



CONFLICTOS DE INTERÉS: TEMA PARA CONOCER E INFORMAR CONFLICTS OF INTEREST: SUBJECT TO KNOW AND REPORT

El Instituto de Medicina de los Estados Unidos (Committee on Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice), en su declaración de 2009, define el conflicto de interés como "aquel que se produce cuando las circunstancias profesionales crean un riesgo en el cual los juicios o acciones particulares de una persona sean influenciados indebidamente por un interés secundario, principalmente financiero". Según el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (CIERM), existe un conflicto de interés cuando un autor (o el centro al que este pertenece), revisor o editor tienen una relación económica o personal que influye de manera inapropiada (sesgo) en sus acciones.

La colaboración entre la medicina académica y la industria (de medicamentos y dispositivos) ha permitido el desarrollo de infinidad de técnicas de diagnóstico y tratamiento que han contribuido significativamente a la mejora de la salud pública. La influencia de esta colaboración está sujeta a gran debate y es sometida a un riguroso examen por parte de la comunidad en general, debido a la percepción de que los resultados de algunos ensayos clínicos de alto impacto puedan ser influenciados por los conflictos de interés, principalmente financieros, por parte de los investigadores.

En vista de que el costo de desarrollar un fármaco o un dispositivo con éxito es muy alto, y la logística de reclutamiento de pacientes así como el seguimiento son cada vez más difíciles, no se espera que la financiación gubernamental logre el reemplazo de los ensayos patrocinados por la industria. Por lo tanto, no es de extrañar que hasta el 75% de los ensayos clínicos con medicamentos sea financiado por la industria farmacéutica, y posiblemente la cifra sea mayor cuando se analizan los estudios relacionados con dispositivos.

La enfermedad cardiovascular representa un rubro importante del presupuesto de salud, con grandes contribuciones de nuevos agentes terapéuticos incluyendo medicamentos, dispositivos y nuevas estrategias. En los Estados Unidos el manejo de la enfermedad cardiovascular cuenta con el 16% de los gastos generales de salud. Además, en una encuesta nacional realizada en ese país, los cardiólogos tenían el doble de probabilidades que los médicos de familia de recibir pagos de la industria, explicado por el hecho que los primeros son vistos como líderes de opinión y más propensos a estar involucrados en los esfuerzos de investigación.

De otra parte, América Latina, junto con África, son las regiones del mundo con menos inversión en investigación y desarrollo de nuevos productos, y con menos patentes registradas en el mercado mundial. Menos del 5% de la inversión mundial en investigación y desarrollo tiene lugar en los países latinoamericanos, y de éstos la mayoría ocurre en Brasil, México, Argentina y Chile. Así mismo, más del 70% de la inversión para investigación y desarrollo de nuevas tecnologías en el mundo, procede de recursos de la industria. Actualmente, por tener una serie de condiciones políticas, económicas e institucionales favorables, se está viendo a Latinoamérica como una zona geográfica apropiada para hacer este tipo de inversiones, y los conflictos de interés están y estarán en nuestra vida cotidiana.

Otro aspecto que se observa con frecuencia, son los conflictos de interés no financieros. Los investigadores que tienen fuertes creencias o que realizan trabajos que compiten a menudo con otros investigadores o instituciones, pueden afectar la interpretación de los resultados de un estudio o la perspectiva editorial adoptada por una revista científica. Dichos conflictos están bien descritos, pero no se evalúan a menudo, debido a que son menos abiertos y más difíciles de cuantificar.

Correspondencia: Dr. Darío Echeverri, correo electrónico: decheverri@cardioinfantil.org

Recibido: 17/06/2013. Aceptado: 24/06/2013.

Así pues, la presencia de conflictos de interés se ha convertido en un foco de atención para médicos, cuando los incentivos económicos (financiación de proyectos, honorarios, consultorías, etc.) o materiales (patentes, regalos, tiquetes de avión, hospedaje en hoteles, inscripciones a congresos, etc.) tienen (o se percibe que tienen) el potencial de influir en un juicio imparcial en la toma de decisiones. Por último, los ensayos patrocinados por la industria poseen una probabilidad de obtener resultados favorables tres o cuatro veces superior a la de los ensayos no patrocinados. En una revisión sistemática de 1.140 estudios originales se puso de manifiesto una asociación estadísticamente significativa entre el patrocinio de la industria y las conclusiones favorables a ella; se mostró que las relaciones económicas entre la industria, los investigadores científicos y las instituciones académicas eran muy amplias y que los conflictos de interés derivados de estos vínculos, podrían influir significativamente en la investigación biomédica.

Historia

La preocupación respecto a los conflictos de interés no es nueva. En su obra "Le malade imaginaire" ("El enfermo imaginario") Molière hacía una sátira de la relación entre el médico y el boticario que explotaban al hipocondríaco Argán para su propio beneficio económico.

En septiembre de 2007, se realizó un documento con los requisitos legales para registrar casi todos los ensayos clínicos relevantes para la práctica en los Estados Unidos, donde las tres variables dependientes son: 1) Si existe la publicación de los resultados, 2) Si los resultados fueron positivos, neutrales, negativos o no concluyentes para el nuevo tratamiento en estudio, y 3) Si la interpretación de la publicación es exacta, inapropiadamente más o menos favorable que los resultados podrían justificar.

Las revistas biomédicas son especialmente vulnerables a los problemas relacionados con los conflictos de interés. Tal como afirmó Richard Smith, antiguo Editor Jefe de *British Medical Journal*, «la calidad de la revista bendecirá la calidad del fármaco». Por consiguiente, es fácil comprender la importancia de la evaluación y el análisis detallados que realizan revisores (árbitros) y editores de la investigación patrocinada por la industria. Algunos editores de revistas científicas de alto impacto exigen que los autores de una investigación asociada a la industria hagan confirmar el análisis de sus datos por otra fuente, y los hay que incluso piden que los datos originales sean analizados por un ente estadístico independiente.

Estrategias para declaración de conflictos de interés

En la actualidad, hay un importante movimiento a nivel mundial dentro de asociaciones científicas, políticas gubernamentales, revistas científicas (principalmente de alto impacto) y cuerpo médico en general acerca de la necesidad de conocer e informar los conflictos de interés.

Recientemente, muchas organizaciones han propuesto nuevas medidas para mejorar la transparencia y proteger la integridad de la investigación. Entre ellas se encuentran algunas recomendaciones y directrices específicas para la declaración de los conflictos de interés. Sin embargo, como consecuencia de la creciente complejidad de los mecanismos de financiación, a los editores les resulta cada vez más difícil asegurar la notificación completa de todas las fuentes de apoyo económico de los estudios. Además, las revistas tienen políticas diferentes respecto a la declaración de conflictos de interés, lo que puede causar confusión, ya que el mismo autor puede presentar una información distinta en diferentes revistas, lo que a su vez puede poner en riesgo la confianza de los lectores. Para superar estos problemas, el CIERM propuso el empleo de un instrumento común para la notificación de los conflictos de interés, y en octubre de 2009 presentó un formulario electrónico con un formato "uniforme" para la declaración de los mismos.

Formulario de declaración de conflictos de interés

Con el objetivo de conocer los conflictos de interés la Red de Editores de la Sociedad Europea de Cardiología (SEC), ha asumido el compromiso de fomentar la difusión y la aplicación de normas editoriales de alta calidad en las Revistas Cardiovasculares de las Sociedades Nacionales (RCSN) de la SEC. Las RCSN, diseñaron específicamente un cuestionario detallado, estructurado y estandarizado. Éste abordó todas las cuestiones editoriales de interés relativas a los conflictos de interés. En total, 46 revistas europeas respondie-

ron a la encuesta. Casi la mitad de las revistas tenían una política específica sobre los conflictos de interés de los autores. En la mayoría de las revistas, los editores decidían cuando debían publicarse los conflictos de interés de los autores, pero en algunas de ellas, esta información se publicaba de forma sistemática.

El valor de una declaración exhaustiva de todos los posibles conflictos de interés continúa siendo muy controvertido. Esta práctica no garantiza que los lectores puedan determinar si los conflictos de interés son relevantes o no. De hecho, esta iniciativa puede llevar a confusión, ya que puede favorecer que se perciban sesgos cuando no los hay o no considerar sesgos que sí son importantes. Aunque los conflictos de interés no implican ninguna conducta incorrecta, una reacción de "casería de brujas" frente a ese término respaldaría erróneamente la presunción de culpabilidad mientras no se demuestre la inocencia.

De acuerdo con las recomendaciones del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) y su formulario de declaración de posibles conflictos de interés, el Comité Editorial de la Revista Colombiana de Cardiología aprobó por decisión unánime iniciar con esta actividad como parte de un proceso de mejoramiento en todo el proceso editorial de la publicación.

Este formulario recientemente adaptado, incluye los siguientes ítems, que los autores deberán responder, para iniciar el proceso de evaluación de los artículos:

1. Información de identificación. Cada autor y coautor debe someter un formato aparte. Suministrar información completa y veraz.

2. Trabajo considerado para publicación. Dar información acerca del trabajo que ha sido sometido para publicación, como el tiempo utilizado desde la idea inicial y su planeación hasta el presente. Suministrar información para el lector acerca de los recursos económicos recibidos, directa o indirectamente (a través de su institución). Si el(los) autor(es) o la institución recibieron fondos de un tercero para apoyar el trabajo, hay que describirlo e indicar el tipo de apoyo.

3. Actividades económicas relevantes fuera del trabajo sometido. Informar todas las fuentes de financiación relevantes al trabajo sometido que recibió directamente o que fueron pagados a la institución a favor del autor, y en los 36 meses previos al sometimiento del trabajo. Esto debe incluir todos los dineros de fuentes con relevancia al trabajo sometido, no solamente dineros de la entidad que patrocinó la investigación. Si existe alguna duda, generalmente es preferible divulgar una relación que no hacerlo. Para cada categoría, se registrará cada entidad en una línea aparte. Describir si es miembro de Juntas, consultorías, empleos, testimonio como experto, regalos y becas/becas pendientes, honorarios, pago por preparación del manuscrito, patentes (planeadas, pendientes u otorgados), regalías, pago por desarrollo de presentaciones educativas, acciones/opciones de compra de acciones, gastos de viaje/alojamiento pagos o reembolsos, y otros.

4. Relaciones económicas que involucren a su cónyuge o hijos (menores de 18 años). Informar si se pagaron dineros de las relaciones registradas a su cónyuge, compañero(a) o hijos dependientes. Se registrará el tipo de actividad y la fuente del dinero.

5. Asociaciones no financieras. Reportar cualquier asociación personal, profesional, política, institucional, religiosa u otra de la cual un lector razonable quisiera saber en relación con el trabajo sometido a publicación.

¿Qué hacer con los conflictos de interés?

Los editores de revistas científicas deben decidir si publican o no la información declarada por los autores respecto a los posibles conflictos de interés. La decisión respecto a si los posibles conflictos de interés son lo suficientemente importantes para hacerlos públicos queda a discreción de los editores. Sin embargo, no está clara la forma en que los editores toman la decisión de publicar o no las declaraciones presentadas. Además, no se conoce el grado en que esta «declaración confidencial» puede afectar la integridad de la revista o del trabajo publicado. Algunas revistas publican sistemáticamente todos los posibles conflictos de interés declarados; sin embargo, esta estrategia consume importantes recursos editoriales y ha sido culpada de introducir prejuicios en la evaluación de los artículos por parte de los lectores y de desacreditar todo el contenido del artículo.

Esperamos que la adherencia de la Revista Colombiana de Cardiología a todos estos procesos internacionales, sea para el logro de la adecuada aplicación del método científico en búsqueda de la verdad, en un marco de ética profesional y respeto al lector.

CONFLICTOS DE INTERÉS: Miembro del Scientific Medical Advisory Board. Boston Scientific. Miembro del Medtronic Vascular LatinoAmerican Physician Advisory Panel. Par Académico para Evaluación de Programas de Especialización. Ministerio de Educación Nacional de Colombia.

Darío Echeverri, MD., FACC.

Co-Editor, Revista Colombiana de Cardiología
Servicio de Hemodinamia, Fundación Cardioinfantil. Bogotá, Colombia.

Bibliografía sugerida

1. Institute of Medicine (US) Committee on Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice. Lo B, Field MJ, editors. *Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice*. Washington, DC: National Academies Press; 2009.
2. Wahlbeck K, Adams C. Beyond conflict of interest. Sponsored drug trials show more-favourable outcomes. *BMJ*. 1999; 318: 465.
3. Bhandari M, Busse JW, Jockowski D, Montori VM, Schönemann H, Sprague S, et al. Association between industry funding and statistically significant pro-industry findings in medical and surgical randomized trials. *CMAJ*. 2004; 170 (4): 477-80.
4. Ridker P, Torres J. Reported outcomes in major cardiovascular clinical trials funded by for profit and not-for-profit organizations: 2000–2005. *JAMA* 2006; 295: 2270-6.
5. Studdert DM, Mello MM, Brennan TA. Financial conflicts of interest in physicians' relationships with the pharmaceutical industry— self-regulation in the shadow of federal prosecution. *N Engl J Med*. 2004; 351: 1891-900.
6. Campbell EG, Gruen RL, Mountford J, Miller LG, Cleary PD, Blumenthal D. A national survey of physician-industry relationships. *N Engl J Med*. 2007; 356: 1742-50.
7. Drazen JM, Van der Weyden MB, Sahni P, Rosenberg J, Marusic A, Laine C, et al. Uniform format for disclosure of competing interests in ICMJE journals. *JAMA*. 2010; 303: 75-6.
8. Rothman DJ, Chimonas S. Academic medical centers' conflict of interest policies. *JAMA*. 2010; 304: 2294-5.
9. Austad KE, Kasselheim AS. Conflict of interest disclosure in early education of medical students. *JAMA*. 2011; 306: 991-2.
10. Alfonso A, Timmis A, Pintoc FJ, Ambrosio G, Ector H, Kulakowski P, et al. en representación del grupo de trabajo de la Red de Editores (Editors' Network) de la Sociedad Europea de Cardiología. Políticas de conflictos de intereses y requisitos para su declaración en las revistas cardiovasculares nacionales de la Sociedad Europea de Cardiología. *Rev Esp Cardiol*. 2012; 65 (5): 471-8.
11. Aneja A, Esquittin R, Shah K, Iyengar R, Nisenbaum R, Melo M, et al. Authors' self-declared financial conflicts of interest do not impact the results of major cardiovascular trials. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61 (11): 1137-43.
12. Califf RM. Conflicting information about conflict of interest. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61 (11): 1144-5.