

SALUD
CIENCIAS SOCIALES
HUMANIDADES

REVISTA
FOLIA
HUMANISTICA



Fundación
Letamendi
Foms

2022, núm 8 Vol. 2

ISSN: 2462-2753

SUMARIO

TEMA DEL DIA

Pág.

CONFLICTO DE INTERESES EN LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

1

Morlans Molina M., Ramos Pozón S., Robles Olmo B., Montero Delgado F.

PENSAMIENTO ACTUAL

EUTANASIA, ÉTICA, DIGNIDAD, COMPASIÓN Y ATENCIÓN PRIMARIA

21

Coscollar Santaliestra C.

EUTANASIA Y ENFERMEDAD MENTAL: EL PROBLEMA DEL SUFRIMIENTO

37

Medrano Albéniz J., Uriarte Uriarte JJ.

ARTE, SALUD Y SOCIEDAD

¿ES BUENO SER REY?

50

Mateo-Sagasta A.

Codirectores

Marc Antoni Broggi i Trias (PCBC)
Alexandra Albarracín Castillo

Responsable de Redacción

Beatriz Gutiérrez Muñoz

Consejo científico

Francesc Borrell-Carrió
Juan Carlos Hernández Clemente
Juan Medrano Albéniz
Vicente Morales Hidalgo

Correspondencia

Web:

<http://www.fundacionletamendi.com>

Correo electrónico:

info@fundacionletamendi.com

Envío de manuscritos:

[http://www.fundacionletamendi.com/revista-fo-
liahumanistica/envio-de-manuscritos/](http://www.fundacionletamendi.com/revista-fo-
liahumanistica/envio-de-manuscritos/)

Información editorial

Folia Humanística publica artículos por encargo solicitados a especialistas, así como aquellas propuestas enviadas por los autores y aceptadas tras su evaluación por pares de académicos especializados.

Los textos recibidos se publicarán en la lengua original (castellano, catalán, inglés y francés); los que se consideren de relevancia mayor serán traducidos al inglés y castellano.

Los artículos deben ser originales y acompañados del documento “derechos de autor” que encontrarán en la web, junto a las normas de presentación a seguir.

Cada artículo publicado al final tendrá especificado la referencia de citación, donde se incluirá el número DOI ®.

Distribución

La Revista *Folia Humanística* es de libre acceso a consultar online.

<http://www.fundacionletamendi.com/category/revista/>

Folia Humanística es una revista internacional que tiene el doble objetivo de fomentar, por un lado, la reflexión y el debate público en el ámbito de la Salud, Ciencias Sociales y Humanidades, y por el otro, la colaboración entre distintos equipos de investigación nacionales e internacionales que dinamicen el diálogo entre la filosofía de la medicina, la salud pública y la justicia social. Dividida en “Tema del día”, (artículos para el debate), “Pensamiento actual”, (artículos críticos de novedades editoriales), y “Arte, Salud y Sociedad”, la revista se esfuerza en fortalecer las conexiones entre la investigación académica, la práctica clínica, las experiencias de los pacientes y sus implicaciones éticas y estéticas en la sociedad. Todo ello con la intención de favorecer la reflexión entre diferentes disciplinas sobre temas de actualidad y las tendencias más novedosas en el campo de las Humanidades y la Salud.

Folia Humanística is an International Journal, born with the dual aim of fuelling the discussion and public debate on issues of health, social sciences and humanities and on the hand, of fostering cooperation between various research groups, both national and International, to spur the dialogue between philosophy and medicine, public health and social justice. The Journal is divided into three different sections: “main focus” (article for debate), “Contemporary thought” (critical reviews of new Publications) and “Arts, Health and Society” which all contribute to strengthening the links between academic research, clinical practice, the experience of patients and their ethical and esthetical implications for society. Ultimately, the intention of the Journal is to promote reflection at the crossroads of several disciplines on topical issues and new trends in humanities and health.

CONFLICTO DE INTERESES EN LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA¹

Morlans Molina M., Ramos Pozón S., Robles Olmo B., Montero Delgado F.

Resumen: La investigación biomédica en los últimos años se financia fundamentalmente por la industria farmacéutica. Esta dependencia modifica las relaciones entre los centros, los equipos de investigación y las empresas del sector, creando condiciones para que proliferen los conflictos de intereses y sus potenciales consecuencias negativas, para las personas enfermas y para los sistemas de salud. En este contexto, los intereses y motivaciones de los investigadores tienen un papel relevante: identificar posibles conflictos y sus potenciales consecuencias negativas, y conocer los procedimientos preventivos cuando la mera declaración del conflicto no basta es imprescindible. En este sentido velar por el respeto a los principios éticos de veracidad, confiabilidad, responsabilidad e integridad debería ser una premisa de la comunidad científica, con el compromiso por parte de los centros de investigación en fomentar y garantizar que estos se cumplan. La declaración del conflicto de intereses es un primer paso y debería ser un procedimiento exigido a todos los investigadores no solo por las revistas científicas, sino por los comités directivos de los centros de investigación.

Palabras clave: *conflicto de intereses, investigación biomédica, industria farmacéutica.*

Abstract: CONFLICT OF INTERESTS IN BIOMEDICAL RESEARCH

Biomedical research in recent years is fundamentally financed by the pharmaceutical industry. This dependence modifies the relations between the centers, the research teams, and the companies in the sector, creating conditions for the proliferation of conflicts of interest and their potential negative consequences for sick people and for health systems. In this context, the interests and motivations of the researchers have a relevant role: identifying possible conflicts and their potential negative consequences and knowing the preventive procedures when the mere declaration of the conflict is not enough is essential. In this sense, ensuring respect for the ethical principles of veracity, reliability, responsibility and integrity should be a premise of the scientific community, with the commitment of the research centers to promote and guarantee that these are fulfilled. The declaration of the conflict of interest is a first step and should be a procedure required of all researchers, not only by scientific journals, but also by the steering committees of research centers.

Key words: *conflict of interests, biomedical research, pharmaceutical industry.*

INTRODUCCIÓN

No cabe duda alguna sobre el cambio de paradigma que ha experimentado la industria farmacéutica y biotecnológica (IFB) en los últimos años. Tan solo hay que comprobar el perfil profesional de sus directivos. Los profesionales de las áreas de finanzas y comercialización han desplazado a los investigadores en los puestos de responsabilidad. Su interés por los proyectos de investigación en curso parece estar centrado en el impacto que la información sobre los resultados tendrá en la cotización de las acciones de su empresa en la bolsa.

¹ Este artículo tiene su origen en la conferencia pronunciada en el IDIBELL el 5.05.22 y en el posterior debate con los investigadores de dicho centro. A ellos, nuestro reconocimiento y agradecimiento.

El objetivo legítimo de las empresas de la IFB de obtener beneficios para asegurar su viabilidad tiene un impacto considerable en las relaciones con los equipos de investigación, creando las condiciones para que proliferen los conflictos de intereses, con potenciales consecuencias negativas para las personas enfermas y para los sistemas de salud.

Nos proponemos identificar y describir los posibles conflictos de interés en la investigación biomédica (CIIB), sus potenciales consecuencias negativas, así como los procedimientos para prevenirlos y resolverlos cuando la sola declaración del conflicto no basta.

DEFINICIONES

Una de las primeras definiciones que se citan en la literatura describe el CIIB como “*el conjunto de circunstancias en las que el juicio profesional concerniente a un interés primario (como el bienestar del paciente o la validez de la investigación) tiende a ser influido excesivamente por un interés secundario (como un beneficio económico)*” (1). Esta definición pone el acento en el aspecto económico como una de las causas principales que pueden distorsionar el recto juicio del investigador.

Pero quizás la definición más conocida en la literatura anglosajona es la que consta en el manual del National Research Council de los Estados Unidos para promover la integridad en los centros de investigación. Define el CIIB como una situación en la que un individuo tiene “*interés en que el resultado de la investigación pueda proporcionarle una ventaja individual y como consecuencia, que ello, de manera real o aparente, pueda comprometer la integridad de la investigación*” (2)

El aspecto clave de esta definición es que describe una situación en la que el mismo individuo está sometido a la influencia de dos intereses contrapuestos, uno de los cuales podría corromper la motivación del otro e introducir un sesgo en su juicio profesional. Es una situación o circunstancia que no presupone una mala praxis, pero que implica una duda o dilema moral y su resolución depende de la integridad personal, teniendo en cuenta que se puede ocasionar perjuicios a terceros y poner en

duda la credibilidad de la investigación. Por ello es necesario identificar los principios éticos implicados.

PRINCIPIOS ÉTICOS RELEVANTES

En un reciente informe del prestigioso Hastings Center se revisan numerosos casos de conflictos de intereses que incumplen la normativa y la legislación que regula las relaciones económicas entre investigadores y empresas farmacéuticas en los Estados Unidos. Concluyen que es preferible establecer políticas basadas en la promoción de conductas éticas y procedimientos acordes a las mismas que la condena o el desprecio público (3). Con esta intención, proponemos como guía ética de la conducta de los investigadores los principios de veracidad, confiabilidad, responsabilidad e integridad.

Un objetivo básico de la investigación científica es poder garantizar la validez de los resultados. El buen científico diseña el proyecto de investigación previendo como evitar los sesgos y, mediante su juicio imparcial, interpretar y validar los resultados, protegiéndolos de la influencia de intereses ajenos al quehacer científico. Para ello su compromiso con la veracidad es imprescindible. La veracidad es una virtud que obliga a decir la verdad de forma sistemática, de forma habitual y, a su vez, también implica la obligación de no mentir, partiendo de la consideración de que la verdad científica se expresa como una probabilidad estadística y no como una certeza incuestionable. Esta virtud ética ha de orientar todo el proceso de la investigación, desde la justificación del proyecto, la fundamentación de la metodología, así como la evaluación y la publicación de los resultados; e implica el compromiso explícito de comunicar cualquier información relevante concerniente a las personas sujetos de la investigación.

La confiabilidad es la capacidad de inspirar confianza. La confianza es la convicción de que las personas y las instituciones cumplirán con los objetivos que les son propios. La promoción de la investigación y su financiación, como cualquier otra iniciativa social, son inviables sin la confianza de la ciudadanía. El compromiso con la

verdad genera vínculos de confianza entre todos los implicados. Y, por el contrario, una ocultación sistemática de alguna cuestión más o menos relevante genera desconfianza y rotura de vínculos.

La responsabilidad, entendida como el deber de responder de la conducta profesional, se ejerce en tres ámbitos. En primer lugar, en la relación con las personas sujetos de investigación, debiendo velar el investigador por el respeto de sus derechos; en segundo lugar, ante las instituciones que regulan la investigación y que velan por los intereses de la sociedad; y, por último, ante la propia comunidad científica y, más en concreto, con el centro y el equipo de investigación al que está adscrito. El ejercicio de esta responsabilidad se traduce en la rendición de cuentas (*accountability*), tanto individual como institucional, este ejercicio de transparencia sobre cómo y qué se hace, debe incluir las relaciones y vínculos con instituciones y empresas de la IFB. Todo ello debería contribuir a generar confianza en los investigadores y en la credibilidad de los resultados de sus investigaciones.

La integridad se manifiesta en el compromiso de actuar con honradez intelectual y responsabilidad ajustando la conducta personal a las normas de buena praxis que orientan la investigación biomédica (2). El compromiso por la veracidad, relacionado con el valor de la responsabilidad, significa admitir que, en algunas situaciones, sobre todo cuando estas son complejas y comprometidas, puede existir algún tipo de información o conducta que consiga desembocar en un conflicto de intereses. Es en esas circunstancias cuando la integridad personal desempeña un papel relevante.

Velar por estos principios es tarea colectiva de la comunidad científica. Pero corresponde a los responsables de los centros de investigación fomentar y garantizar entornos respetuosos con esos principios. Para ello deben ser referentes en la conducta a seguir, inculcar las normas de buena praxis en la formación de los jóvenes investigadores y velar por su cumplimiento (2).

CLASES Y EJEMPLOS DE CONFLICTOS DE INTERESES

Las relaciones económicas de los investigadores con las empresas farmacéuticas constituyen la principal causa del CIIB (1,2,3,4). No obstante, existe un conflicto que no suscita tanto interés y que, a menudo, pasa desapercibido; a juzgar por su ausencia en los artículos de referencia y es el que tiene lugar cuando coinciden en una misma persona el papel de investigador y el de médico asistencial de la persona sujeto de investigación. La responsabilidad del médico se ve escindida entre el deber de beneficencia, esto es, ofrecer a la persona que atiende la mejor alternativa terapéutica, efectiva y segura, y deber de no maleficencia al proponerle participar en una investigación no exenta de riesgos.

La Asociación Médica Mundial, en su Declaración sobre Conflicto de Intereses aprobada en su 60ª Asamblea, afirma: “*Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación*” (5). En ese sentido el consentimiento debe dejar claro que no se puede garantizar un beneficio individual a la persona que participa en el ensayo, que se han tomado las precauciones necesarias para minimizar los riesgos y que puede retirarse en cualquier momento sin que por ello se le prive de asistencia (6).

Sin duda alguna, el CIIB que suscita mayor interés y controversia son los emolumentos percibidos por los investigadores por sus colaboraciones profesionales con las empresas farmacéuticas. Algo más de tres cuartos de los 344 investigadores del cáncer recibieron financiación de las empresas del sector y el 32% no lo habían hecho constar en los artículos publicados en revistas médicas de impacto (3).

El conflicto de intereses que afecta a editores, revisores y evaluadores de artículos científicos y proyectos de investigación que previamente han percibido emolumentos de las empresas que manufacturan los fármacos pasan más desapercibidos, pero tienen una gran relevancia en la calidad de los resultados de los proyectos de investigación y en su difusión.

El que fuera editor de la revista *CHEST*, R. S. Irwin, mostró su sorpresa cuando, al hacerse cargo de la revista, comprobó la conducta inapropiada de los investigadores al comunicar los resultados de sus investigaciones, sin que fueran plenamente conscientes de dicha falta de ética (7). Como ejemplo cita al editor jefe de *Neuropsychopharmacology* que publicó un artículo del cual era coautor, evaluando favorablemente un tratamiento alternativo para la depresión promovido por una empresa de la que había recibido financiación previa (8).

Una variante del anterior conflicto se plantea cuando editores, revisores y evaluadores tienen vínculos familiares o comerciales con los autores o solicitantes de becas para la investigación. También se considera una práctica fraudulenta la duplicación de la publicación consistente en la publicación simultánea o subsiguiente de dos artículos en revistas diferentes con un contenido superponible en su mayor parte (7).

Mención especial merece el denominado autor “fantasma”, término con el que se describe al escritor profesional contratado por la empresa promotora de la investigación que escribe un manuscrito que no firma y en su lugar lo hace un autor invitado por su prestigio académico y que no ha participado en la investigación (9). Ello ha dado lugar a litigios sobre la autoría del artículo, afectando a la credibilidad de los resultados de la investigación (10) y a encubrir y propiciar la publicación de verdaderos fraudes científicos, como ha ocurrido en la actual pandemia del SARS-CoV-2, lo que ha obligado a retractarse a dos de las revistas científicas de mayor difusión e impacto, fomentando las dudas sobre el rigor de la revisión por pares (11).

POSIBLES EFECTOS NEGATIVOS

Entre los efectos más perniciosos del CIIB está la influencia que la remuneración previa por parte de las empresas farmacéuticas pueda tener en la conducta de los investigadores, influencia que se ejerce de una manera inintencionada, inconsciente e indirecta. De manera inintencionada porque los investigadores son incapaces de ser objetivos a pesar de su intención de ser imparciales. Ello ocurre de manera

inconsciente a pesar de toda prevención y de forma indirecta introduce un sesgo que puede afectar en como los investigadores obtienen y evalúan la información que influirá en sus decisiones y obviamente en los resultados de la investigación. Todo ello no es más que una característica propia de la conducta humana que tiende a favorecer a quien le ha beneficiado (1,3,4,7,9).

Con ser este sesgo relevante, no tiene la misma implicación ética que la manipulación voluntaria de datos. Una de las prácticas denunciadas para que los resultados favorezcan los intereses del promotor es disminuir la dosis del fármaco standard lo que potencia la eficacia del fármaco experimental (7). Pero más grave aún resulta la manipulación de los resultados que pretenden minimizar el riesgo ocultando efectos secundarios del fármaco que pueden perjudicar a las personas que son o van a ser tratadas con el mismo.

En este aspecto, resulta paradigmático el caso de los antiinflamatorios de nueva generación inhibidores de la ciclooxigenasa 2. El editor del *Butlletí Groc*, órgano del Institut Català de Farmacología, especializado en el seguimiento y la comunicación de los efectos adversos de los medicamentos posteriores a su comercialización; fue demandado por libelo por la compañía Merck, Sharp & Dohme, fabricante del Vioxx®, por haber publicado los graves efectos cardiovasculares secundarios al uso de dicho fármaco. El editor resultó libre de cargos y pudo demostrarse que la compañía ocultó los efectos adversos al limitarse a publicar los resultados de los 6 primeros meses de tratamiento, cuando dichos efectos aún no eran manifiestos de forma significativa (12).

Los costes para el sistema de salud de estas malas prácticas son incuestionables en forma de tratamientos de poca o nula efectividad, así como los perjuicios personales y costes adicionales del tratamiento de los efectos adversos. Un agravante es la persistencia de dichos sesgos en las guías de práctica clínica, por la dificultad inherente al consenso necesario para su rectificación debido al conflicto de intereses de algunos de sus autores (7,9).

Es incuestionable que la publicidad sobre estos casos cuando trasciende al público se traduce en una pérdida de confianza en los equipos de investigación y en el mismo sistema, lo que ha llevado a Marcia Angell, la que fue editora en jefe de *The New England Journal of Medicine*, a afirmar que “*sería ingenuo concluir que el sesgo es solo una cuestión que afecta a unas pocas instancias aisladas. Permeabiliza todo el sistema*”. Y concluye con esta afirmación rotunda: “*los médicos ya no pueden confiar en la literatura médica como fuente de información válida y fiable*” (13).

La consecuencia de todo ello es la pérdida de confianza no solo de los profesionales asistenciales, sino también de la ciudadanía en la credibilidad de los investigadores y de sus instituciones, mermando las posibles fuentes de financiación y el soporte público necesario para impulsar cualquier proyecto de interés social.

ARGUMENTOS QUE MINIMIZAN EL IMPACTO DEL CIIB

En una amplia revisión del debate en torno al CIIB se recogen y citan los argumentos más frecuentes a favor de abordar dicho conflicto, pero también aquellos, menos frecuentes que tienden a minimizar su impacto en la investigación (14). Entre estos, cabe citar que la comercialización de la atención sanitaria y la investigación biomédica por parte de la industria farmacéutica responde a las necesidades de los pacientes y de los profesionales, ya que la investigación tiene un coste elevado que solo las empresas del sector pueden financiar. Es evidente que la investigación financiada con fondos públicos y por organizaciones sin afán de lucro no consigue llenar el vacío. Así, pues, la colaboración entre investigadores y empresas farmacéuticas es valorada como necesaria y natural (15,16).

Los vínculos comerciales pueden influir en los individuos, pero dichas influencias pueden ser identificadas, hacerse conscientes y, con ello, manejables. El CIIB supone el riesgo de comprometer el juicio del investigador, pero por sí solo no determina que ello vaya a ocurrir. Los profesionales pueden permanecer íntegros cuando interactúan con las empresas y esta relación no tiene por qué ser negativa (15,17). Lo negativo es la corrupción. Presuponer que el vínculo equivale a corrupción

es un prejuicio. Se admite que esta interacción puede influir en la conducta de los investigadores, pero ello no tiene por qué ser negativo (18).

Un argumento de peso es que las interacciones entre investigadores y empresas resultan beneficiosas para las personas enfermas y los profesionales asistenciales, en definitiva, para el sistema de salud en cuanto que se genera información indispensable sobre la eficacia y seguridad de fármacos nuevos (19). Los que así piensan arguyen que el movimiento en pro de la declaración del CIIB ha socavado la confianza del público en las instituciones sanitarias y que el aislamiento académico con respecto a la industria podría llevar al estancamiento de la investigación.

Todo ello ha llevado a los partidarios de minimizar el CIIB a acuñar y utilizar el neologismo *pharmaism* para describir el prejuicio de creer que las personas asociadas a las empresas farmacéuticas son, con mayor probabilidad, más deshonestas que las otras y piden cautela y prudencia a la hora de desacreditar a los profesionales honestos que trabajan en y para la IFB (15,17).

LA GESTIÓN DEL CIIB

Existe un consenso generalizado entre aquellos que piensan que el CIIB puede tener un impacto negativo en los resultados de la investigación, por ello se dice que el procedimiento adecuado para prevenir dichos efectos negativos es la declaración pública de los vínculos que relacionan a los investigadores con la IFB. Los comités editoriales de las revistas científicas así como los comités de selección para financiar proyectos de investigación deben exigir lo que ya se hace de forma generalizada, la declaración exhaustiva y detallada de la financiación recibida por parte de la IFB tanto por haber llevado a cabo proyectos de investigación, como por asesorías y divulgación científica y, de manera especial, si hay vínculos permanentes ocupando cargos en las empresas o participando en el accionariado (3,4,5,7,9).

Cabe destacar la responsabilidad institucional de los Comités de Ética de Investigación cuyo objetivo esencial es velar por los derechos de las personas sujetos

de investigación (20). Y ello empieza por una rigurosa evaluación de la metodología del proyecto que debe continuarse con el seguimiento atento de la investigación hasta su conclusión para detectar los posibles efectos secundarios. Es preceptivo publicar los ensayos con resultados negativos para evitar los posibles perjuicios y una manera de hacerlo factible es la creación de registros internacionales donde se inscriba el proyecto una vez aprobado y pueda hacerse su seguimiento como el International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP), el registro de ensayos clínicos en menores de edad de la Organización Mundial de la Salud (21). El registro de ensayos clínicos de la European Medicament Agency (EMA) (22) ha sido creado para facilitar el cumplimiento de la regulación de la Unión Europea en materia de ensayos clínicos internacionales con personas como sujetos de investigación (23).

No es menor la responsabilidad de los directivos y los ombudsperson de los centros de investigación que deben velar por la buena práctica de los investigadores. Ello conlleva la formación de los investigadores jóvenes no solo en metodología de la investigación, sino también en los valores que orienten un trabajo que vele por la seguridad de las personas que participan y por la transparencia y fiabilidad de los resultados (2,4,5). Otra iniciativa es la redacción de guías de buena práctica adaptadas a la realidad del centro (24, 25) y en cuya redacción deben comprometerse los investigadores senior y jefes de equipo cuya conducta ejemplar debe ser un referente para los investigadores en período de formación. Refuerza la buena práctica que los comités de dirección y los ombudsperson promuevan la utilidad y faciliten el uso de un formulario específico para la declaración del CIIB (26).

Por lo que se refiere a la responsabilidad de los editores de revistas científicas, el Committee on Publication Ethics (COPE), fundado en 1997 y constituido por la mayoría de los editores jefe de las revistas científicas (27) "*proporciona a los editores un fórum para debatir los problemas relativos a la integridad de los trabajos publicados en sus revistas*". Así mismo, proporciona 17 diagramas de flujo prácticos en forma de algoritmos que facilitan a los editores el procedimiento a seguir cuando se sospecha o detecta una posible mala práctica en el original sometido a publicación (28).

Con todo, hay un consenso generalizado de que el procedimiento si no más efectivo, como mínimo básico y previo a cualquier otra medida es la declaración del CIIB (3,4,5,7,9). Pero lo que es discutible, es hasta qué punto es suficiente para evitar los posibles perjuicios y, si en virtud del vínculo con la IFB, es conveniente que la persona afectada por el CIIB se abstenga de participar como investigador, revisor de un artículo científico o evaluador de un proyecto de investigación. Puede suceder que sea el propio interesado quien decline su participación, pero se puede dar el caso que, al hacerse pública la declaración del conflicto, sea una tercera persona quien recuse la participación del declarante. ¿Qué ocurre si hay discrepancias sobre la conducta a seguir? y ¿Quién tiene la potestad para decidir? El análisis de un caso concreto nos puede proporcionar argumentos para fundamentar las respuestas a dichos interrogantes. Veámoslo.

EL CASO THE LANCET VERSUS HICKIE Y ROGERS

En 2009, Richard Horton, editor jefe de The Lancet, encargo a Ian Hickie y Naomi Rogers un artículo de revisión sobre tratamientos antidepresivos adaptados al ritmo circadiano. El profesor Hickie era el director del *Brain and Mind Institute* de la Universidad de Sidney y la Dra. Rogers una investigadora experta en tratamientos antidepresivos. El artículo fue revisado por pares y publicado dos años después. En él se analiza la eficacia y seguridad de 5 análogos de la melatonina, concluyendo que la agomelatina tiene potenciales efectos antidepresivos (29).

Acompaña el artículo una extensa declaración de intereses de los autores donde hacen constar su colaboración previa con los Laboratorios Servier, que manufacturan la agomelatina. El número de The Lancet del 12 de enero de 2012 publica 6 cartas críticas con Hickie y Rogers, en las que se les acusa implícita o explícitamente de tener un CIIB por su colaboración previa con la empresa Servier. Horton, editor jefe de The Lancet, cuestiona la integridad de Hickie y Rogers en mensajes publicados en Twitter (13.000 seguidores) en los que da a entender de una manera velada que la colaboración con Servier puede haber sesgado las conclusiones. Hickie y Rogers publican una carta en The Lancet defendiendo su

integridad y criticando el uso de Twitter por parte de Horton y escriben una carta al ombudsperson de la revista solicitando amparo, carta que no tiene respuesta (30).

Las consecuencias de todo ello es que la reputación de Hickie y Rogers fue cuestionada ampliamente, tanto en su país como en los foros internacionales pero el artículo no se retiró como se ha hecho con otros artículos fraudulentos (11). Se puede consultar en la edición electrónica (29) y ha sido citado en 353 publicaciones. El profesor Hickie continua como director del *Brain and Mind Institute* y la Dra. Rogers prosigue su carrera como investigadora. Horton aún es el editor jefe de *The Lancet*. Podríamos concluir, parafraseando el título de la comedia de Shakespeare, *much a do about nothing*, o sea, mucho ruido y pocas nueces.

Ahora bien, una de las primeras constataciones que se desprende del análisis del caso es que la declaración de los intereses de los autores, siendo un procedimiento necesario, no es suficiente ya que, de hecho, las acusaciones de parcialidad se basan en dicha declaración. Una segunda consideración es la conducta del editor jefe de *The Lancet*. ¿Por qué utiliza Twitter para difundir sus dudas sobre el proceder de los autores? Si los editoriales son el medio por el que los consejos editoriales de las revistas dan a conocer su opinión ¿no hubiera sido más razonable publicar un editorial en el que se describiera el proceso de revisión del artículo, que probablemente fue laborioso, si tenemos en cuenta el período de dos años transcurridos entre el encargo del artículo y su publicación? Ello hubiera facilitado que los lectores obtuvieran sus propias conclusiones. Y, por último, no deja de ser desconcertante la actuación del ombudsperson, dando por callada la respuesta en una interpretación de su función exclusivamente como defensora de los derechos de los lectores, negligiendo el supuesto deber de velar por los derechos de los autores.

En este caso hay personas que por su posición podrían haber ejercido su autoridad para dirimir el conflicto. Si no lo hicieron ¿fue porque sus competencias en ese sentido no eran suficientemente explícitas o por las posibles consecuencias de la repercusión mediática al tomar partido de una manera oficial e institucional? En un interesante análisis del caso, Mayes y colaboradores consideran las declaraciones y

acusaciones de los protagonistas como *expresiones realizativas* (*performative utterances*) según la teoría de los actos lingüísticos de Austin (31) y que para que dichas declaraciones puedan ser valoradas como *afortunadas* (*happy*) o *desafortunadas* (*unhappy*) es necesario un acuerdo social sobre quien tiene autoridad para refrendarlas (30). Quizás esa sea una de las cuestiones pendientes para poder resolver los CIIB.

DISCUSIÓN

Las inversiones millonarias que requiere la investigación biomédica que sustenta el desarrollo de la IFB ha modificado sustancialmente el marco de las relaciones entre los centros y equipos de investigación y las empresas del sector. El impacto que la información anticipada sobre los resultados de los ensayos clínicos con nuevos fármacos o productos biotecnológicos tiene en la cotización de las acciones de la empresa promotora de la investigación, es un ejemplo claro del nuevo paradigma que podríamos calificar como de comercialización de la investigación, en el que las leyes del mercado pueden influir en las reglas y métodos que regulan los procesos de investigación biomédica.

En este contexto, los intereses y motivaciones de los investigadores tienen un papel relevante y pensar que los investigadores no tienen sus intereses personales en los proyectos de investigación en los que participan es un sinsentido. Es obvio que hay motivaciones personales legítimas en toda investigación que persiguen y consiguen beneficios tan legítimos como el reconocimiento personal en el ámbito laboral y en el académico, así como una compensación económica adecuada. El problema surge cuando dichos intereses pueden desvirtuar la integridad de la investigación (1,3,4,7,9).

Obviamente, hay que diferenciar claramente el CIIB, en el que se plantea una situación potencialmente problemática y, que, a priori, no puede calificarse como inmoral, del fraude y la corrupción, en los que conscientemente se ocultan y manipulan datos para falsear los resultados en provecho de las empresas promotoras y con grave perjuicio de las personas, como ya hemos citado con anterioridad (7,8,10,11,12).

Constituyen delitos graves que deben ser denunciados y penalizados, pero que no pueden considerarse como CIIB al ser motivados por una decidida voluntad de manipular los resultados de la investigación en beneficio personal.

El CIIB se caracteriza por una situación sutil sobre la que planea un dilema no siempre evidente. Y que obliga al investigador a interrogarse sobre la integridad de sus motivos y decisiones y hasta qué punto pueden estar influidas por su relación con la IFB. Es decir, desde una perspectiva externa, cabe plantearse la duda razonable de que la relación previa o actual con el promotor u otras empresas de la IFB pueda influir, más o menos conscientemente, no tan sólo en la evaluación de los resultados, sino en la justificación del proyecto de investigación y en el diseño de su metodología.

La declaración del CIIB tiene como objetivo hacer pública cualquier relación que pueda suponer una posible interferencia en la actividad investigadora de quien la hace. El debate sobre su necesidad no deja de ser una traslación en el ámbito de la investigación del debate entre los defensores a ultranza de la libertad individual y de la capacidad autorreguladora de las leyes del mercado y quienes piensan que para garantizar la igualdad y el respeto de los derechos de las personas hay que regular los mercados.

Los detractores de la declaración del CIIB argumentan que su exigencia genera dudas sobre la integridad de los investigadores y que fomenta el prejuicio de que las personas que tienen vínculos con la IFB son menos honestas que aquellas que no los mantienen. Admiten que la relación con la IFB puede influir en la conducta de los investigadores, pero argumentan que en su integridad personal radica la capacidad de prevenir los posibles sesgos (15,16,17,18,19). Otro argumento de peso es que la financiación de los proyectos de investigación proviene mayoritariamente del sector privado debido a la falta de inversión del sector público. La investigación se estancaría y decaería sin la financiación de la IFB (15,16).

Pero hay autores que consideran que el sesgo no es personal sino estructural, sistémico y que son necesarias medidas para prevenirlo (13) más allá de las que

ponen el acento en la formación científica y ética de los jóvenes investigadores (2,3,4,5). En ese sentido, la declaración del CIIB desempeñaría una función preventiva para que los investigadores tuvieran presente en todo el proceso, desde la formulación de la pregunta inicial sobre el porqué de dicha investigación, incluyendo el diseño de la metodología hasta la evaluación y publicación de los resultados, los posibles sesgos derivados de sus vínculos con la IFB. La declaración exhaustiva del CIIB es un ejercicio de transparencia que exige rigor e integridad a quien lo declara y permite la supervisión de los resultados teniendo en cuenta los vínculos de los investigadores, no solo por parte de los editores, revisores y lectores de las revistas científicas, sino también por las agencias reguladoras del medicamento y productos sanitarios.

La declaración del CIIB debería ser un procedimiento exigido a todos los investigadores no solo por las revistas científicas, sino por los comités directivos de los centros de investigación quienes deberían velar por la transparencia de las relaciones de sus investigadores con la IFB, pidiendo explicaciones sobre las mismas y procediendo adecuadamente según la información obtenida. Ello permite a la institución velar y asegurar la integridad de sus miembros. La pertenencia a un centro de investigación con una clara política en favor de la declaración del CIIB es un aval sobre la integridad de sus miembros ante la comunidad científica.

Ahora bien, si la declaración del CIIB supone una medida necesaria y un paso adelante para garantizar la veracidad de los resultados de las investigaciones, no resulta suficiente para resolver las discrepancias en la interpretación de la posible influencia en los resultados de la relación de los investigadores con la IFB. En ese sentido, la polémica surgida en torno a la publicación de Hickie y Rogers en *The Lancet*, descrita anteriormente (29,30), resulta paradigmática, ya que fue la declaración del CIIB de los autores la base de las críticas posteriores. Es evidente, pues, que la mera declaración del CIIB no protege de las suspicacias de la comunidad científica.

El caso nos lleva a reflexionar sobre el papel de editores, revisores, ombudspersons y, también, de todas aquellas personas que participan en las

comisiones de evaluación para financiar proyectos de investigación. A ellos debería corresponder la responsabilidad de ponderar los posibles sesgos debidos a las relaciones que los autores hacen constar en su declaración de CIIB. Deben asegurarse de la integridad de los investigadores, así como de la metodología de la investigación, con especial atención a la evaluación de los resultados (27,28).

En ese sentido, el proceso de revisión puede resultar relevante para dirimir el conflicto. Cuando existe un conflicto de intereses declarado, el editor debe tomar precauciones especiales, entre ellas, seleccionar a revisores que no tengan vínculos ni con los autores ni con la empresa promotora. Pero, además, debe de advertirles del conflicto de intereses ya que los revisores desconocen la identidad de los autores. El proceso de revisión debe ser especialmente escrupuloso y las posibles dudas deberían poder ser aclaradas y, en caso contrario, abstenerse de publicar el artículo. Si el proceso de revisión es riguroso, los editores deben responder de la integridad de los autores. Cualquier duda al respecto recae directamente en los revisores y en definitiva va en detrimento de la credibilidad de la revista. Ante las dudas, los ombudpersons deberían poder fiscalizar todo el proceso de revisión y actuar como garantes del mismo, defendiendo no solo los derechos de los lectores, sino también los de los autores.

CONCLUSIONES

La mayoría de los proyectos de investigación están financiados por las empresas de la IFB, siendo minoritaria la aportación del sector público o de las organizaciones sin afán de lucro. La supervivencia de las empresas del sector depende de los beneficios económicos y la consecución de estos, influye en su relación con los centros de investigación y los investigadores. La comercialización de la investigación es el nuevo paradigma en que se desarrolla la actividad investigadora.

Centrar la respuesta en el terreno personal y promover la integridad de los investigadores mediante cursos de formación específicos en bioética, la elaboración de guías de buena práctica, y la promoción de órganos institucionales que, como los comités de ética, velen por la calidad científica y ética de la investigación no resuelve

una problemática que tiene una raíz estructural y que exige medidas más allá de los compromisos personales.

La declaración del CIIB es un primer paso en ese sentido y debería ser un procedimiento exigido a todos los investigadores no solo por las revistas científicas, sino por los comités directivos de los centros de investigación quienes deberían velar por la transparencia de las relaciones de sus investigadores con la IFB. La pertenencia a un centro de investigación con una clara política en favor de la declaración del CIIB puede suponer una sólida garantía sobre la integridad de sus miembros ante la comunidad científica.

Un problema pendiente de abordar es la resolución del conflicto cuando se discrepa sobre la influencia de los vínculos con la IFB en el contenido de la publicación o en los resultados de la investigación. En ese sentido, el proceso de revisión puede resultar relevante para dirimir el conflicto, debiendo ser especialmente escrupuloso y contar con el aval de los editores y la supervisión de los ombudsperson.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thompson DF. Understanding financial conflicts of interest. *N Engl J Med.* 1993; 329: 573-6.
2. Committee on Assessing Integrity in Research Environments. National Research Council. Institute of Medicine. Integrity in Scientific Research. Creating an Environment That Promotes Responsible Conduct. Washington, National Academic Press, 2002.
3. Johnston, J, Brumbaugh, B. Conflict of Interest in Biomedical Research and Clinical Practice. *Hastings Center Bioethics Briefings.* June 3, 2022 <https://www.thehastingscenter.org/briefingbook/conflict-of-interest-in-biomedical-research/>
4. Conflict of Interest Theme Issue. *JAMA* 2017; 317(17):1705-1812.
5. Asociación Médica Mundial. Declaración sobre Conflicto de Intereses. Nueva Delhi 2009. <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-la-amm->

[sobre-conflictos-de-intereses/](#)

6. Grup de Recerca en Humans. Qüestions sobre la Recerca Biomèdica: ¿Què n'ha de saber el ciutadà? Barcelona, Comitè de Bioètica de Catalunya, 2015. https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/Sistema_de_salut/CBC/recursos/documents_tematica/guia_recerca_llarga.pdf
7. Irwin, R.S. The Role of Conflict of Interest in Reporting Scientific Information. *CHEST* 2009; 136: 253-259.
8. Holden C. The undisclosed background of a paper on a depression treatment. *Science* 2006; 313:598–599.
9. Dadhich, J.P. Tackling Conflict of Interest and Misconduct in Biomedical Research. *INDIAN PEDIATRICS* 2012; 49: 527-531.
10. Ross JS, Hill KP, Egilman DS, Krumholz HM. Guest authorship and ghost writing in publications related to rofecoxib: a case study of industry documents from rofecoxib litigation. *JAMA* 2008; 299:1800-1812.
11. The Lancet, NEJM retract controversial COVID-19 studies based on Surgisphere data. Retraction Watch, 5 de junio de 2020. <https://retractionwatch.com/2020/06/04/lancet-retracts-controversial-hydroxychloroquine-study/>
12. Spanish drug editor wins case brought by Merck, Sharp & Dohme. *BMJ* 2004; 328: 307. <https://doi.org/10.1136/bmj.328.7435.307-b>
13. Angell M. Industry-sponsored clinical research: a broken system. *JAMA* 2008; 300:1069–1071.
14. Purdy, S, Little, M, Mayes, C, Lipworth, W. Debates about Conflict of Interest in Medicine: Deconstructing a Divided Discourse. *Bioethical Inquiry* 2017; 14: 135–149.
15. Kingdom, W. Pharmaism. *Medical Writing* 2013; 22: 262–263.
16. Corboy, J. The relationship between physicians and Pharma: Playing the devil's advocate. *Neurology Clinical Practice* 2014; 4: 161–163.
17. Citrome, L., J. Karagianis, G. Maguire, and A. Nierenberg. Pharmaism: A tale of two perspectives. *International Journal of Clinical Practice* 2014; 68: 659–

- 661.
18. Rosenbaum, L. Understanding bias—The case for careful study. *N Eng J Med* 2015; 372: 1959–1963.
 19. Barton, D., T. Stossel, and L. Stell. After 20 years, industry critics bury skeptics, despite empirical vacuum. *International. Journal of Clinical Practice* 2014; 68: 666–673.
 20. Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. <https://www.boe.es/eli/es/rd/2015/12/04/1090>
 21. WHO. International Clinical Trials Registry Platform. <https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform/clinical-trials-in-children>
 22. European Medical Agency. Clinical Trials in The European Union. <https://euclinicaltrials.eu/home>
 23. REGULATION (EU) No 536/2014 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32014R0536>
 24. Guia de Bones Pràctiques en Recerca en Ciències de la Salut. Institut d'Investigació de Recerca Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL) 29/10/19. <https://idibell.cat/wp-content/uploads/2020/07/IDI-DOC-045.v02-GBP-IDIBELL.pdf>
 25. Code of Good Practice in Research. Universitat Autònoma de Barcelona. <https://www.uab.cat/doc/codeofgoodpractice.pdf>
 26. Declaration of Interest Form. Institut d'Investigació de Recerca Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL). https://docs.google.com/document/d/1OkpAyNnZ_QOgNlZrnJiLpkT8uwNPjf_Z/edit
 27. Committee on Publication Ethics. About COPE: <http://publicationethics.org/about>.
 28. Committee on Publication Ethics. COPE flowcharts:

<http://publicationethics.org/flowcharts>

29. Hickie, I.B., N.L. Rogers. Novel melatonin-based therapies: Potential advances in the treatment of major depression. *The Lancet*. 2011; 378: 621–631. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21596429/>
30. Mayes C, Lipworth W, Kerridge I. Declarations, accusations and judgement: examining conflict of interest discourses as performative speech-acts. *Med Health Care and Philos* 2016; 19:455–462.
31. Austin JL. Como hacer cosas con palabras. Barcelona, Paidós, 1971.

Morlans Molina M.(a), Ramos Pozón S.(b), Robles Olmo B.(c), Montero Delgado F.(d)

a: Vicepresident Comitè Bioètica de Catalunya.

b: Doctor en Filosofia. Profesor lector, Escola d'Infermeria. Universitat de Barcelona.

c: Consultor en Neurología, Hospital General de Sant Boi, Parc Sanitari Sant Joan de Déu.
Profesor asociado de Bioética y Neurología, Universitat de Vic.

d: Licenciado en Filosofia, Master en Bioética.

Cómo citar este artículo:

Morlans Molina M., Ramos Pozón S., Robles Olmo B., Montero Delgado F. Conflicto de intereses en la investigación biomédica. *Folia Humanística*, 2022; 8 (2) 1-20 Doi: <http://doi.org/10.30860/0089>.

© 2022 Todos los derechos reservados a la *Revista Folia Humanística* de la Fundación Letamendi Forns. This is an open access article.