

Los conflictos de intereses en el desarrollo
de las guías de práctica clínica

¿Es posible asegurar la fiabilidad de las recomendaciones?

RAFAEL DAL-RÉ

SUMARIO

1. Introducción	558
2. Los fundamentos de los conflictos de intereses en la redacción de las guías de práctica clínica	558
2.1. ¿Es frecuente la existencia de conflictos de intereses en el desarrollo de las guías de práctica clínica? Lo que muestran los datos empíricos	
3. Conflictos de intereses y el diagnóstico de las enfermedades mentales	564
4. Recomendaciones para redactar una guía de práctica clínica	567
4.1. La Organización Mundial de la Salud	567
4.2. El Instituto de Medicina de los EEUU	568
5. Epílogo	570
Referencias	573

LO QUE VD. APRENDERÁ EN ESTE CAPÍTULO

1. Los médicos deben tomar sus decisiones clínicas a partir de los resultados de los ensayos clínicos, que proveen la información más estricta sobre la seguridad y eficacia de las intervenciones.
2. Debido a la enorme cantidad de ensayos clínicos que se publica diariamente, se hace necesario la redacción de guías de práctica clínica que informen sobre la calidad de la literatura científica relevante para el tema, y ofrezcan una evaluación de los beneficios y riesgos de cada intervención disponible. Se han publicado más de 3.700 guías de práctica clínica en 39 países.
3. Los estudios empíricos realizados en Europa y, sobre todo, Norteamérica, muestran que más de la mitad de los miembros de los grupos de trabajo que redactan guías de práctica clínica tienen conflictos de intereses con las compañías cuyos productos son objeto de evaluación.
4. El *Manual de Diagnóstico y Estadística de las Enfermedades Mentales* editado por la Asociación Psiquiátrica Americana, ha sido objeto de muchas críticas por el elevado porcentaje de expertos involucrados en su redacción que declaran tener relaciones con la industria farmacéutica. Esto es especialmente preocupante por cuanto en las últimas décadas se ha observado una tendencia a la descripción de trastornos psiquiátricos que hasta ese momento se asumían como parte de la vida cotidiana de las personas, y a su tratamiento con medicamentos.
5. La Organización Mundial de la Salud y el Instituto de Medicina de los EEUU entienden que se deben cumplir ciertos requisitos en el desarrollo de una guía de práctica clínica para asegurar su fiabilidad. Como no siempre se podrá contar con expertos que no presenten conflictos de intereses, plantean que estos se declaren abiertamente y que se limite el número de expertos que los presentan de forma que nunca constituyan la mayoría.

1. INTRODUCCIÓN

Como es sabido, el ensayo clínico es el tipo de estudio más adecuado para poder conocer los efectos de una intervención. El ensayo clínico controlado y con asignación aleatoria, en el que se comparan los efectos de la intervención experimental en un grupo de participantes con los que se obtienen en otro grupo que han sido tratados con la intervención estándar o con placebo o, incluso, que no han recibido terapia alguna, es considerado como el diseño más estricto. Los médicos, por tanto, deben tener en cuenta los resultados de los ensayos clínicos controlados si quieren tomar decisiones adecuadas en su práctica clínica. Esto, sin embargo, es una labor casi imposible de realizar, si tenemos en cuenta que cada día se publican unos 75 ensayos clínicos;¹ incluso el número es muy notable si nos limitamos a una especialidad. Estos datos vienen a corroborar la importancia que tienen las guías de práctica clínica para los médicos en el ejercicio de su profesión. Las guías de práctica clínica —cuyo origen se remonta varias décadas atrás— son la base de los protocolos de toma de decisiones y actuación que los médicos deben usar cuando quieren tomar medidas de prevención, diagnóstico o tratamiento. Inicialmente, las guías de práctica clínica se redactaban en base a una revisión de la literatura en la que no se tenían en cuenta herramientas estadísticas que facilitasen alcanzar conclusiones válidas. La aceptación generalizada de la medicina basada en las pruebas supuso el espaldarazo definitivo a una técnica de evaluación —la revisión sis-

temática— que se ha hecho imprescindible en la medicina moderna. En esto, la creación de la Colaboración Cochrane en 1993² ha representado un papel de primera magnitud, al haber realizado más de 5.000 revisiones sistemáticas de todo tipo de intervenciones.

En la actualidad, se acepta que las guías de práctica clínica se deben redactar tras la realización de una revisión sistemática y el meta-análisis de los datos disponibles de los ensayos clínicos. Las guías de práctica clínica deben ofrecer al usuario una estimación de la calidad de la literatura científica relevante para el tema, y una evaluación de los beneficios y riesgos de cada intervención. Esta información permitirá al profesional sanitario seleccionar la mejor intervención, de acuerdo con las circunstancias y preferencias de cada paciente. La base de datos de la red internacional de guías de práctica clínica incluye más de 3.700 editadas en 39 países.³

2. LOS FUNDAMENTOS DE LOS CONFLICTOS DE INTERESES EN LA REDACCIÓN DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Las guías de práctica clínica son redactadas por paneles de expertos, generalmente bajo el auspicio o encargo de sociedades científicas, organizaciones no gubernamentales, o instituciones u organismos públicos (v.gr., agencias de regulación o de evaluación de tecnologías sanitarias). Las guías deben actualizarse de forma periódica para que, teniendo en consideración la información más actualizada, sean realmente útiles.

Se define conflicto de intereses al «conjunto de circunstancias que dan lugar al riesgo de que las acciones o juicio profesionales acerca de un interés principal estén indebidamente influidos por un interés secundario».⁴ En el tema que nos ocupa, el conflicto de intereses puede ocurrir con cierta frecuencia pues no es raro que un experto que sea invitado a participar en el panel para redactar una guía tenga un interés «secundario» que entre en colisión con el interés «principal», llevar a cabo una evaluación equilibrada de los datos disponibles. Por ejemplo, un médico que haya concluido hace poco un ensayo clínico financiado por la compañía propietaria de un medicamento presentará un conflicto entre su interés privado («secundario») —derivado de su participación en ese estudio y la relación con el promotor del mismo— y su obligación profesional, de forma que un tercero pueda cuestionar si las decisiones de aquel en el seno del panel de expertos (interés «principal»), se toman para beneficio personal (v.gr., económico, académico) o, por el contrario, en beneficio público. El mayor peligro, por tanto, deriva de que, por ejemplo, unos expertos que tienen intereses con la compañía propietaria de un medicamento concreto tengan que decidir el papel que ese fármaco deber representar en el tratamiento de un cuadro patológico determinado, en comparación con las alternativas terapéuticas disponibles. La relevancia del caso descrito es enorme por cuanto, una vez publicada la guía de práctica clínica, los médicos prescribirán un régimen terapéutico u otro en función de lo que esta recomiende. Las guías deben facili-

tar la estandarización de la práctica clínica para, en última instancia, proteger a los pacientes.⁵ Prevenir la aparición de sesgos en la redacción de las guías de práctica clínica debe ser un fin en sí mismo. Es por esto que organizaciones internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS),⁶ o nacionales como el Instituto Nacional para la Excelencia Clínica y de la Salud de Reino Unido,⁷ y asociaciones profesionales como la Asociación Americana de Médicos⁸ o de especialidad como la Asociación Americana del Corazón,⁹ tienen publicadas políticas sobre el manejo de conflictos de intereses financieros e intelectuales.

2.1. *¿Es frecuente la existencia de conflictos de intereses en el desarrollo de las guías de práctica clínica? Lo que muestran los datos empíricos*

Hasta 2002 no se publicó trabajo alguno que informase de los conflictos de intereses que se producen entre los miembros de paneles que redactan guías de práctica clínica. En ese año, Choudhry *et al.*¹⁰ publicaron los resultados de una encuesta que pretendía conocer la naturaleza y extensión de las relaciones que los miembros de los paneles tenían con la industria farmacéutica. Para ello, enviaron una encuesta a 192 autores de la redacción de 44 guías aprobadas por sociedades científicas de Norteamérica y Europa, de los que contestaron 100 (52%) que habían intervenido en 37 guías de práctica clínica. Las guías se referían a 10 patologías comunes en población adulta. Entre ellas, se incluyeron ocho guías de práctica clíni-

ca de neumonía y seis de hipertensión, asma/enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad coronaria, pero solo una de depresión y dos de artrosis. Los resultados se muestran en la tabla 1. Llama la atención el alto porcentaje de autores que tenían algún tipo de relación con la industria (casi 9 de cada 10), que cerca del 60% habían recibido ayuda para llevar a cabo proyectos de investigación, y que casi el 40% fuesen empleados o consultores de una media de casi seis empresas.¹⁰ Más importante, si cabe, es la información relativa a la relación de cada autor con las compañías cuyos fármacos se evaluaban en la guía de práctica clínica, y la percepción que esto produce en los propios expertos implicados (tabla 2). Es llamativo observar que el 59% de los autores habían tenido relaciones con las compañías propietarias de los medicamentos que se estaban evaluando, y que había

más expertos que pensaban que este hecho afectaba más a sus compañeros de panel que a sí mismos.¹⁰

El 45% de los autores relataron que había tenido lugar una discusión sobre los posibles conflictos de intereses antes del inicio de la redacción de la guía.¹⁰ Sin embargo, en solo una guía de práctica clínica se informaba que los autores tenían relación con la industria farmacéutica, y en otra que ningún autor presentaba tales conflictos. En el resto (42 de 44) no se informaba sobre la existencia o no de los conflictos de intereses de sus autores con las compañías cuyos productos se evaluaban. Respecto al proceso de desarrollo de la guía de práctica clínica, en nueve y siete casos, respectivamente, se informaba sobre haber recibido o no financiación de la industria, mientras dos de ellas recibieron financiación pública y privada. A pesar de que este trabajo incluyó a un reducido número de autores

Tabla 1. Tipo de relaciones con la industria farmacéutica y número de compañías con las que los autores de las guías de práctica clínica tenían relación¹⁰

Tipo de relación	Porcentaje de autores (IC 95%). (N=100)	Número medio de compañías (intervalo). (N=87)
Cualquier relación	87 (80-94)	10,5 (1-37)
Honorarios/viajes	53 (43-63)	5,4 (1-16)
Conferencias	64 (54-74)	7,3 (1-20)
Soporte de programas educativos	51 (41-61)	4,7 (1-36)
Soporte de investigación	58 (48-68)	6,7 (1-26)
Empleado/consultor	28 (28-48)	5,7 (1-21)
Accionista	6 (1-11)	1,8 (1-4)

IC 95%: Intervalo de confianza 95%

Tabla 2. Naturaleza de la relación con las compañías farmacéuticas y percepción de los autores de las guías de práctica clínica¹⁰

	Número de autores, % (IC 95%)
1. Tenía relación con las firmas cuyos fármacos se consideraron en la guía de práctica clínica	47/80, 59% (48-70)
1.1. La relación se produjo antes del proceso de redacción de la guía de práctica clínica	45/47, 96% (92-100)
1.2. La relación se produjo después del proceso de redacción de la guía de práctica clínica	25/47, 53% (39-67)
2. Cree que la relación influyó en las recomendaciones personales que realizó	5/68, 7% (1-9)*
3. Cree que la relación influyó en las recomendaciones personales que realizaron sus compañeros de panel	3/67, 19% (8-30)**

*Solo contestaron esta pregunta 68 de los 80

**Solo contestaron esta pregunta 67 de los 80

IC 95%: Intervalo de confianza 95%

de guías, tuvo una gran repercusión ya que evidenciaba no solo la estrecha relación de la industria con esos expertos, sino también que era una práctica que no se declaraba abiertamente, de forma que los usuarios —recuérdese médicos clínicos que necesitan prescribir la intervención más adecuada para sus pacientes— no sabían de la existencia de estos conflictos de intereses.

Neuman *et al.*¹¹ realizaron un estudio similar al anterior, pero limitado a 14 guías de práctica clínica sobre cribado y tratamiento de la diabetes (7 guías) e hiperlipidemias (otras 7), publicadas en EEUU (n=11) o Canadá (n=3). Estas guías habían sido publicadas entre 2002 y 2010, promovidas por seis organismos públicos, cuatro sociedades médicas, dos asociaciones profesionales y

dos organizaciones sin ánimo de lucro. En este estudio, se entendía que había conflicto de intereses financiero si un experto había recibido una compensación del fabricante de un medicamento evaluado en la guía. La compensación podría ser a través de becas (incluidas las de investigación), honorarios por dar conferencias, tenencia de acciones, o si el experto tenía una relación de consultor, asesor o empleado con la firma comercial cuyo fármaco era objeto de evaluación. Neuman *et al.*¹¹ plantearon una estrategia de búsqueda de los posibles conflictos de intereses no declarados en las guías de práctica clínica. Según esta estrategia, el conflicto de intereses podía ser declarado, no declarado pero descubierto por la búsqueda, o, si la guía no proporcionaba a los panelis-

tas la oportunidad de declararlo, puesto de manifiesto mediante la estrategia de búsqueda.

Los 14 paneles totalizaron 288 expertos; 23 participaron en dos guías de práctica clínica. Nueve guías informaron de los conflictos de intereses de los panelistas, pero cinco no dieron la oportunidad a estos de declararlos —a resaltar que de estas, cuatro eran guías promovidas por organismos públicos—. De los 288 panelistas, 138 (48%) declararon sus conflictos de intereses, y a 12 más se les descubrió con la estrategia de búsqueda: en total, 150 (52%) de los expertos tenían tales conflictos. De los 148 que declararon los conflictos, solo siete (10%) habían recibido exclusivamente becas para investigación; el 93% restante habían recibido honorarios por dar conferencias, tenían acciones y/o una relación de consultor, asesor o empleado con empresas con intereses en la guía. De las 14 guías de práctica clínica,

12 identificaban al presidente del panel; de las siete que informaron de conflictos de intereses, seis de los presidentes los presentaban, lo que resulta un porcentaje muy alto. En las tablas 3 y 4 se muestran las características más importantes de las 14 guías de práctica clínica y de las que informaron sobre los conflictos de intereses. En este análisis, el que la guía la promoviese una institución que no fuera un organismo público favoreció de forma significativa la presencia de expertos con conflictos de intereses (tabla 3). Este hallazgo se mantiene cuando se estudian solo las guías de práctica clínica que informan de estas circunstancias (tabla 4), si bien hay que tener en cuenta que en cuatro promovidas por organismos públicos no los declararon.

Mendelson *et al.*¹² realizaron un estudio examinando la información sobre conflictos de intereses contenida en las 17 guías de práctica clínica editadas conjuntamente por el Colegio Americano

Tabla 3. Características de las 14 guías de práctica clínica¹¹

Característica	N.º de guías de práctica clínica	N.º de miembros del panel de expertos	N.º (%) con conflicto de intereses	Valor P
Diabetes	7	189	106 (56)	NS
Hiperlipidemia	7	99	44 (44)	
Promotor público	6	92	15 (16)	<0,001
Otro tipo de promotor*	8	196	135 (69)	
EEUU	4	53	31 (58)	<0,001
Canadá	2	116	96 (83)	

Tabla 4. Características de las guías de práctica clínica que informan los conflictos de intereses de los expertos que las redactaron¹¹

Característica	N.º de guías de práctica clínica	N.º de miembros del panel de expertos	N.º (%) con conflicto de intereses	Valor P
Diabetes	5	150	105 (72)	NS
Hiperlipidemia	4	61	40 (66)	
Promotor público	2	24	11(46)	0,01
Otro tipo de promotor*	7	187	134 (72)	
EEUU	3	44	30 (68)	0,04
Canadá	2	116	96 (83)	

* Incluyen sociedades médicas, asociaciones profesionales y organizaciones sin ánimo de lucro.

NS: no estadísticamente significativo

de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón entre 2003 y 2008. Estas guías informan de los conflictos de intereses, y de las compañías e instituciones relacionadas con los autores y revisores. En este trabajo, los conflictos se clasifican en cuatro categorías: receptor de una beca para investigación, receptor de honorarios, poseedor de acciones, o consultor o miembro de un comité asesor. Así mismo, debe informarse si la cantidad percibida es significativa, es decir, superior a 10.000\$. De los 498 expertos, el 56% comunicaron la existencia de tales conflictos. Los dos tipos más usuales fueron la consultoría y las becas para investigación. La presencia de conflictos de intereses entre los expertos de las 17 guías de práctica clínica varió entre un 13% y un

87%. Solo 105 (de 498, un 21%) panelistas participaron en dos o más guías; entre estos fue estadísticamente más frecuente encontrar conflictos de intereses.¹² Hubo 510 compañías diferentes —de medicamentos y de tecnología sanitaria— mencionadas por los expertos involucrados en las 17 guías de práctica clínica, pero solo 18 organizaciones no comerciales.

Los resultados globales (porcentaje de panelistas con conflictos de intereses) de los tres estudios comentados son similares, a pesar de que en el tiempo transcurrido desde la publicación del primero se ha intensificado el requerimiento de declarar los conflictos de intereses, no solo entre los expertos que redactan guías de práctica clínica sino también en otros ámbitos, como en la publicación de

los resultados de los ensayos clínicos. Estos estudios demuestran que los intereses de las industrias sanitarias pueden estar influyendo en la generación de las recomendaciones incluidas en las guías de práctica clínica, a través de las relaciones que tienen con los panelistas que llevan a cabo la redacción de aquellas. Sin embargo, este hecho no ha sido todavía comprobado, aunque se pueda pensar que la influencia existe. Recuérdese que hay estudios que, por ejemplo, muestran que las conclusiones de artículos que describen los resultados de los ensayos clínicos son más favorables a la intervención experimental si los estudios son financiados por las firmas interesadas,^{13,14} pero no si hay otro tipo de conflictos de intereses (v.gr., personal, académico).¹³

Cada día se publican 11 revisiones sistemáticas,¹ disponibles para los interesados, entre ellos, los expertos que deben redactar guías de práctica clínica. Un aspecto muy relevante, y poco estudiado, es si los autores de revisiones sistemáticas con meta-análisis, fundamentales para realizar guías de práctica clínica correctas, declaran los conflictos de intereses de los ensayos que utilizan en su estudio. Parecería lógico pensar que el lector de meta-análisis debería conocer esta información, que se suele aportar en los artículos que informan de los resultados de ensayos clínicos. En un meta-análisis que seleccionó una muestra de 29 meta-análisis publicados en 2009 en revistas de alto impacto de medicina general (n=11), de cinco especialidades (n=15) y de la base de datos Cochrane (n=3), se observó que es excepcional informar sobre los conflictos

de intereses de los ensayos clínicos revisados en los meta-análisis.¹⁵

Así, la industria farmacéutica intervino en el 69% de los ensayos que declararon los conflictos de intereses pero, sin embargo, solo dos (de los 29) meta-análisis informaron sobre ello.¹⁵ La trascendencia de estos hallazgos radica no tanto, que también, en que un clínico pueda tomar decisiones después de considerar los resultados de un meta-análisis que omita este tipo de información sino, sobre todo, porque los autores de las guías utilizan los meta-análisis publicados en sus evaluaciones y deben tener en consideración los conflictos de intereses de los ensayos clínicos incluidos en aquellos.

3. CONFLICTOS DE INTERESES Y EL DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERMEDADES MENTALES

Las relaciones de las industrias sanitarias con los médicos han sido objeto de muchos artículos y libros en los que, en esencia y, entre otras cosas, se ponen de manifiesto los conflictos de intereses que pueden afectar a muchas de las decisiones que toman clínicos e investigadores.¹⁶⁻¹⁸ Esto acontece en todas las especialidades médicas, pero presenta ciertas características diferenciales en la psiquiatría, especialidad proclive a lo que se ha dado en llamar la «medicalización» de la vida,¹⁹ de, en este caso, aspectos relacionados, sobre todo, con el estado de ánimo, la sexualidad y de cómo se sienten y se observan las personas. Todo ello conduce a muchas personas a ocuparse y solicitar tratamiento para ciertos aspectos de la vida a los que se acaba confun-

diendo con estados patológicos más o menos definidos. En un reciente estudio finlandés, al menos el 20% de los más de 3.200 encuestados (médicos, enfermeras, personas profanas y políticos) entendieron que el síndrome premenstrual, la disfunción sexual, la infertilidad, la adicción al juego o a las drogas, la menopausia y la intolerancia a la lactosa son enfermedades mientras que, al menos, otro 20% no las consideró como tales.²⁰ Esto denota el grado de confusión al que se ha llegado en un país con unas altísimas tasas tanto de escolaridad e instrucción como de acceso a la información. Es de destacar que este estudio mostró que los médicos consideran como enfermedades a ciertos estados vitales con más frecuencia que las personas profanas.²⁰

Lo cierto es que hay ejemplos de que la descripción de una nueva enfermedad o trastorno clínico, viene acompañado del tratamiento farmacológico que aliviará sus síntomas. Esto es posible por el interés de una determinada compañía (que desarrolla el nuevo medicamento) y de un grupo de investigadores clínicos, que acaban por convencer a la comunidad científica (y a las agencias de regulación) de la existencia de la nueva enfermedad o trastorno, de cómo diagnosticarlo y tratarlo. Quizás el ejemplo más conocido —y que saltó a las páginas de los periódicos de información general— fue la disfunción sexual femenina, ejemplo paradigmático para muchos de cómo las relaciones de la industria farmacéutica con los investigadores pueden llegar a crear una nueva patología, que aparece de la mano del desarrollo clínico de los medicamentos que la tratan.²¹

Como bien es sabido, el *Manual de Diagnóstico y Estadística de las Enfermedades Mentales* (DSM) es, probablemente, el texto más universalmente aceptado en psiquiatría —al menos en el mundo occidental—. Así mismo, las definiciones del DSM son habitualmente utilizadas en los protocolos de ensayos clínicos de patología psiquiátrica. Bajo la responsabilidad de la Asociación Psiquiátrica Americana, se publica de forma periódica desde 1952. En 2013, tras seis años de trabajo, ha visto la luz la quinta edición, el DSM-5.²² La influencia del DSM trasciende la medicina y alcanza la jurisprudencia (v.gr., la medicina forense) y a las compañías de seguros. Es por esto que la inclusión de un nuevo cuadro patológico en una nueva edición, o la modificación de uno ya descrito en una anterior, tienen una importancia de trascendencia desconocida en el momento de su publicación.²³ Y a estos cambios no solo contribuyen las pruebas científicas, sino también factores económicos e, incluso, políticos, que influyen en la caracterización de las enfermedades mentales.²⁴

Como comenta A. Frances²⁵ —quien fuera presidente del panel de expertos que redactó el DSM-IV—, la nueva edición del DSM introduce varios diagnósticos altamente prevalentes en la borrosa frontera con la normalidad.²⁵ Ello puede dar lugar a un exceso de diagnósticos falsos positivos, y que personas sanas sean tratadas con medicación —con el consiguiente riesgo de padecer efectos secundarios—. Esta situación, además, puede tener otra consecuencia perversa, como es que muchos pacientes con verdaderas enfermedades psiquiátricas

no tengan acceso al tratamiento que requieren.

Debido a las críticas recibidas tras la publicación del DSM-IV, en el que no se informaba de los conflictos de intereses de los expertos participantes en los diferentes paneles, la Asociación Psiquiátrica Americana decidió aprobar una política de declaración obligatoria de tales conflictos. Y así, en julio de 2007 publicó los nombres de los expertos del equipo de dirección, a los que requirió informar de todos los conflictos de intereses que pudieran presentar con entidades que tuvieran intereses en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades psiquiátricas. También exigió que durante todo el tiempo que durase la permanencia de cada panelista en algún grupo de trabajo del DSM-5 este se comprometiera a no recibir más de 10.000\$/año de compañías comerciales, excluyendo las becas «sin condiciones» para investigación.²⁶ ¿Cabe esperar un juicio equilibrado de un grupo de expertos en el que, para su pertenencia, se permite a sus miembros recibir becas para investigación de cantidad ilimitada, al margen de otras ayudas económicas? Cabe mencionar aquí que un estudio sobre el antidiabético rosiglitazona mostró que la existencia de conflictos de intereses financieros —por tener relaciones con la industria en general, con la compañía fabricante del producto o con la compañía fabricante del producto competidor, pioglitazona— produce una percepción más favorable sobre el perfil de seguridad de aquel, que el no tener este tipo de conflictos de intereses.²⁷ La realidad es que el 57% de los miembros del equi-

po de dirección del DSM-IV presentaban conflictos de intereses,²⁸ porcentaje que se incrementó hasta el 69% entre los del DSM-5.²⁹ Siendo este porcentaje del DSM-5 preocupante, lo es más cuando se observa su distribución entre los 141 expertos miembros de los 13 grupos de trabajo. Así, en las tres cuartas partes hay mayoría de panelistas que tienen relaciones con la industria farmacéutica; esta presencia es muy marcada en los paneles que se ocupan de áreas en los que la intervención de primera elección es el tratamiento farmacológico.²⁹ Así, el 67%, el 83% y el 100% de los expertos de los paneles sobre los trastornos del estado de ánimo, los trastornos psicóticos y los del sueño/despertar declaran tener relaciones con las compañías que comercializan medicamentos para esas indicaciones, o con compañías que dan servicio a la industria farmacéutica. Solo el panel dedicado a los trastornos de la infancia y la adolescencia carece de expertos con conflictos de intereses; mientras que los de los trastornos de la personalidad, el desarrollo neurológico y el sexo e identidad sexual, tienen un porcentaje de miembros con conflictos de intereses menor al 50% —concretamente, del 27%, 33% y 38%, respectivamente—.²⁹

Estos datos siembran dudas sobre si se ha conseguido el adecuado equilibrio en el juicio y, por ende, en las recomendaciones finales, en todos los grupos de trabajo máxime si, además, se permite a los panelistas tener hasta 50.000\$ en acciones de compañías farmacéuticas. Por ello, Cosgrove y Krinsky²⁹ abogan por un DSM libre de sesgos y de conflictos de intereses, para lo cual, ningún miem-

bro de los paneles y del equipo de dirección que intervengan en la redacción del DSM debiera presentar conflicto de intereses alguno.

4. RECOMENDACIONES PARA REDACTAR UNA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

4.1. *La Organización Mundial de la Salud*

La OMS edita un manual muy detallado de cómo desarrollar guías que contengan recomendaciones sobre intervenciones sanitarias.⁶ De acuerdo con las normas propias de la OMS, cualquier experto que asista a una reunión debe cumplimentar el formulario de declaración de conflictos de intereses

en relación con el objeto de aquella.³⁰

La declaración incluye intereses financieros personales y familiares, intereses académicos y otras actividades que puedan ser relevantes en relación a la reunión o, en el caso que nos ocupa, a la participación en la redacción de guías de práctica clínica. Además, toda persona que contribuya de forma sustancial al desarrollo de la guía, deberá cumplimentar este formulario. Debe estar cumplimentado antes de que se inicie la primera reunión de la guía, para que la OMS sepa si los eventuales conflictos de intereses de un experto impiden o limitan su participación (tabla 5). La información de los conflictos de intereses se distribuirá entre los miembros del panel de expertos y

Tabla 5. Recomendaciones para la participación de un experto que presenta conflictos de intereses como panelista de un grupo de trabajo de una guía de la OMS⁶

1. *No* debe participar toda persona que declare:
 - Múltiples relaciones financieras con una sola compañía poseedora de la tecnología objeto de evaluación.
 - Intereses financieros en una sola compañía superiores a 10.000\$, si esta tiene la tecnología objeto de evaluación.
2. Puede participar en las discusiones pero *no* en el desarrollo de la recomendación si declara:
 - Múltiples relaciones financieras con compañías poseedoras de las tecnologías objeto de evaluación.
 - Recibir financiación para proyectos de investigación de compañías relacionadas con las tecnologías objeto de evaluación.
 - Haber hecho importantes declaraciones públicas, en publicaciones académicas o de otro tipo, sobre las tecnologías que son objeto de evaluación.
3. *No* debe participar en la ratificación de la recomendación toda persona involucrada en proyectos de investigación, o que realice una revisión sistemática, relacionados con la guía en fase de elaboración.

se publicará un resumen como parte de la información de los conflictos de intereses. Al menos 2/3 del grupo de expertos no deben presentar conflictos de intereses; el presidente tampoco.³⁰

4.2. *El Instituto de Medicina de los EEUU*

El Instituto de Medicina (IOM) llevó a cabo un trabajo con el objetivo último de informar sobre cómo se debería redactar una guía de práctica clínica, de forma que sus recomendaciones fuesen fiables.³ En la tabla 6 se muestran las seis condiciones que el IOM entiende debe cumplir toda guía de práctica clínica que se presente como fiable. Así mismo, emitió ocho requerimientos estándar cuyo cumplimiento aseguraría la fiabilidad de cualquier guía. Estos son: establecimiento de la transparencia, manejo de los conflictos de intereses, composición del grupo de expertos que desarrollará la guía de práctica clínica,

establecimiento de cómo debe ser la interacción entre los que realizan la revisión sistemática y los que redactan la guía, establecimiento de los fundamentos de las pruebas y calificación de la fuerza de las recomendaciones, articulación de las recomendaciones, establecimiento de cómo realizar la revisión externa y, por último, cómo mantenerla al día.³ El IOM espera que los requerimientos estándar sean evaluados respecto a su fiabilidad, validez y aplicabilidad, y que vayan cambiando si así lo requieren la ciencia y la experiencia.

Respecto al requerimiento estándar número 2, «el manejo de los conflictos de intereses», el IOM requiere el cumplimiento de lo que se recoge en la tabla 7. Como se puede observar, se solicita a los panelistas no solo que declaren sus posibles conflictos de intereses presentes y futuros —y de cualquier tipo, no solo de tipo comercial—, y que se discutan abiertamente en el seno del grupo de tra-

Tabla 6. Requerimientos que aseguren la fiabilidad de una guía de práctica clínica según el Instituto de Medicina de los EEUU³

- Debe fundamentarse en una revisión sistemática de las pruebas existentes.
- Debe ser desarrollada por un panel de expertos multidisciplinar que represente a todas las partes implicadas.
- Cuando así se considere adecuado, debe tener en consideración los subgrupos de pacientes y las preferencias de los pacientes.
- Debe fundamentarse en un proceso transparente y explícito que minimice la presencia de distorsiones, sesgos y conflictos de intereses.
- Debe proveer una explicación clara de las relaciones entre las alternativas de cuidado y de sus resultados en la salud, y una calificación de la calidad de las pruebas y de la fuerza de las recomendaciones.
- Deberá ser revisada cuando las nuevas pruebas aconsejen la modificación de las recomendaciones.

Tabla 7. Requerimientos estándar para el desarrollo de una guía de práctica clínica fiable según el Instituto de Medicina de los EEUU. Manejo de los conflictos de intereses³

1. Antes de seleccionar el grupo de expertos que redactará la guía de práctica clínica, las personas consideradas para su participación deben declarar por escrito todos los intereses y actividades que potencialmente pueden dar lugar a conflicto de intereses con la actividad encomendada al grupo.
 - 1.1. La declaración debe reflejar todas las actividades presentes y futuras tanto de carácter comercial (se deben incluir servicios por los que un clínico obtiene una proporción sustancial de sus ingresos), como de carácter no comercial, intelectual, institucional, de actividades públicas y relacionadas con pacientes, y que estén en relación con el ámbito potencial de la guía de práctica clínica
2. Declaración de los conflictos de intereses en el seno del grupo de expertos.
 - 2.1. Se deben informar y comentar todos los conflictos de intereses de todos los expertos en el seno del grupo de expertos potencial. Esto se debe hacer antes de que se inicie el trabajo de cada experto..
 - 2.2. Cada panelista debe explicar cómo su conflicto de intereses puede influir en las recomendaciones específicas o en el proceso de redacción de la guía de práctica clínica.
3. Desinversiones
Los miembros de un grupo de expertos deben vender las acciones y otros activos financieros que ellos (y sus familiares) posean de las entidades cuyos intereses pudieran verse afectados en las recomendaciones de la guía de práctica clínica. Así mismo, no podrán participar en actividades comerciales ni pertenecer a comités asesores de esas mismas entidades.
4. Exclusiones
 - 4.1. Siempre que sea posible, los miembros de un grupo de expertos no deben presentar conflicto de intereses.
 - 4.2. En algunas circunstancias, un grupo de expertos no podrá realizar su trabajo sin miembros que presenten conflictos de intereses, como, por ejemplo, especialistas clínicos que reciben una proporción sustancial de sus ingresos de servicios relacionados con la guía de práctica clínica.
 - 4.3. Los miembros con conflicto de intereses solo podrán ser una minoría en el grupo de expertos.
 - 4.4. Ni el presidente ni los vicepresidentes podrán presentar conflicto de intereses.
 - 4.5. Las entidades que financien la guía de práctica clínica no deben representar papel alguno en su desarrollo.

bajo, sino que los que quieran finalmente participar deben vender los activos financieros de las entidades que pudieran verse afectadas en el desarrollo de la guía de práctica clínica. Esto se debe aplicar también a sus familiares. Aceptar que en algunos casos tengan que intervenir expertos con conflictos de intereses es señal de que el IOM, como hace también la OMS, tiene en consideración lo que pasa con cierta frecuencia en el mundo real. Sin embargo, el exigir que las personas con tales conflictos siempre sean minoría en los grupos de trabajo, y excluir a estos de la presidencia y vicepresidencia de aquellos, parecen medidas encaminadas claramente a asegurar la redacción de unas recomendaciones equilibradas, basadas en las pruebas disponibles y, hasta cierto punto, libres de sesgos derivados de las relaciones de los expertos con terceros.

5. EPÍLOGO

Los requerimientos del IOM relativos a los conflictos de intereses son algo más estrictos que los utilizados por la OMS —aunque coinciden en los aspectos clave—, y es de esperar que, con el tiempo, acabarán influyendo en mayor o menor medida en muchos de los organismos, organizaciones e instituciones que emiten guías de práctica clínica. Pero, en la actualidad, **¿hasta qué punto las recomendaciones del IOM influyen en las organizaciones que publican este tipo de guías?** Por ahora, no mucho. Así, entre 37 organizaciones de Canadá, EEUU, Holanda, Nueva Zelanda y Reino Unido, muy activas en la publicación de este tipo de guías, —en concreto publicaron 392 entre 2009 y 2010—, solo 17 (46%)

tenían una política de conflictos de intereses accesible al público y aplicable al desarrollo de guías de práctica clínica. Ninguna de las 17 organizaciones cumplía los criterios exigidos por el IOM en cuanto a los conflictos de intereses, pero todas requerían la declaración de los mismos por parte de los panelistas.³¹

En 2013 entrará en vigor en EEUU una normativa por la que las empresas sanitarias tienen que hacer público todas las cantidades dinerarias que hayan entregado a los facultativos americanos —por la razón que fuera, desde becas para investigación a honorarios por consultoría— si la cifra de cada pago individual supera los 10\$ o si la cifra anual supera los 100\$.³² Los datos deberán ser recogidos desde agosto de 2013 y facilitados por las compañías sanitarias a las autoridades americanas que las publicarán a partir de septiembre de 2014. Para tener una idea sobre qué especialidades son más proclives a recibir pagos de la industria sanitaria y de qué orden de magnitud son, baste mencionar que en 30 meses (julio 2009-diciembre 2011), en el estado de Massachusetts se comunicaron más de 32.000 pagos a cerca de 12.000 médicos, por un total de unos 59 millones de euros.³⁴ Las especialidades en las que un mayor porcentaje de médicos (entre el 50% y el 60%) recibieron pagos fueron urología, gastroenterología y reumatología; las especialidades que recibieron una más alta cantidad de dinero fueron cardiología y cirugía ortopédica (8,5 millones de euros cada una), y psiquiatría (cerca de 6 millones de euros).³⁴

La publicación de estos datos ayudará de manera muy significativa a conocer gran parte de los posibles conflictos

de intereses de los expertos invitados a participar en la redacción de guías de práctica clínica —y, en un futuro, del DSM-6—, pero seguirá siendo necesario que los interesados informen sobre otro tipo de conflictos de intereses como, por ejemplo, el derivado de la tenencia de acciones de las compañías cuyos medicamentos o productos sanitarios sean objeto de evaluación.

Es de esperar que una normativa parecida a la americana que se acaba de comentar acabe por establecerse en Europa, bien a través de una normativa emitida por los poderes públicos, bien por propia autorregulación de la industria sanitaria. No parece muy lógico que mientras un clínico que colabora con la industria en los EEUU verá aparecer su nombre —con las cantidades que ha percibido para realizar, por ejemplo, investigación clínica o como conferenciante— en listados accesibles a cualquier interesado, la hacienda pública incluida, ese mismo facultativo pueda percibir cantidades opacas al escrutinio público de firmas europeas sin actividades en los EEUU. Quizás por esto, la Federación Europea de Asociaciones de Industrias Farmacéuticas (EFPIA) está elaborando una normativa, de la que se conoce un primer borrador, y que se espera entre en vigor en 2016, informando sobre los datos de pagos realizados en 2015 por la industria a los facultativos. Mientras, la Asociación Británica de la Industria Farmacéutica ha hecho público que las compañías farmacéuticas pagaron como honorarios, asistencia a cursos de formación, participación en comités asesores, etc., 47 millones de euros a médicos, enfermeras y otros profesionales de la salud en 2012.³⁵

Por otra parte, no se debe olvidar que los requerimientos estándar del IOM exigen declarar, no solo los conflictos de intereses de tipo comercial, sino de todo tipo: estos pueden ser tan importantes como los comerciales, pero a menudo no son fácilmente reconocibles por los propios interesados. A este respecto es muy demostrativo el caso de las guías de práctica clínica referentes a la necesidad de realizar un cribado de cáncer de mama con mamografía a mujeres asintomáticas de entre 40 y 49 años de edad. Norris *et al.*³⁶ analizaron las especialidades de los 178 médicos que intervinieron en la redacción de 12 guías publicadas entre 2005 y 2011. Se observó que era más probable que una guía recomendase el cribado rutinario si un radiólogo pertenecía al grupo de expertos; por el contrario, la presencia de una mayoría de médicos de atención primaria en el panel de autores, se acompañó de una mayor frecuencia de recomendación de un cribado no rutinario. Por último, también se observó que la recomendación de realizar una mamografía rutinaria estaba significativamente ligada al número de publicaciones recientes que el líder del grupo de expertos tenía sobre el diagnóstico y tratamiento de la patología mamaria.³⁶ Este caso pone de manifiesto que las recomendaciones recogidas en las guías de práctica clínica pueden estar influenciadas por conflictos de intereses que, en general, no se tienen en cuenta a la hora de formar un grupo de expertos sobre el tema de interés, entre otras cosas porque no se suele pensar en ellos. Invitar a un radiólogo a formar parte del grupo de autores de una guía sobre cribado

rutinario de cáncer de mama con mamografía es más que razonable. ¿Quién hubiera pensado que la presencia del especialista en la técnica de imagen iba a condicionar la recomendación? Tener en cuenta los conflictos de intereses de tipo financiero que los miembros potenciales del grupo de expertos tienen es una condición imprescindible, pero no parece que sea suficiente para despejar todas las dudas que, a la postre, se pueden plantear. Es de esperar que futuros estudios muestren que otros tipos de

conflictos de intereses —que no se han descrito todavía— influyen en las recomendaciones de las guías de práctica clínica. En la actualidad, sin embargo, es más que razonable admitir que una guía de práctica clínica se redactará de forma adecuada si se cumplen los criterios del IOM.

REFERENCIAS

1. Bastian H, Glasziou P, Chalmers I. Seventy-five trials and eleven systematic reviews a day: how will we ever keep up? *PLoS Med.* 2010; 7: e1000326.
2. The Cochrane Collaboration Home page. Disponible en www.cochrane.org. Consultado 29 de abril de 2013.
3. Institute of Medicine. Graham R, Mancher M, Wolman DM, Greenfield S, Steinberg E (eds). *Clinical practice guidelines we can trust*. Washington D.C.: The National Academies Press; 2011. Disponible en: <http://www.nap.edu>. Consultado el 29 de abril de 2013.
4. Institute of Medicine. Lo B, Field MJ (eds). *Conflict of interest in medical research, education, and practice*. Washington D.C.: The National Academies Press; 2009. Disponible en: <http://www.nap.edu>. Consultado 29 de abril de 2013.
5. Guyatt G, Akl EA, Hirsh J, et al. The vexing problem of guidelines and conflict of interest: a potential solution. *Ann Intern Med.* 2010; 152: 738-41.
6. WHO Handbook for Guideline development. Marzo 2010. Disponible en: http://www.who.int/hiv/topics/mtct/grc_handbook_mar2010_1.pdf. Consultado el 28 de abril de 2013.
7. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Code of practice for declaring and dealing with conflicts of interest*. Londres: NICE; 2008. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/media/0B2/B6/DeclaringDealingConflictInterestOct08.pdf>. Consultado el 29 de abril de 2013.
8. American Medical Association. *American Medical Association Conflict of Interest Principles - Board of Trustees, Officers and Senior Managers*. Disponible en: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/about-ama/our-people/board-trustees/conflict-interest-principles.page>. Consultado el 29 de abril de 2013.
9. American Heart Association. *Conflict of interest policy*. Disponible en: http://www.heart.org/HEARTORG/General/Conflict-of-Interest-Policy_UCM_300435_Article.jsp. Consultado el 29 de abril de 2013.
10. Choudhry NK, Stelfox HT, Detsky AS. Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. *JAMA.* 2002; 287: 612-7.
11. Neuman J, Korenstein D, Ross JS, Kheyani S. Prevalence of financial conflicts of interest among panel members producing clinical practice guidelines in Canada and United States: cross sectional study. *BMJ.* 2011; 343: d5621.
12. Mendelson TB, Meltzer M, Campbell EG, Caplan AL, Kirkpatrick JN. Conflicts of interest in cardiovascular clinical practice guidelines. *Arch Intern Med.* 2011; 171: 577-84.
13. Kjaergard LL, Als-Nielsen B. Association between competing interests and authors' conclusions: epidemiological study of randomised clinical trials published in the BMJ. *BMJ.* 2002; 325: 249.
14. Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, Clark O. Pharmaceutical industry sponsorship and research outco-

- me and quality: systematic review. *BMJ*. 2003; 326: 1167-70.
15. Roseman M, Milette K, Bero LA, et al. Reporting of conflicts of interest in meta-analyses of trials of pharmacological treatments. *JAMA*. 2011; 305: 1008-17.
 16. Coyle SL, for the Ethics and Human Rights Committee, American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. Physician-Industry Relations. Part 1: Individual Physicians. *Ann Intern Med*. 2002; 136: 396-402.
 17. Coyle SL, for the Ethics and Human Rights Committee, American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. Physician-Industry Relations. Part 2: Organizational Issues. *Ann Intern Med*. 2002; 136: 403-6.
 18. Brennan TA, Rothman DJ, Blank L, et al. Health industry practices that create conflicts of interest. A policy proposal for Academia medical centers. *JAMA*. 2006; 295: 429-33.
 19. Moynihan R, Heath I, Henry D. Selling sickness: the pharmaceutical industry and disease mongering. *BMJ*. 2002; 324: 886-91.
 20. Tikkinen KAO, Leinonen JS, Guyatt GH, Ebrahim S, Järvinen TLN. What is a disease? Perspectives of the public, health professionals and legislators. *BMJ Open*. 2012; 2: e001632.
 21. Moynihan R. The making of a disease: female sexual dysfunction. *BMJ*. 2003; 326: 45.
 22. American Psychiatric Association. DSM-5: The future of psychiatric diagnosis. Disponible en: <http://www.dsm5.org/Pages/Default.aspx>. Consultado el 14 de mayo de 2013.
 23. First MB, Frances A. Issues for DSM-V: unintended consequences of small changes: the case of paraphilias. *Am J Psychiatry*. 2008; 165: 1240-1.
 24. Pilecki BC, Clegg JW, McKay D. The influence of corporate and political interests on models of illness in the evolution of the DSM. *Eur Psychiatry*. 2011; 26: 194-200.
 25. Frances A. The new crisis in confidence in psychiatric diagnosis. *Ann Intern Med*. 2013; 17 de mayo de 2013.
 26. American Psychiatric Association. APA names DSM-5 task force members: leading experts to revise handbook for diagnosing mental disorders [Press release #07-57]. 23 de julio de 2007. Disponible en: <http://www.dsm5.org/Newsroom/Documents/07-57%20APA%20Announces%20DSM%20Task%20Force%20Members.pdf>. Consultado el 29 de abril de 2013.
 27. Wang AT, McCoy CP, Murad MH, Montori VM. Association between industry affiliation and position on cardiovascular risk with rosiglitazone: cross sectional systematic review. *BMJ*. 2010; 340: c1344.
 28. Cosgrove L, Krinsky S, Vijayaraghavan M, Schneider L. Financial ties between DSM-IV panel members and the pharmaceutical industry. *Psychiatry Psychosom*. 2006; 75: 154-60.
 29. Cosgrove L, Krinsky S. A Comparison of DSM-IV and DSM-5 panel members' financial associations with industry: a pernicious problem persists. *PLoS Med*. 2012; 9: e1001190.
 30. WHO. Declaration of interests for WHO experts. WHO 850 E LEG

- (16/06/2010). Disponible en: http://www.who.int/occupational_health/declaration_of_interest.pdf. Consultado el 29 de abril de 2013.
31. Norris SL, Holmer HK, Burda BU, Ogden LA, Fu R. Conflict of interest policies for organizations producing a large number of clinical practice guidelines. *PLoS One*. 2012; 7: e37413.
 32. Patient Protection and Affordable Care Act. H. R. 3590. Marzo 2010. Disponible en: <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/BILLS-111hr3590enr/pdf/BILLS-111hr3590enr.pdf>. Consultado el 13 de abril de 2013.
 33. Agrawal S, Brennan N, Budetti P. The sunshine Act - effects on physicians. *N Engl J Med*. 2013; 368: 2054-7
 34. Kesselheim AS, Robertson CT, Siri K, Battra P, Franklin JM. Distributions of industry payments to Massachusetts physicians. *N Engl J Med*. 2013; 368: 2049-52
 35. Iacobucci G. Healthcare professionals received £40m from drug companies last year. *BMJ*. 2013; 346: f2201.
 36. Norris SL, Burda BU, Holmer HK, et al. Author's specialty and conflicts of interest contribute to conflicting guidelines for screening mammography. *J Clin Epidemiol*. 2012; 65: 725-33.

