemente por fases I, II y III, hasta la aprobación por la FDA y la salida al mercado. Son también de interés los condicionantes de pérdida de fortaleza de los medicamentos derivada de la toxicidad animal y en humanos, que se traduce en eventos adversos y que la eficacia clínica difícilmente va más allá del 25% (fig. 1)<sup>16</sup>.

Aun sin delimitar acciones y puntualizar respuestas adecuadas a lo mencionado previamente, tenemos preguntas en relación con los medicamentos genéricos que no tienen respuestas del todo satisfactorias; así, en cuanto a eficacia, que es menor en 10-20% al compararse con los originales, la trascendencia puede ser potencialmente diferente entre los diversos medicamentos, ya que no es lo mismo hablar de anti-inflamatorios no esteroideos que de anticonvulsivantes o de bifosfonatos, dado que las medidas de desenlace son diferentes y trascendentes; así, para los primeros, el objetivo es respuesta a dolor e inflamación; para anticomisiales, la no presentación de crisis y sus consecuencias, y para los últimos, la tasa de fractura y sus complicaciones en discapacidad o muerte. Lo anterior conlleva a la aceptación de que las diferencias van más allá de solo considerar los niveles en plasma, de diferencias en farmacocinética, farmacodinamia y costo entre los medicamentos genéricos y los originales. En relación con los productos biológicos, en la actualidad nuestro nivel de desconocimiento es aún mayor ante la ausencia de estudios clínicos controlados a largo plazo con genéricos<sup>17,18</sup>.

Consideramos que las actitudes y la aceptación del médico de las presiones de la industria farmacéutica deben ser limitadas o reguladas, que las expectativas del gasto para la salud son mucho mayores que lo derivado en la actualidad para tal efecto, que debemos tener legislación gubernamental colegiada emanada de las necesidades del paciente y del médico, que la inclusión de pacientes para estudios internacionales debe de considerar como medida de desenlace principal el beneficio del paciente y que tenemos la obligación de incrementar en la educación médica continua las medidas para la prevención de errores por negligencia y, adicionalmente, debemos incluir las advertencias desde la educación de pregrado. Con estas acciones pudiéramos evitar o limitar sustancialmente los errores por negligencia y las demandas irrestrictas que modifican la buena práctica del médico y elevan costos derivados de demandas y del incremento de estudios como medida defensiva<sup>19,20</sup>.

## Bibliografía

- Korenstein D, Keyhani S, Ross JS. Physician attitudes toward industry: a view across the specialties. *Arch Surg.* 2010;145:570-7.
- Campbell E, Gruen RL, Mountford J, Miller LG, Cleary PD, Blumenthal D. A national survey of physician-Industry relationships. *N Engl J Med.* 2007;356:1742-50.
- Saito S, Mukohara A, Bito S. Japanese practicing physicians' relationships with pharmaceutical representatives: A national survey. *PLoS Med.* 2010;5:1-7.
- Avorn J. Debate about funding comparative-effectiveness research. *N Engl J Med.* 2009;360:1927-9.
- Lanier WL. Bidirectional conflicts of interest involving industry and medical journals: Who will champion integrity. *Mayo Clin Proc.* 2009;84:771-5.
- Avorn J. Teaching clinicians about drugs- 50 years later, whose job is it. *N Engl J Med.* 2011;364:1185-7.
- Zarin DA, Tse T, Williams RJ, Califf RM, Ide NC. The clinical trials. *Gov Results Database-Update and key issues.* *N Engl J Med.* 2011;364:852-60.
- De Wit MPT, Berlo SE, Aanerud GJ, Aletaha D, Bijlsma JW, Croucher L, et al. European League Against Rheumatism recommendations for the inclusion of patient representatives in scientific projects. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:722-6.
- Licurse A, Barber E, Joffe S, Gross C. Health Care Reform: The impact of disclosing financial ties in research and clinical care. A systematic review. *Arch Intern Med.* 2010;170:675-82.
- D'Arcy E, Moynihan R. Can the relationship between doctors and drug companies ever be a healthy one. *PLoS Med.* 2009;6:1-4.
- Morris L, Taitsman JK. The agenda for continuing medical education-limiting industry's influence. *N Engl J Med.* 2009;361:2478-82.
- Hamburg MA. Innovation, regulation, and the FDA. *N Engl J Med.* 2010;363:2228-32.
- Linde P. *El País.* 09/09/2011 [consultado 9 Sep 2011].
- Woodcock J. A difficult balance —pain management, drug safety, and the FDA. *N Engl J Med.* 2009;361:2105-7.
- Greene JA, Kesselheim AS. Pharmaceutical marketing and the new social media. *N Engl J Med.* 2010;2087-9.

16. Paulozzi LJ, Jones CM, Mack KA, Rudd RA. CDC 24/7: Vital signs: Overdoses of prescription opioid pain relievers -United States, 1999-2008. *MMWR.* 2011;60:1–6.
17. Guengerich FP. Mechanisms of drug toxicity and relevance to pharmaceutical development. *Drug Metab Pharmacokinet.* 2011;26:3–14.
18. Krauss GL, Caffo B, Chang YT, Hendrix CW, Chuang K. Assessing bioequivalence of generic antiepilepsy drugs. *Ann Neurol.* 2011;70:221–8.
19. Grima DT, Paapaioannou A, Airia P, Ioannidis G, Adachi JD. Adverse events, bone mineral density and discontinuation associated with generic alendronate among postmenopausal women previously tolerant of brand alendronate: a retrospective cohort study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2010; 11:68.
20. Jena AB, Seabury S, Lakdawalla D, Chandra A. Malpractice risk according to physician specialty. *N Engl J Med.* 2011;365:629–36.