

La “insaciabilidad” de la investigación científica: Conflictos de interés

José López Guzmán

1. LAS COMPAÑÍAS FARMACÉUTICAS Y LA INVESTIGACIÓN

La imagen pública de las compañías farmacéuticas y de la investigación que promueven y/o subvencionan se ha visto deteriorada en los últimos años. Entre los factores que han contribuido a esta situación se podría destacar la publicación de libros que han destapado ciertos escándalos –algunos con títulos tan explícitos como *Los inventores de enfermedades* o *El gran secreto de la industria farmacéutica*–, el éxito de películas de corte crítico como *El jardinero fiel*, el de documentales como, por ejemplo, *Sicko*, dirigido por Michael Moore o artículos y editoriales que cuestionan la investigación o las relaciones con la industria.¹

Detrás de estas aportaciones puede existir, ciertamente, una clara dosis de sensacionalismo. No obstante, también cabría preguntarse si tras el progresivo descenso de la popularidad de las compañías farmacéuticas, y cuestionamiento de la investigación que promueven, subyacen razones que lo justifiquen como, por ejemplo, la pérdida de competitividad y liderazgo en el ámbito científico; la predisposición social contra ellas, debido a su alta rentabilidad; el deterioro ético de algunas de sus actuaciones; las motivaciones excesivamente mercantilistas, en detrimento de las implicaciones sociales que conlleva la salud; o una combinación de algunos o de todos estos factores.

No es sencillo responder a las anteriores premisas ya que existen muy diversos elementos a tener en consideración. En primer lugar, no es del todo

correcto achacar el progresivo descrédito de estas compañías a la pérdida de innovación terapéutica.² Ciertamente, los estudios realizados demuestran que la mayoría de los principios activos incorporados en el mercado no ofrecen ninguna innovación terapéutica. Sin embargo, las compañías farmacéuticas utilizan cada vez más recursos en investigación y desarrollo. Por otra parte, el sueño de cualquier empresa farmacéutica es, precisamente, lograr desarrollar nuevos “blockbusters”³ que le aseguren unos ingresos y un claro protagonismo en el mercado.

Con respecto al segundo factor enunciado, se trata de una cuestión que no debe ser menospreciada. Es llamativo que siempre que surge, en cualquier debate o discusión, el tema de la industria farmacéutica, se alude, inmediatamente, al dinero que generan estas compañías. No obstante, cabría hacer algunas matizaciones. La primera, que no todas las empresas son igualmente poderosas. Además, e independientemente de ello, se puede señalar que es conveniente que las compañías farmacéuticas obtengan buenos dividendos: ello permite que los accionistas –que arriesgan su dinero– alcancen sus objetivos y, de esa forma, se pueda seguir disponiendo de fondos para la investigación y desarrollo de nuevos medicamentos. Por ello, desde algunos sectores se afirma que, precisamente, la principal responsabilidad de una empresa ante sus accionistas, y ante la sociedad, es generar beneficios y, a través de éstos, riqueza y empleo, respetando la legislación vigente y los criterios éticos correspondientes.

1 Goodle F. Conflicts of interest and pandemic flu. *BMJ* 2010; 340: c2947; Kmietowicz Z. Company pays over \$81m for allegedly promoting tipiramate for unapproved uses. *BMJ*, 2010; 340: c2848; Hopkins J. AstraZeneca pays \$520 m fine for off label marketing. *BMJ* 2010; 340: c2380; GlaxoSmithKline denies it has settled thousands of lawsuits over rosiglitazone. *BMJ* 2010; 340: c3010.

2 El propio concepto de “innovación terapéutica” también es foco de discrepancias. Soto J. Grado de innovación de los nuevos medicamentos: propuesta de criterios que deben tenerse en cuenta para su valoración. *Med Clin* 2009; 132(12): 481-3.

3 Lawrence S. Blockbuster researchers. *Nature Biotechnology* 2007; 25: 380 – 2.

Por ello, se ha llegado a afirmar que si las compañías de agua potable y las empresas panificadoras facilitaran sus productos al tercer mundo, se salvarían numerosas vidas. Incluso, el impacto sería, en un principio, mayor al que se obtendría con el mejor acceso a los medicamentos.

También se ha hecho referencia al posible deterioro ético de las compañías farmacéuticas como causa de su creciente desprestigio. Es cierto que, periódicamente, surgen noticias sobre presuntos “escándalos” en los que se ven inmersas estas empresas.⁴ No obstante, habría que hacer una primera distinción entre fraudes reales y ficticios.⁵ De hecho, muchas de las descalificaciones que se imputan a las empresas farmacéuticas se apoyan en datos incorrectos. Por ejemplo, si un nuevo medicamento cumple con todos los requisitos previstos por la correspondiente Agencia del Medicamento y, posteriormente, es retirado del mercado por un problema surgido a largo plazo, no estamos ante un fraude, ya que, por un lado, se habían cumplido todos los tramites exigidos para la comercialización del producto y, por otro, el efecto indeseable era imprevisible. En este sentido, conviene recordar que todo medicamento autorizado para su comercialización es sometido, durante años, a un proceso de farmacovigilancia cuya finalidad es detectar problemas derivados de su utilización. La imagen de las compañías se deteriora considerablemente cuando, sin rigor, se mezclan noticias desfavorables que no conllevan actuaciones negativas, con otras que si implican acciones indeseables. Ello puede generar la falsa

impresión de que en la industria farmacéutica impera la corrupción.

Otro factor a considerar en esta reflexión es la crítica generalizada a las compañías farmacéuticas por su falta de apoyo a los sectores más desfavorecidos de la sociedad, en concreto al tercer mundo. Es lógico que, desde diversas instancias, se estimule la solidaridad personal y colectiva, pero no hay que confundir a las empresas farmacéuticas con ONGs. Por ello, se ha llegado a afirmar que si las compañías de agua potable y las empresas panificadoras facilitaran sus productos al tercer mundo, se salvarían numerosas vidas. Incluso, el impacto sería, en un principio, mayor al que se obtendría con el mejor acceso a los medicamentos. Por lo tanto, habría que preguntarse por qué nadie responsabiliza a esas empresas del hambre y de las patologías derivadas de la falta de agua potable en el tercer mundo y, sin embargo, continuamente se achaca a las empresas farmacéuticas su falta de solidaridad.

Una vez realizadas las anteriores apreciaciones sobre las compañías farmacéuticas y su relación con la investigación, se está en condiciones de abordar el tema de los conflictos de interés en la investigación biomédica.

4 Moynihan R. Most Australians relieve that drug company payments influence doctors' decisions. *BMJ* 2012; 344: e1076.

5 Rovira J, Espin J. Fraud in pharmaceuticals. *Pharmaceuticals Policy and Law* 2009; 11: 161-71.

2. CONFLICTO DE INTERESES

Se considera que, en la investigación biomédica, surge un conflicto de intereses⁶ cuando se presentan ciertas condiciones que pueden motivar que los objetivos primarios del profesional (el bien del paciente o la integridad de la investigación), sean influidos por intereses secundarios como el beneficio económico, la obtención de una prebenda, el reconocimiento público o el de los colegas, la rivalidad o el poder. Los conflictos de intereses están presentes en todos los procesos de la vida, en todo momento el sujeto se encuentra sometido a conflictos suscitados por el enfrentamiento de varios intereses o bienes. La elección de uno u otro determinará el curso de la acción. El individuo, en nuestro caso el investigador, pese a poder elegir entre varias opciones, suele elegir aquel que es más apropiado o conveniente a los objetivos de su trabajo. De ahí que un conflicto de intereses no se debe identificar con un acto de mala conducta, plagio o fraude.⁷ Efectivamente, mientras el conflicto de intereses constituye un riesgo para la integridad de la investigación, el fraude o la mala conducta se presentan como hechos directos que comprometen la integridad de la investigación.⁸

En la investigación Biomédica es muy frecuente la presencia de esa pugna de intereses. Una gran proporción de los conflictos tiene su origen en que un buen número de proyectos de investigación,

realizados en instituciones sanitarias o académicas, son financiados por compañías farmacéuticas.⁹ De esta forma, se establece un proceso de intercambio, económico en un sentido y de conocimiento en el inverso, que puede llevar consigo una cierta presión en uno o ambos de los protagonistas. En palabras de Camí “para algunos el riesgo principal consiste en una excesiva <comercialización> de la propia ciencia, entre cuyas consecuencias destacarían la pérdida de objetividad en el desarrollo y comunicación de los resultados, la reordenación de las prioridades de la investigación hacia programas de mayor aplicabilidad en detrimento de la investigación básica, la degradación de la naturaleza esencial de la ciencia en tanto que empresa abierta, no secreta y colegiada, y la explotación de estudiantes y becarios”.¹⁰

Normalmente cuando se hace referencia al conflicto de intereses se alude directamente al provocado por un beneficio económico. No obstante, como se ha indicado en las líneas anteriores, éste no es el único, e incluso se podría señalar que tampoco es el más frecuente. El motivo que genera que siempre se haga referencia al conflicto monetario es por ser éste el más fácil de descubrir y determinar, al encontrarse mediado por algo tangible como es la compensación económica. En este sentido, es fácil comprender que conflictos profesionales o personales generados por la soberbia o la vanidad son más difíciles de evidenciar que los propiciados por unas monedas.¹¹

6 Thompson DF. Understanding financial conflicts of interest. *N Engl J Med*, 1993; 329: 573-576.

7 Camí J. Investigación científica y conflicto de intereses. *Quark*, 1995; 1: 96.

8 También se ha señalado que este tipo de conflicto son situaciones en las que se dan unas determinadas circunstancias y no son directamente el resultado de unos comportamientos. Por ello, serán las circunstancias y no los resultados las que determinarán la existencia del mismo. Kassirer JP, Angell M. Financial conflicts of interest in Biomedical Research. *N Engl J Med*, 1993; 329: 570.

9 En EEUU, el apoyo a la investigación biomédica por parte de la industria pasó de un 32% en 1980 al 62% en 2000. Al mismo tiempo la financiación gubernamental descendió progresivamente. Bekelman JE, Li Y, Gross CP. Scope and impact of conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. *JAMA*, 2003; 289: 454.

10 Camí J. Conflicto de intereses e investigación clínica. *Med Clin* 1995; 105: 174.

11 Además de conflictos personales y económicos se pueden suscitar otros de tipo político, académico o religioso. Vid. Smith R, Conflict of interest and the BMJ. *BMJ*, 1994; 308: 4. En la bibliografía se encuentran casos de fraude que no tienen una relación directa con influencias externas con beneficios económicos, sino que tienen más que ver con intereses del propio autor. Por ejemplo se puede consultar el caso de un investigador danés acusado de actitud deshonesto por publicar un libro de gran impacto con distorsiones, plagios y tergiversaciones deliberadas de otros autores. Cfr. White C. Environmentalist accused of scientific dishonesty. *BMJ*, 2003; 326: 120. También se puede revisar el fraude realizado en los datos de mortalidad de un determinado trabajo que llevó al error a colegas que lo revisaron y al descrédito de compañeros implicados en la publicación. Dyer O. GMC suspends doctor for research fraud. *BMJ*, 2003; 326: 352.

La importancia del conflicto vendrá determinada por dos variables. La primera es la probabilidad de que una acción o determinación sea capaz de influir en el profesional. La segunda, por la ofensa o el perjuicio que se pueda derivar de ese acto. Además, a la hora de la valoración también habrá que considerar otros factores como son el puesto que la persona susceptible de ser influida ocupa en la empresa,¹² su dimensión pública y la probabilidad de que ese conflicto se extienda o se generalice.

3. LOS AGENTES DEL CONFLICTO

Es conocido que la empresa que financia una investigación es capaz de presionar, de una forma más o menos directa, al investigador. Sin embargo, en este marco, hay que considerar otro elemento fundamental: el sujeto sobre el que se efectúa la influencia. De él depende que se deje arrastrar por aquello que se le ofrece o, en cada momento, reflexione sobre la conveniencia de sus obras y actúe en conciencia.

El investigador o el académico debe ser íntegro,¹³ saber discernir entre lo que es una compensación económica de aquello que es una extorsión; entre lo que es un trabajo bien hecho, que lleva un reconocimiento social, y lo que es la búsqueda del reconocimiento como objetivo del trabajo. Contestaciones como “eso lo hacen todos” o “es la única vía para asistir gratis a un Congreso” no hacen buena una acción en sí mala. Ahora bien, como he indicado anteriormente, habrá que valorar si la acción en sí es mala o, simplemente, lleva asociado un riesgo.

Desde sectores implicados en procesos de conflictos de intereses se alude a que éstos, en ocasiones, son

provocados por las propias organizaciones en las que trabajan los investigadores por no ser capaces de satisfacer las necesidades de sus empleados, lo que les induce a estar más accesibles a ser “tentados” por los promotores de la investigación.¹⁴ Por ejemplo, se señala que si las direcciones de hospitales sufragaran la formación continua de sus facultativos, éstos no se encontrarían tan expuestos a entrar en potenciales conflictos por aceptar que le sufrague la industria farmacéutica su asistencia a cursos o congresos.

4. EL CONFLICTO TIENE UNA PROYECCIÓN SOCIAL

Cuando un conflicto, en una investigación o en un ensayo, se materializa de forma ilícita, inmediatamente queda en entredicho la honestidad del investigador. Como es lógico, esa duda social que se genera lleva consigo el descrédito del profesional afectado en el proceso. No obstante, el rechazo o el expediente a ese sujeto no es la única manifestación negativa del conflicto. Por una parte, el colectivo al que pertenece el investigador se ve dañado o cuestionado, ya que uno de sus componentes es el que ha realizado la actuación objetable. Así, en primer lugar, el juicio sobre la acción se extiende al departamento o equipo de trabajo del afectado; en segundo lugar a su empresa, Facultad o Universidad; y en tercer lugar a su colectivo profesional: médicos, farmacéuticos, etc.

Además de la repercusión del conflicto en el investigador o en los profesionales afectados, hay que considerar que la actuación tiene una clara trascendencia social por perjudicar a la población

12 Muchas organizaciones consideran inaceptable la participación de estudiantes y de personal investigador en formación en aquellas investigaciones patrocinadas por la industria. Cfr. Camí J. Conflicto de intereses e investigación clínica. *Med Clin* 1995; 105: 174.

13 Smith R. Questioning academic integrity. *BMJ* 1994; 309: 1597-8.

14 Tabas JA. Commercial funding of accredited continuing medical education. *BMJ* 2012; 344:e810.

en general o a un determinado sector de ella. Así, si hay una desviación de fondos públicos a un proyecto, se genera un fraude al contribuyente que ha aportado ese dinero; si se ofrecen unos datos erróneos en una publicación, los enfermos se verán afectados cuando el médico les aconseje un tratamiento basado en ese estudio; etc. Estos ejemplos muestran cómo la población se ve afectada por una relación espuria, de tipo indirecto, entre investigadores y empresas patrocinadoras. No obstante, también es conveniente recordar que puede surgir un conflicto de intereses de tipo directo entre el investigador y un individuo o un determinado colectivo. Por ejemplo, se puede suscitar un conflicto de intereses cuando voluntarios sanos participan en un ensayo clínico y la compensación económica se convierte, porque así lo ha buscado el investigador o promotor, en el principal atractivo para su inclusión en el estudio.

Por último, no hay que desdeñar otra repercusión de índole social, más difícil de cuantificar pero no por ello menos importante: la pérdida de confianza de la sociedad sobre un determinado sector de la población –investigador, médico, farmacéutico, empleado de industria farmacéutica–. Esto se puso en evidencia, por ejemplo, en un estudio, publicado en el año 2002, sobre 300 lectores de *BMJ* elegidos al azar.¹⁵ Se les facilitó un artículo de investigación, a la mitad de ellos se les indicó que los autores eran empleados de una firma farmacéutica, a la otra mitad se les señaló que los autores pertenecían a un centro ambulatorio sin ninguna relación con compañías farmacéuticas. Los lectores que recibieron la versión en la que se indicaba el conflicto de intereses valoraron peor el artículo en cada una de las variables medidas.

5. ESCENARIOS EN LOS QUE SE SUSCITAN CONFLICTOS DE INTERESES

En otro apartado de este trabajo se ha señalado que la existencia, o posible existencia, de un conflicto de intereses no tiene que hacer dudar de la falta de integridad en la investigación. Pero no desconfiar del proceso no quiere decir que se desdeñen los riesgos que, de forma implícita, lleva asociado cualquier investigación que se encuentra bajo un conflicto de intereses. Es indudable que los objetivos del investigador y de la compañía que patrocina la investigación no siempre van a coincidir. Esta situación genera un desequilibrio en la relación de ambos sujetos que, si se sesga en uno u otro sentido, puede llevar a comprometer la integridad del trabajo o la viabilidad de su conclusión.

A continuación se van a exponer algunos ejemplos de conflicto de intereses en la investigación biomédica que pueden servir como ilustración gráfica de lo expuesto en la introducción de este trabajo.

5.1. Conflicto de intereses del investigador.

El investigador puede obtener un beneficio económico, o de otro tipo, por llevar a cabo una determinada acción. La integridad del científico se ve sometida al balance que se establece entre la “necesidad” de perseguir un mayor reconocimiento personal, profesional, un mayor grado de poder o unas mejoras financieras; y el debido respeto que se debe a la sociedad de no corromper la investigación científica¹⁶ desviándola de lo que es su objetivo principal.

Esta situación de presión puede provocar que el científico, en un momento determinado, llegue a estar más interesado por su provecho personal que

15 Chaudhry S, Schroter S, Smith R, Morris J. Does declaration of competing into reader's perceptions? A randomised trial. *BMJ* 2002; 325: 1391-2.

16 Krimsky S. Journal policies on conflict of interest: if this is the Therapy, What's the Disease? *Psychother Psychosom*, 2001; 70: 115-7.

por el bien que genera su investigación. El predominio de interés particular ante el bien general, puede, por ejemplo, llegar a contradecir el respeto debido al ser humano, en el caso de un ensayo clínico, o a afectar la correcta distribución de los recursos en el caso de una investigación en otro campo. Los supuestos expuestos demuestran que el conflicto de intereses tiene una amplia repercusión y proyección social.

5.2. Conflicto de intereses en la elección de la materia a investigar.

La necesidad de obtención de unos medios económicos para la investigación puede llevar al científico a indagar en aspectos más “comerciales” con el fin de que las compañías farmacéuticas se interesen por su trabajo, relegando, de esta forma, sus propios intereses o la investigación básica en enfermedades raras¹⁷, de escasa incidencia o que sólo, o de forma prioritaria, afectan a países del tercer mundo.

Esta presión indirecta sobre el científico se verifica por el interés que el laboratorio fabricante tiene de comercializar medicamentos que afecten a amplios sectores de la población. El coste de desarrollo de un medicamento se puede situar entre los 250 y los 500 millones de dólares, y la compañía aspira, legítimamente, a recuperar la inversión realizada y a obtener beneficios. Por lo tanto, el objetivo será vender mucho y durante mucho tiempo. Esta situación propicia que se investigue más sobre ciertos problemas que sobre otros.

5.3. Conflictos de interés en la autoría de una investigación.

Son muy frecuentes, principalmente en la vida académica, los conflictos de intereses que se generan por la inclusión de investigadores, que no han contribuido intelectualmente en el estudio, en la publicación de resultados. Sin duda, estar integrado en un equipo investigador o publicar un artículo científico genera prestigio y, en ocasiones, facilita el progreso en la vida académica.¹⁸ No obstante, cualquiera de estas situaciones supone un fraude por ser incompatibles con los principios, deberes y responsabilidades éticas de la publicación científica.¹⁹

El conflicto puede generarlo el propio investigador cuando propone a otro que incorpore su nombre a la publicación con el objeto de beneficiarle ampliando su curriculum. Las razones que puede tener para ello el que realiza la propuesta son variadas: el invitado es un profesional de más prestigio y su inclusión en el equipo facilitará la publicación; se trata de una forma de demostrar fidelidad a un “maestro” que puede así continuar amparando la carrera profesional del investigador; etc.

La presión se puede suscitar también en la dirección contraria cuando alguien ajeno a la investigación “coacciona” al responsable del trabajo para que incluya algún nombre entre los autores del artículo. Este supuesto puede venir motivado por la propia estructura de determinados departamentos o equipos de investigación, que obligan a sus

17 Según las leyes americanas, una enfermedad es rara cuando afecta a menos de 200.000 personas en Estados Unidos, lo que supone un caso por cada 1.200 personas. En Europa la proporción es 5:10.000 y en Japón 4:10.000. Cfr. *Farmacéuticos*, 2003; 281: 20.

18 Smith J. Gift authorship: a poisoned chalice? *BMJ* 1994; 309: 1456.

19 En diversos trabajos de revisión se ha puesto en evidencia la existencia de falsas autorías en las publicaciones científicas. De esos trabajos se deduce que de un 17% a un 30 % de los autores no tienen méritos para ser incluidos como autores de los trabajos. Flanagan A et al. Prevalence of articles with honorary authors and ghost authors in Peer-Reviewed Medical Journals. *JAMA* 1998; 280 (3): 224.

investigadores a incorporar en sus trabajos al director, o a aquel profesional que, por cualquier motivo, se quiere promocionar. Se ha observado como últimamente los artículos vienen firmados por más autores y que estos son en mayor proporción científicos catalogados como “senior”. Esto puede ser debido a que cada vez es mayor la presión que se ejerce sobre los investigadores al ser medido su trabajo según el número de publicaciones que realizan.²⁰

La inclusión del nombre de investigadores en artículos en los que no han participado se ha evidenciado en varios casos de estudios falsificados. Al aparecer la denuncia, los que no han colaborado se retractan y no dejan ninguna duda del fraude de autoría que se había cometido.²¹ Por último, en este apartado dedicado a la autoría también hay que hacer mención al fraude generado por los denominados “negros” o autores fantasmas, aquellos que han realizado el trabajo, por dinero o por presión institucional, y cuyo nombre no figura en la publicación.²² Una compañía farmacéutica puede estar detrás del artículo pero sin aparecer para dar más credibilidad al artículo.²³

5.4. Conflictos de interés en publicaciones científicas

La información incluida en las revistas de ámbito sanitario afecta a aspectos tan importantes como el diagnóstico, la terapéutica o, por ejemplo, la

investigación básica que servirá para el descubrimiento de nuevos remedios farmacológicos. Esa información es vital para el desarrollo de la ciencia y la técnica, de ahí que cualquier error u omisión pueda tener unos efectos nocivos e imposibles de determinar y cuantificar.²⁴

Estas premisas justifican que, en las publicaciones científicas, el fraude generado por un conflicto de intereses se presente como una situación indeseable y, por lo tanto, a evitar.²⁵ No obstante, la industria farmacéutica facilita y mantiene una gran proporción de la investigación biomédica que se desarrolla en la actualidad.²⁶ En este sentido, también hay que considerar que si puede llegar a ser un riesgo que artículos científicos financiados por compañías se publiquen, aún lo es más que se impida que esos trabajos vean la luz,²⁷ ya que ello iría en detrimento del conocimiento necesario para investigadores y sanitarios.

El dilema se puede solucionar con un proceso claro y serio de revisión de textos, y adjuntando en cada publicación las causas que generan el conflicto.

a) Retrasos en la publicación de la investigación.

El retraso en la publicación de los resultados de una investigación, o incluso “el derecho que se otorga el promotor a no publicarlos nunca, con el fin de proteger la información dirigida a la comercialización del futuro producto”²⁸ es un

20 Drenth J. Multiple authorship. The contribution of senior authors. *JAMA* 1998; 280 (3): 220.

21 Smith J. Gift authorship: a poisoned chalice? *BMJ* 1994; 309: 1457.

22 Baskin P, Gross RA. Honorary and ghost authorship. *BMJ* 2011; 343: d6223. Wislar JS, Flanagan A, Fontanarosa PB, DeAngelis C. Honorary and ghost authorship in high impact biomedical journals: a cross sectional survey. *BMJ* 2011; 343: d6128.

23 Moisse K. Ghostbusters: authors of a new study propose a strict ban on medical. *Scientific American*, 2010; February 4.

24 “La publicación de resultados influye tanto en la elección del tratamiento por parte del médico como en la política sanitaria, bien sea pública o privada” Davidoff F et al. Sponsorship, authorship, and accountability. *Lancet*, 2001; 358: 854.

25 Steinbrook R, Kassirer J. Data availability for industry sponsored trials: what should medical journals require? *BMJ*, 2010; 341: c5391.

26 En el año 1996 se publicó un estudio realizado sobre 789 artículos, publicados en 1992, en 14 revistas científicas y médicas. La conclusión a la que llegaron los autores es que en el 34% de esos artículos, al menos uno de los autores tenía una relación comercial con la investigación que se describía en el trabajo. Krinsky S, Rothenberg LS, Stott P, Kyle G. Financial interests of authors in scientific journals: a pilot study of 14 publications. *Science and Engineering Ethics*, 1996; 2: 395-410.

27 Drazen JM, Curfman GD. Financial associations of authors. *N Engl J Med* 2002; 346 (24): 1901.

28 Camí J. Investigación científica y conflicto de intereses. *Quark* 1995; 1: 97.

ejemplo claro de un conflicto de intereses en el que hay un notorio, e ilícito, predominio de la opción dirigida por la compañía patrocinadora. Sin duda, en el caso de ensayos clínicos, es inmoral “comprometer a pacientes en estudios que nunca se publicarán y que sesgan la libertad de información de los médicos asistenciales.”²⁹

b) La posible parcialidad al exponer los resultados de la investigación.

El conflicto de intereses en las publicaciones científicas que puede llevar a ofrecer unos resultados parciales ha sido denunciado en numerosas ocasiones³⁰ y, en otros tantos momentos, se ha intentado regular. Por ejemplo The International Committee of Medical Journal Editors publicó unas normas,³¹ en 1993, que fueron modificadas en 2001 en las que se buscaba evidenciar el auténtico papel de los patrocinadores en los artículos publicados.³² El verdadero problema en este ámbito es que los posibles conflictos no sean declarados.³³ No obstante, autores, revisores, editorialistas, directores y editores de las revistas científicas se han visto sometidos a tensiones que ha llevado, por ejemplo, a “algunos autores a concluir de una u otra forma sus trabajos, a un revisor a dar o no su apoyo a la publicación de un artículo y a un editorialista a opinar a favor o en contra del mismo”.³⁴

Cuando la industria está detrás de un estudio puede suscitar recelos sobre la imparcialidad del trabajo,

esto tiene su lógica ya que hay unos intereses generados que pueden estar influenciando los resultados.³⁵ Son muchos los ejemplos que se pueden aportar sobre este tipo de conflicto de intereses.³⁶

5.5. Conflicto de intereses en la publicidad

La industria farmacéutica necesita dar a conocer la investigación que desarrolla y los medicamentos que comercializa para crear expectativas económicas o sociales que fomenten la demanda y consumo de los citados productos. Por otra parte, esa información también es beneficiosa para la población ya que le acerca, de una forma asequible e inmediata, el conocimiento científico y las últimas novedades terapéuticas. En este caso el conflicto se genera entre los medios de comunicación, que están ansiosos por ofrecer noticias novedosas,³⁷ y los propios intereses de las compañías que les puede llevar a ofrecer datos que no sean totalmente ciertos. Las técnicas utilizadas para ese fin son variadas: potenciar algún factor que interese a la compañía, cambiar algún termino por otro más favorecedor, ofrecer algún dato parcial como definitivo, recomendar un fármaco en un grupo determinado de pacientes distinto del evaluado en el estudio correspondiente a la referencia,³⁸ no dejar claro que los datos obtenidos en el estudio son en experimentación animal y que no son directamente extrapolables a los seres humanos, etc.

29 Doval HC. Conflicto de intereses o intereses en conflicto. *Revista Argentina de Cardiología*, 2001; 69 (5): 481.

30 Bekelman JE, Li Y, Gross CP. Scope and impact of conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. *JAMA*, 2003; 289: 454-65.

31 International Committee of Medical Journal Editors. Conflict of interest. *Lancet* 1993; 341: 742-3.

32 En numerosas ocasiones se ha puesto en evidencia la parcialidad de trabajos que son financiados. Smith R. Beyond conflict of interest. *BMJ* 1998; 317: 291-2.

33 Smith R. Making progress with competing interests. *BMJ* 2002; 325: 1376.

34 Revuelta G. Conflicto de intereses: una historia interminable. *Quark*, 1997; 7: 70.

35 Es conveniente volver a señalar que aunque cuando se hace referencia a los conflictos de intereses en la publicación se alude a la presión ejercida por la industria farmacéutica, no hay que desdeñar la posible censura que se puede ejercer desde otros sectores –instituciones, gobiernos, etc.– cuando son ellos los que financian la investigación.

36 Uno de ellos es la influencia en las guías de práctica clínica: Neuman J, Korenstein D, Ross JS, Keyhani 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.

37 No se va a tratar el beneficio económico que reciben las publicaciones por insertar anuncios, publi-reportajes o ficticios artículos “independientes” sobre las virtudes de determinados principios activos, ya que excede los objetivos del presente trabajo.

38 Villanueva P, Peiró S, Librero J, Pereiró I. Accuracy of pharmaceutical advertisements in medical journals. *Lancet* 2003; 361: 27-32.

5.6. Conflicto de intereses en ensayos clínicos

En el boletín de la Organización Mundial de la Salud, de diciembre de 2001, se manifestaba la preocupación por el fuerte peso que han adquirido los intereses comerciales en los ensayos clínicos de nuevos medicamentos. Esta desconfianza se asienta en el cambio suscitado en el desarrollo de los ensayos clínicos. Ha quedado atrás la etapa predominada por investigadores independientes que tenían un papel decisivo en el diseño del ensayo, en el reclutamiento de los pacientes y en el análisis e interpretación de los datos; en la que los pacientes colaboraban por altruismo; y en la que se buscaban hipótesis científicas novedosas. Ahora, el creciente avance de las presiones económicas, ha relegado al investigador en beneficio del patrocinador que es el que pasa a ocuparse, en muchos casos, del diseño del ensayo. Por otra parte, la investigación suele seguir un camino seguro, desde el punto de vista comercial,³⁹ en un intento de facilitar la aprobación de un medicamento o material médico.

Los promotores necesitan atraer a profesionales competentes y capaces para el desarrollo de nuevos medicamentos. Para conseguir este objetivo utilizan diversas estrategias, entre las que se encuentra el ofrecimiento de incentivos económicos. Algunos autores mantienen que si no hubiera contraprestación económica directa y extraordinaria, el promotor no podría contar con la colaboración de los clínicos para la realización de

los ensayos ya que la financiación constituye un elemento clave. La industria farmacéutica intenta aminorar el gasto que le ocasionan los ensayos clínicos y ha encontrado un buen aliado en los grupos u organizaciones privadas de investigación (Contract Research Organisations). Los CRO son organizaciones no académicas que pueden desarrollar el trabajo de forma más económica y que, además, ponen menos trabas que los investigadores académicos.⁴⁰

En cuanto a los posibles conflictos que pueden surgir, es evidente que la existencia de vínculos económicos de los investigadores con los laboratorios pueden llevarles a omitir datos o, en caso extremo, a falsearlos. Otra fuente de interferencias de los patrocinadores se encuentra en el diseño de los ensayos.⁴¹ “La utilización de estudios clínicos con fines fundamentalmente económicos defrauda el fin propio de la investigación clínica y supone una desviación en el uso originalmente esperado de estas herramientas”.⁴² En la bibliografía se puede comprobar como, en muchas ocasiones, los resultados de los ensayos patrocinados por la industria son más optimistas que aquellos que no tienen un sponsor.⁴³

Por otra parte, en los ensayos clínicos, sería deseable que los enfermos, cuando son invitados a participar en ellos, tuvieran conocimiento de los pactos económicos realizados entre los médicos y los patrocinadores. Los que no están de acuerdo con esa

39 Doval HC. Conflicto de intereses o intereses en conflicto. *Revista Argentina de Cardiología*, 2001; 69(5): 481.

40 En el año 2000, en los EEUU, las CRO recibieron el 60% de los fondos destinados a investigación de la industria farmacéutica, contra el 40% que recibieron los investigadores académicos. Davidoff F et al. Sponsorship, authorship, and accountability. *Lancet*, 2001; 358: 855.

41 Se ha señalado que, actualmente, muchos de estos ensayos clínicos están orientados a servir como elementos de marketing de las empresas farmacéuticas.

42 Davidoff F et al. Sponsorship, authorship, and accountability. *Lancet*, 2001; 358: 854.

43 Montaner J, O'Shaughnessy, Schechter M. Industry-sponsored clinical research: a double-edged sword. *Lancet* 2001; 358: 1893. Salvador Peiró manifestó, en la V Reunión Científica de la Asociación Española de Evaluación de Tecnología Sanitaria que “la investigación financiada por la industria farmacéutica se ha asociado con una publicación parcial de resultados y se valora como una mala praxis investigadora” y que “son excepcionales los ensayos financiados por la industria farmacéutica que favorecen la terapia tradicional frente a las nuevas terapias o frente a otros productos respecto al producto de la firma patrocinadora del estudio” <http://www.diariomedico.com/edicion/noticia/0,2458,205652,00>

medida señalan que esa situación retraería a los enfermos a participar⁴⁴ y sería imposible a las compañías realizar el estudio.⁴⁵ No obstante, en este caso hay que observar que el desconocimiento, por parte del enfermo, del beneficio económico que recibe el médico por su labor de reclutamiento no es el único problema ético que se plantea.⁴⁶ Así, la misma aceptación de una retribución económica por cada paciente que se incorpora al ensayo clínico se puede llegar a considerar como una acción no ética. El médico debe desear lo mejor para su paciente y, además, está obligado a realizar un seguimiento del tratamiento. Si estas premisas son ciertas y guían la conducta de un buen profesional habría que preguntarse por qué en el caso de los ensayos clínicos, por hacer bien su trabajo, tiene el investigador que recibir un sobresueldo.

Se ha señalado que ese dinero recibido de la compañía, por cada paciente incorporado al estudio, se podría considerar no como un pago sino como una compensación económica por el tiempo que dedica a ese menester. Independientemente del dinero recibido, que puede ser exagerado, sólo se podría aceptar la justificación de la compensación bajo dos condiciones: la primera que el acuerdo económico sea aprobado por un comité de ética, entre las funciones de los Comités Éticos de

Investigación Clínica se encuentra la de estar al corriente de las relaciones económicas derivadas de los ensayos clínicos; la segunda, que el facultativo no este contratado de forma exclusiva por un determinado centro investigador o sanitario. Por ejemplo, no es aceptable que los médicos especialistas, en su horario de trabajo en el hospital, reciban una contraprestación por incluir pacientes en un ensayo clínico, ya que ese tiempo les es remunerado por la empresa o por todos los contribuyentes en el caso de un centro público. Por otra parte, el tiempo dedicado al ensayo resta disponibilidad al facultativo y puede llegar a imprimir una presión en el resto de su actividad clínica.⁴⁷ Camí⁴⁸ ofrece otro razonamiento a tener en cuenta: “para realizar ensayos clínicos en España, la industria sanitaria debe recurrir a los centros públicos y atraer con diversos incentivos a los profesionales más competentes y más capaces para este tipo de investigación clínica. El problema del sistema sanitario español es que, para la retribución de sus profesionales, aún impera el salario homogéneo con independencia de su productividad y eficiencia. Podría afirmarse que estamos en una etapa previa a poder considerar la existencia propiamente dicha de conflictos de intereses, ya que la ineficacia del sistema fomenta las prácticas sin transparencia”.

44 La percepción de la recompensa económica en el ensayo es muy diferente por parte de enfermos y profesionales sanitarios. La mayoría de los investigadores no encuentran ningún problema en ello, mientras que la mayoría de los enfermos consideran que ese hecho es inaceptable. Cfr. La Puma J, Stocking CB, Rhoades WD, Darling CM. An Ethical Debate: Financial ties as part of informed consent to postmarketing research Attitudes of American doctors and patient. *BMJ*, 1995; 310: 1660-1.

45 Cox NH. Informed consent to postmarketing research. *BMJ*, 1995; 311: 692.

46 También es conveniente considerar el pequeño o nulo control que ejercen los médicos sobre estos ensayos. Así, el diseño, el método, la monitorización, los análisis, etc. vienen determinados por las compañías patrocinadoras. Rao JN, Sant Cassia LJ. Ethics of undisclosed payments to doctors recruiting patients in clinical trials. *BMJ*, 2002; 325: 36.

47 Rao JN, Sant Cassia LJ. Ethics of undisclosed payments to doctors recruiting patients in clinical trials. *BMJ*, 2002; 325: 37.

48 Camí J. Investigación científica y conflicto de intereses. *Quark* 1995; 1: 99.

5.7. Conflicto de intereses en los comités de ética de investigación.

Los comités de ética se han convertido en un elemento valioso e indispensable en el proceso de autorización y seguimiento de una investigación. Su consolidación ha supuesto un factor decisivo para que se verifiquen los principios éticos que deben regir la investigación médica. La importancia de estos comités exige que se tenga una gran atención ante la posible aparición, en su propio seno, de conflicto de intereses. Sus integrantes pueden tener vinculación personal con las personas evaluadas o bien, en sus ocupaciones profesionales, con empresas o instituciones de las que depende el estudio.

Esta situación de relación con la empresa también se puede presentar en artículos de opinión elaborados por profesionales dedicados a la Bioética, o en trabajos llevados a cabo por departamentos de esta disciplina que tienen un soporte financiero de la industria farmacéutica. Por ello, también sería recomendable que los investigadores dedicados al área de las humanidades biomédicas especificaran en sus trabajos la existencia de posibles fuentes de financiación que den origen a algún conflicto de intereses.⁴⁹

6. LA SUPRESIÓN DEL CONFLICTO DE INTERESES EN LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

Sería utópico pensar que este tipo de conflicto va a desaparecer. La dependencia entre la investigación y las compañías es cada vez mayor y no se observa ningún indicador que haga pensar que esta situación vaya a cambiar de signo, más bien todo lo contrario.⁵⁰ Por ello, lo más realista es centrarse en detectar aquellas medidas que pueden prevenir los desequilibrios cuando surgen los citados conflictos. Uno de ellos es el de su declaración pública. A la citada declaración le debe seguir el pertinente seguimiento en todo el proceso por comités o revisores externos. También puede ser de gran ayuda la edición de códigos que puedan ofrecer pautas seguras de comportamiento a los promotores e investigadores.

No obstante, lo más importante no son los códigos éticos ni las normas legales, lo fundamental es la formación ética de los investigadores y de los responsables de las compañías farmacéuticas. En palabras de Termes⁵¹: “si los directivos y demás personas de la empresa están decididos a comportarse de forma conducente a valer más como persona, con independencia de que con esa actuación lleguen a tener más o menos cosas, sabrán perfectamente como han de actuar en todas las ocasiones y circunstancias, aunque no exista en su empresa ningún código de comportamiento que lo diga”.

49 Krinsky S. Small gifts, conflicts of interest, and the zero-tolerance threshold in Medicine. *The American Journal of Bioethics*, 2003; 3 (3): 50-1.

50 Estamentos tan importantes y decisivos en la comercialización de los medicamentos como la Agencia Europea del Medicamento también se está viendo cuestionada por “peligrosos” conflictos de intereses. Cohen D. European Medicines Agency is to tighten up on advisers' conflicts of interest. *BMJ* 2012; 344:e2388.

51 Termes R. Las irregularidades financieras y la economía de mercado. IESE: Universidad de Navarra, 2002; 25