

Conflictos de interés y sesgos de publicación: ¿un problema en la literatura psiquiátrica?

Andrea Caballero¹
Carlos Gómez-Restrepo²
Maritza Rodríguez G.³

Resumen

Introducción: La literatura médica y psiquiátrica está atravesando por una crisis de credibilidad sin precedentes, debido a la existencia cada vez más creciente de sesgos (predominantemente de *publicación*) y de *conflictos de interés* (predominantemente *financieros*). Los médicos, los pacientes y la industria tienen el interés común de encontrar el tratamiento más eficaz, pero es evidente que la presencia de intereses secundarios genera conflictos que deben ser siempre estudiados, analizados y reportados para que el lector pueda interpretar los datos de la manera adecuada. *Objetivos:* Definir de manera sencilla los conceptos *sesgo*, *interés* y *conflicto de interés*; discutir los aspectos relevantes de la relación entre la industria y los investigadores; revisar las posibles soluciones a los conflictos de interés, y dar a conocer las recomendaciones actuales disponibles. *Método:* Revisión narrativa de la literatura médica. *Resultados y conclusiones:* Dentro de los sesgos y los conflictos de interés se destacan los de publicación y los financieros, respectivamente. Es fundamental para nuestro campo profesional conocer y detectar los conflictos de interés para hacer una lectura crítica de la literatura médica.

Palabras clave: conflicto de interés, sesgos, sesgos de publicación.

Title: Conflicts of Interest and Publication Biases: A Problem of Psychiatric Literature?

Abstract

Introduction: The medical and psychiatric literature is going through an unprecedented crisis of credibility because of the increasingly growing presence of bias (predominantly *publication*

¹ Médica. Residente de tercer año de Psiquiatría. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

² Médico psiquiatra. Psicoanalista. MSc Epidemiología Clínica. Especialista en Psiquiatría de Enlace. Profesor asociado del Departamento Psiquiatría y Salud Mental y del Departamento de Epidemiología Clínica y coordinador de la Especialidad en Psiquiatría de Enlace de la Pontificia Universidad Javeriana y el Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

³ Médica psiquiatra. MSc Epidemiología Clínica. Profesora del Departamento Psiquiatría y Salud Mental de la Pontificia Universidad Javeriana. Directora del programa Equilibrio, Bogotá, Colombia.

bias) and *conflicts of interest* (predominantly *financial ones*). Physicians, patients and industry have the common interest of finding the most effective treatment, but it is clear that the presence of secondary interests is generating conflicts that must be always studied, analyzed and reported. *Objectives*: To define bias, interest and conflict of interest; to discuss relevant aspects of the relationship between industry and researchers, to review the possible solutions to conflicts of interest and to explain the current available recommendations. *Method*: Narrative review based on the available medical literature. *Results and conclusions*: Among the biases and conflicts of interest the most important are the publication bias and the financial conflict of interest; it is essential for us to recognize the conflicts of interest so we can make a critical review of the medical literature.

Key words: Conflict of interest, bias, publication bias.

Introducción

Durante la última década, las investigaciones médicas —y específicamente las psiquiátricas— han sufrido una crisis de credibilidad sin precedentes; ésta se ha exacerbado en los últimos años con la evidencia publicada sobre la existencia de *conflictos de interés* y de *sesgos*, predominantemente los de publicación. El crecimiento (en ocasiones dramático) de las relaciones entre los investigadores y la industria farmacéutica ha aumentado la preocupación de que la influencia financiera pueda alterar el diseño, la interpretación, las conclusiones y la publicación de los estudios clínicos

(1); por esto en los últimos años se ha destacado la responsabilidad que tienen tanto los clínicos como los investigadores de aclarar todos los conflictos de interés, independientemente de su naturaleza (2), con el fin de que el lector pueda interpretar los datos con el conocimiento de todo lo que los encuadra.

Sesgo de publicación

Un *sesgo*, por definición, es un error sistemático que aleja un hecho de la realidad. El *sesgo de publicación* a su vez, es aquel que se da cuando existe la tendencia de publicar investigaciones con resultados positivos, dejando a un lado los negativos, o cuando una revista recibe privilegios al aceptar la publicación de ciertas investigaciones (3).

Para el ejercicio de nuestra profesión es importante recordar tres estudios que han hecho evidente la presencia de este tipo de sesgo en el área de la psiquiatría. El primero, publicado en 2003 por *British Medical Journal* (4), analizó 42 estudios clínicos realizados en Suecia que evaluaban la efectividad de cinco antidepresivos aprobados para el tratamiento del trastorno depresivo mayor entre 1989 y 1994; este estudio comprobó la existencia de una *publicación selectiva*, al evidenciar que 19 de los 21 estudios que habían tenido resultados positivos (es decir, los que hallaron que el antidepresivo era más eficaz que el placebo) fueron publicados, mientras que únicamente 6 de los 21 es-

tudios que habían tenido resultados negativos fueron de dominio público; así mismo, reportó la existencia de un *reporte selectivo* de datos, ya que sólo el 24% de los estudios publicados reportaron sus resultados utilizando el análisis por intención de tratamiento, lo cual puede inducir a una mayor diferencia entre los grupos comparados al no incluir a los pacientes que no culminaron el estudio o que en términos generales no fueron evaluados como inicialmente se aleatorizaron.

El segundo estudio, publicado por *New England Journal of Medicine* en enero de 2008 (5), analizó los 74 estudios registrados en la Federal Drug Administration (FDA) que evaluaban la efectividad de 12 antidepresivos aprobados entre 1987 y 2004. Este estudio encontró que sólo 51 de los 74 estudios fueron publicados: 37 de los 38 estudios que reportaron hallazgos positivos, 3 de los 24 estudios que tuvieron hallazgos negativos y 11 de los 12 estudios que fueron publicados como positivos a pesar de que la evaluación realizada por la FDA había concluido que sus hallazgos eran cuestionables. Finalmente, teniendo en cuenta el sesgo de publicación, se dejaron de publicar 23 estudios: 21 de los 24 estudios que reportaron hallazgos negativos, 1 de los 12 que reportaron hallazgos cuestionables y 1 de los 37 que tuvieron resultados positivos. Los investigadores de este estudio, concluyeron, entonces, que los estudios que reportaban hallazgos positivos tenían una posibilidad

12 veces mayor de ser publicados (con un OR de 11,7) y que a pesar de que 48 de los 51 (94%) estudios publicados reportaron resultados positivos, realmente sólo 38 de los 74 (51%) estudios registrados y evaluados por la FDA tenían resultados favorables.

Finalmente, el tercero, publicado en octubre de 2008, en *Medscape Journal of Medicine* (6), estudió los efectos del *sesgo de publicación* en el caso de la lamotrigina. Los investigadores analizaron los datos encontrados en las páginas web de siete laboratorios que tienen medicamentos aprobados por la FDA para el tratamiento del trastorno afectivo bipolar. Identificaron los dos laboratorios que contaban con el mayor número de estudios y se enfocaron en la sustancia que tenía el mayor número de reportes de resultados negativos, que fue la lamotrigina (Lamictal, de GlaxoSmithKline). De los 9 estudios con lamotrigina encontrados en la página web de este laboratorio, 4 fueron publicados: 2 que reportaron *resultados positivos* para la *profilaxis del trastorno afectivo bipolar* y 2 que reportaron *resultados negativos* para el tratamiento de *depresión bipolar aguda* y de *ciclaje rápido*; de los 5 estudios que no fueron publicados, se encontraron 2 que reportaron resultados negativos para el tratamiento de la depresión bipolar. Los investigadores concluyeron que la lamotrigina es efectiva como tratamiento de mantenimiento para los trastornos afectivos bipolares, particularmente

para la prevención de depresión, y que su efectividad aún no está comprobada para el tratamiento de la manía aguda, del ciclaje rápido o de la depresión bipolar aguda.

Intereses

El *interés* es definido por la Real Academia Española como: provecho, utilidad, ganancia; valor de algo; inclinación del ánimo hacia un objeto, una persona, una narración, etc.; conveniencia o beneficio en el orden moral o material. En medicina, entre la multitud de *intereses*, motivaciones y razones que son relevantes para la relación entre los clínicos, los pacientes y la industria, al menos los siguientes son los que tienen mayor relevancia: los *pacientes* tienen el *interés real y declarado* de recibir el mejor tratamiento disponible, de ser adecuadamente informados y de ser autónomos en la toma de decisiones; los clínicos tienen el *interés* declarado de poder ofrecer a sus pacientes los medicamentos más eficientes y seguros del mercado y el *interés real* de participar en el desarrollo de nuevas investigaciones y de obtener beneficios económicos para su vida profesional y personal; y la *industria* tiene el *interés declarado* de promocionar el conocimiento científico y de mejorar la atención a los pacientes y el *interés real* (y tal vez el más importante para esta discusión) de convertirse en una empresa rentable (7).

El interés de la industria de ser una empresa rentable cobra sentido

al conocer el tiempo y las grandes sumas de dinero que se invierten anualmente en el proceso de investigación y descubrimiento de nuevas moléculas. Este proceso incluye cinco fases: la *preclínica*, en la que se realizan estudios en animales de laboratorio, especialmente elegidos por su metabolismo y estructura celular (parecida a la humana) o en medios artificiales. La *fase I*, en la que se realizan pruebas a un pequeño número de voluntarios (usualmente sanos), para establecer la dosis segura de un medicamento y para obtener información sobre la absorción, la distribución, los efectos metabólicos, la excreción y la toxicidad de un compuesto. La *fase II*, en la que el fármaco se administra a pacientes que padecen la patología para la que el fármaco fue diseñado; esta fase incluye cientos de participantes y su meta es evaluar, primordialmente, la seguridad y la eficacia de los esquemas terapéuticos. La *fase III*, en la que se establece la eficacia, se identifican los efectos adversos poco frecuentes y se reúne evidencia para ser enviada a evaluación por la entidad reguladora competente. Finalmente, la *fase IV*, en la que se estudian los efectos adversos en una población mucho más amplia, en esta etapa cumplen un papel importante las estrategias de mercadeo de los nuevos productos, ya que se propicia un contacto directo con los médicos y las instituciones, incluso antes de que el medicamento salga a la venta (8,9).

Se ha calculado (8) que en este proceso se invierten en promedio 11,8 años y que tiene un costo anual que alcanza los 800 millones de dólares (año 2000) por cada sustancia aprobada, sin contar los millones de dólares que se invierten en sustancias que no completan las fases reglamentarias, cifra significativa, ya que para cada compuesto sólo existe un 71% de probabilidad de ingresar a la fase II, un 31,4% de ingresar a la fase III y un 31,4% de ingresar a la última fase de estudio.

Conflicto de interés

Los *conflictos de interés* se refieren a condiciones en las que el juicio profesional que implica un interés primario (bienestar del paciente, integridad de la investigación, ética, enseñanza) tiende a ser influenciado por un interés secundario (10). Dentro de los *intereses primarios*, se encuentran: *el progreso de una ciencia* determinada, los *beneficios clínicos* para los pacientes y la *educación* a estudiantes, residentes y colegas.

Entre los conflictos de *interés secundarios* los más relevantes son:

- *Conflictos de interés financieros*: surgen cuando un investigador es dueño de parte de la compañía para la que realiza un estudio, cuando trabaja como consultor de compañías o cuando forma parte de los consejos de

las empresas. Los revisaremos en detalle más adelante.

- *Conflictos de interés éticos*: implican el daño a la salud del paciente e incluso la muerte, la minimización de síntomas de reacciones adversas, la disminución de la calidad de las investigaciones, la tendencia a favorecer al producto patrocinado y la probabilidad de que se retarden las publicaciones cuando los resultados no son los esperados. Este tipo de conflicto de interés se destaca particularmente en países del Tercer Mundo, donde las regulaciones éticas frente al desarrollo de investigaciones pueden ser más laxas o menos supervisadas, con lo cual se facilita la construcción ágil de bases de datos.
- *Conflictos de tipo intelectual*: incluyen el avance académico, la competencia por fondos para investigación y la obtención de prestigiosos premios. En relación con estos últimos, Mario Maj ha señalado recientemente que el *interés de progresar* en una carrera profesional, la lealtad a una escuela o corriente de pensamiento —por ejemplo privilegiar algún tipo de psicoterapia frente al uso de un medicamento que podría ser necesario— y el *compromiso político* del investigador con una agencia estatal que toma

decisiones frente a los planes de beneficios que los pacientes deberían recibir pueden oponerse de manera riesgosa a los intereses primarios de bienestar del paciente y su derecho a recibir la mejor atención (10).

A continuación, nos enfocaremos en el tema de los conflictos de interés financieros, que han sido los más estudiados, por revestir, en principio, una mayor problemática debido a las consecuencias que tienen en la confiabilidad y validez de las publicaciones que usamos en la práctica clínica como la “mejor evidencia disponible” para la toma de decisiones.

Conflictos de interés financieros

Los *conflictos de interés financieros* pueden surgir de la relación entre los investigadores y las compañías farmacéuticas en múltiples formas. Cuando además de investigador se es empleado, consultor, miembro de la junta directiva o accionista de la compañía patrocinadora, cuando se es conferencista habitual u ocasional, cuando se reciben honorarios o fondos para investigación o cuando la compañía dona los medicamentos para el estudio clínico que se está desarrollando, el investigador puede incurrir en un conflicto de interés que podría influenciar el diseño, la conducción, la interpretación o la publicación de los resultados del estudio patrocinado de tal manera

que se privilegien los intereses de la compañía que financia, ya sea resaltando los beneficios de su medicamento, minimizando los efectos adversos o evaluando los desenlaces de la manera más conveniente (11,12).

De esta relación resultan consecuencias poco favorables para el progreso científico, que incluyen el impacto en el *conocimiento*, cuando se pierde la habilidad para identificar la información errada que se publica de un medicamento; en la *actitud*, cuando el médico realiza una prescripción de compuestos nuevos de manera rápida, sin conocer toda la evidencia disponible acerca de éste, y cuando mantiene una constante actitud positiva hacia los representantes de las industrias farmacéuticas, y en el *comportamiento* cuando se realizan fórmulas de medicamentos que han evidenciado pocas ventajas sobre los previamente existentes y cuando se hace una prescripción de un menor número de medicamentos genéricos (7).

Así mismo, existen análisis de las repercusiones económicas de esta relación; un estudio publicado en el año 2000 en JAMA (13), reportó que la industria en Estados Unidos invierte más de 11.000 millones de dólares cada año en promoción y mercadeo de medicamentos, de los cuales 5.000 millones son distribuidos entre los encargados de las ventas (14,15). Se calcula que un especialista en el área médica puede alcanzar a recibir entre 8.000

y 13.000 dólares al año (16,17) en comidas, invitaciones a congresos, muestras médicas, etc.

Adicionalmente, se ha reportado (13) que los regalos de la industria farmacéutica han contribuido al aumento en los costos de salud, específicamente en la formulación de tratamientos farmacológicos: en 2001 el dinero invertido en la compra de medicamentos fue 154.500 millones de dólares (aumentó 17%), en gran parte como resultado del cambio de prescripción a medicamentos mucho más costosos. Se demostró la existencia de una correlación positiva entre los tratamientos elegidos por los médicos tratantes y el contacto con los encargados de las ventas en las industrias farmacéuticas (13,16,17).

Otros autores (13,18,19) han reportado que la interacción de los médicos con las industrias, además de llevar a un aumento en los costos de prescripción, causa que ésta se realice de manera poco racional. Este incremento debe evaluarse con precaución, teniendo en cuenta que no todas las nuevas medicaciones son útiles en el ejercicio de nuestra profesión; es importante, entonces, recordar el estudio realizado entre 1989 y 2000, en el que la FDA juzgó que el 76% de todas las nuevas drogas aprobadas no tenía más que una moderada innovación sobre las ya existentes (20).

Igualmente se han generado serias polémicas alrededor del potencial compromiso de la neutralidad de los expertos que integran

los paneles para la definición de criterios diagnósticos para clasificaciones como el DSM. Cosgrove *et al.* identificaron que el 56% de los 170 miembros de paneles del DSM-IV tenían vínculos con una o más compañías farmacéuticas, incluso esta cifra se elevaba al 100% en los miembros de paneles para esquizofrenia y trastornos afectivos y a más del 80% en trastornos de ansiedad y trastornos alimentarios (21).

Otro escenario en el que el conflicto de interés de tipo financiero ha sido explorado es el de la elaboración de guías de práctica clínica. Choudhry *et al.* (22) se propusieron explorar el grado y naturaleza de posibles interacciones entre 192 autores de 44 guías de práctica clínica y la industria farmacéutica, publicadas entre 1990 y 1999. Encontraron que el 87% (IC 95% 80-94) tenía algún tipo de vínculo con un promedio de 10,5 compañías. Dicha relación consistía en recibir dinero para viáticos (53%), honorarios como conferencista (64%), apoyo financiero para programas educativos (51%) y fondos para investigación (58%), o eran empleados o consultores de las compañías (38%).

A su vez, el diseño, conducción, análisis y publicación de experimentos clínicos controlados para poner a prueba la eficacia y seguridad de nuevas moléculas también constituye con frecuencia un terreno vulnerable a los conflictos de interés, dado el apoyo financiero de las compañías interesadas en la

aprobación de sus productos. La tendencia significativamente mayor a presentar resultados positivos a favor de los nuevos medicamentos en los ensayos clínicos patrocinados por las compañías ha sido sustentada en varios estudios. Perlis *et al.* encontraron una tendencia mayor de 4 en resultados positivos de molécula comparada con los ensayos patrocinados (23).

Por su parte, Ahmer *et al.* (24) en el 2005 analizaron 188 ensayos clínicos publicados en cuatro revistas científicas (*Am J Psych; Acta Psych Scand; Archives Gen Psych; British J Psych*) durante los últimos cinco años. Los hallazgos revelaron que el 73,4% de los estudios habían sido financiados por la industria y que el 87,2% de éstos arrojaban resultados positivos, favorables al medicamento patrocinado. Al realizar el análisis multivariado, se encontró que ser al mismo tiempo investigador y empleado de la compañía patrocinadora prácticamente “garantizaba” el resultado favorable del medicamento experimental.

La presencia de estos conflictos de interés en la literatura científica plantea múltiples interrogantes acerca de la credibilidad de la “psiquiatría basada en la evidencia”, la cual podría estar construyéndose sobre resultados sesgados de estas investigaciones que sin duda beneficiarán a los nuevos medicamentos frente a otras intervenciones disponibles tanto farmacológicas como psicoterapéuticas. Sobre estas últimas es ampliamente co-

nocida la escasez de ensayos clínicos controlados o las limitaciones metodológicas de los existentes. La psicoterapia no forma parte de los intereses de la industria que aporta fondos para investigación.

Los sesgos potenciales en la investigación no independiente se derivan de la no publicación o publicación parcial de estudios con resultados negativos, las múltiples publicaciones de un mismo estudio en diferentes revistas científicas, la selección de medicamentos control que no han probado ser eficaces o su uso en dosis subterapéuticas, la comparación contra placebo ampliamente discutida en algunos casos, la inclusión de cuadros clínicos menos severos de la enfermedad de estudio y la medición de desenlaces en tiempos demasiado prematuros para sacar conclusiones de eficacia de una intervención. Por tales razones, los conflictos de interés podrían influir en la manipulación del diseño, el análisis o la interpretación sesgada de los resultados.

La otra cara de la moneda

No todos los resultados de la interacción entre los investigadores y la industria son negativos. Se ha demostrado, entre otras cosas, que gracias a la industria se han hecho grandes descubrimientos de nuevas moléculas e, indudablemente, esta colaboración pone a disposición de los médicos el conocimiento acerca de nuevos fármacos y facilita el

acceso a tratamientos útiles para patologías complicadas.

La escasez de fondos independientes para la investigación científica y la disponibilidad limitada de recursos del sector estatal y de la academia han dejado un vacío que la industria ha llenado con sus aportes para el desarrollo de nuevas moléculas, que como en el caso de los ISRSs han beneficiado a los pacientes con perfiles más confiables en efectos adversos, por ejemplo.

Como plantea Bodenheimer (25) en su artículo sobre las dificultades existentes en este difícil “matrimonio” academia-industria, los investigadores independientes de ambientes académicos no disponen de tiempo suficiente para investigación, pues sus labores docentes y asistenciales copan gran parte de su tiempo. Por otra parte, los honorarios de investigación que provee la academia son muy escasos comparados con el esfuerzo y la responsabilidad requerida. Esto ha llevado a la industria a pagar sus propios expertos que puedan dedicarse de lleno al diseño y la conducción de estudios en los centros académicos que siguen siendo los principales proveedores de pacientes. Sin embargo, el desbalance se ha incrementado peligrosamente, con las consecuencias ya señaladas.

Soluciones al conflicto de interés

Es innegable que se requiere de la cooperación de la industria

en el campo de la investigación médica para el desarrollo de nuevos tratamientos, para mantener informados a los profesionales sobre los nuevos desarrollos farmacológicos y para la legalización de algunos medicamentos. Por otra parte, la industria seguirá necesitando la colaboración médica para tener acceso a los pacientes y para conocer nuestras experiencias clínicas con sus hallazgos.

Una investigación científica de calidad le conviene tanto a los pacientes como a la academia y, por lo tanto, a las compañías. El prestigio de una institución académica y de un investigador es fundamental para que la industria pueda lograr credibilidad en sus productos. En este sentido, lo realmente prioritario es regular de la manera más balanceada posible estas relaciones para evitar desenlaces indeseados que incluyen la ya mencionada falta de credibilidad en las investigaciones. Esta regulación le compete a todas las instancias en conflicto, es decir, a cada profesional, a la academia y a las compañías farmacéuticas.

Dadas estas circunstancias, se ha planteado la necesidad de regular los sesgos y los conflictos de interés, con el objetivo principal de *mantener la integridad del juicio profesional*. Algunos estudios (26) han concluido que la gravedad del conflicto depende de dos factores; el *primero* es la posibilidad de que el profesional permita que su juicio sea influenciado por sus intereses secundarios y el *segundo* es la gra-

vedad del daño que resulte de dicha influencia.

Para controlar el primer factor, se asumen los siguientes argumentos:

- a. Que mientras mayor sea el valor del interés secundario, mayor será la probabilidad de que exista un conflicto de intereses;
- b. Que mientras la asociación entre el clínico y la industria sea mayor y más duradera, mayor será el conflicto, y
- c. Que mientras más se apegue un profesional a la práctica clínica convencional, menor espacio habrá para que se presente una influencia negativa o un interés de conflicto.

En cuanto al segundo factor, se debe evaluar tanto el efecto directo (la posibilidad de causar un daño al paciente), como el indirecto (pérdida de confianza en el clínico o en el investigador), argumentando que el conflicto será mayor si el espectro de las consecuencias es amplio y si la responsabilidad del investigador es limitada (como en el caso en el que no haya colegas o autoridades que revisen el tipo de información publicada).

Recomendaciones actuales

En los últimos años se han planteado múltiples medidas de control para regular los posibles conflictos de interés, que han ido desde las más *laxas*, como la confianza de que los

investigadores evitarán hacer parte de un conflicto; pasando por las *moderadas*, que incluyen la revisión y regulación de las publicaciones por profesionales de la misma área, las reglamentaciones gubernamentales y la declaración abierta de todos los conflictos de interés; hasta las más *severas*, que recomiendan la abstención e incluso la prohibición para ciertos clínicos de realizar estudios clínicos (27-29).

La Federación Mundial de Sociedades de Psiquiatría Biológica (7) hace las siguientes recomendaciones para todo profesional de la salud que desee participar en estudios clínicos: debe analizar todas las relaciones, afiliaciones, apoyos (principalmente financieros) que tenga con la industria para evaluar posibles conflictos con su obligación ética (recordando los principios de beneficencia y no maleficencia); debe incluir en su evaluación las percepciones que tenga acerca de esta relación; debe evitar tales relaciones si hay evidencia o incluso sospecha de conflictos éticos; debe colaborar con la industria sólo si existe un contrato previo para prevenir cualquier tipo de abuso, y debe revelar y describir todas las relaciones, afiliaciones y apoyos (principalmente financieros) que tenga con la industria a los pacientes, a los sujetos de investigación, a los editores, a las audiencias, a las instituciones y a todos aquellos que se verán influenciados por lo publicado.

De la misma manera, la Federación recalca la importancia de recordar que todo regalo de la industria tiene el riesgo de sesgar al investigador, así que recomiendan considerar cómo será percibida esta relación por los pacientes y los posibles efectos que estas percepciones tendrán en su confianza. Para evadir estos efectos negativos sugiere: estar entrenado para evaluar críticamente toda la información y ser muy cuidadoso al utilizar el material educativo producido por la industria; retener el control sobre el título y el contenido científico y/o educativo de cualquier investigación; no aceptar regalos sin que se haya realizado un trabajo que amerite ser remunerado; declarar cualquier patrocinio o afiliación a la industria ante los editores y los demás interesados, y en caso de dudas preguntar a una autoridad competente.

Finalmente, para mantener la independencia científica la Federación recomienda: tener siempre presente que el objetivo principal de las investigaciones es obtener conocimiento; proveer información completa sobre los hallazgos de los estudios; acordar con los patrocinadores que todo investigador tendrá influencia sobre el diseño y el reclutamiento de pacientes y que tendrá acceso a los datos de donde se obtuvieron los análisis y la interpretación de los estudios y que no habrá ningún tipo de restricción al momento de la publicación sobre la información obtenida por ellos.

Referencias

1. Levinsky NG. Nonfinancial conflicts of interest in research. *N Engl J Med.* 2002; 347(10):759-61.
2. Vieta E. Psychiatry: from interest in conflicts to conflicts of interest. *World Psychiatry.* 2007;6(1):27-9.
3. Gómez-Restrepo C. Acerca del sesgo de publicación en literatura sobre antidepresivos. *Rev Colomb Psiquiat.* 2008;37(1):8-10.
4. Melander H, Ahlqvist-Rastad J, Meijer G, Beermann B. Evidence b(i)ased medicine-selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. *BMJ.* 2003;326(7400):1171-3.
5. Turner E, Mathews A, Linardatos E, Tell R, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *NEJM.* 2008;358(3):252-60.
6. Ghaemi S, Shirzadi A, Filkowski M. Publication bias and the pharmaceutical industry: the case of lamotrigine in bipolar disorders. *Medscape J Med.* 2008;10(9):211.
7. Helmchen H. Ethical implications of relationships between psychiatrists and the pharmaceutical industry. Proposal of recommendations of the WFSBP. *WFSBP.* 2004;
8. DiMassi J, Hansen R, Grabowski H. The price of innovation: new estimates of drug development costs. *J Health Econ.* 2003;22(2):151-85.
9. Thompson DF. Understanding financial conflicts of interest. *N Engl J Med.* 1993;329(8):573-6.
10. Maj M. Non-financial conflicts of interest in psychiatry research and practice. *Br J Psych.* 2008;193(2):91-2.
11. Fava GA. Financial conflicts of interest in Psychiatry. *World Psychiatry.* 2007;6(1):19-24.
12. Maj M. Conflicts of interests in psychiatric practice and research. *Psychiatrie.* 2005;3:138-40.
13. Wazana A. Is a gift ever just a gift? Physicians and the Pharmaceutical Industry. *JAMA.* 2000;283(3):373-80.
14. Wolfe SM. Why do American drugs companies spend more than \$12 billion a year pushing drugs? Is it

- education or promotion? Characteristics of materials distributed by drug companies: four points of view. *J Gen Int Med.* 1996;11(10):637-9.
15. Woosley RL. Centers for education and research in therapeutics. *Clin Pharmacol Ther.* 1994;55(3):249-55.
 16. Drake D, Uhlman M. Making medicine, making money. Kansas: Andrews & McMeel; 1993.
 17. Randall T. Kennedy hearings say no more free lunch—or much else—from drug firms. *JAMA.* 1991;265(4):440-2.
 18. Dana J, Loewenstein G. A social science perspective on gifts to physician from industry. *JAMA.* 2003;290:252-5.
 19. Palmisano P, Edelstein J. Teaching drug promotions abuses to health profession students. *J Med Educ.* 1980;55:453-5.
 20. Hemminki E. Review of literature on the factors affecting drug prescribing. *Soc Sci Med.* 1975;9(2):111-6.
 21. Cosgrove L, Krinsky S, Vijayaraghavan M, Schneider L. Financial ties between DSM-IV panel members and the pharmaceutical industry. *Psychother Psychosom.* 2006;75(3):154-60.
 22. Choudhry NK, Stelfox HT, Detsky AS. Relationship between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. *JAMA.* 2002; 287(5):612-7.
 23. Perlis RG, Perlis CS, Wu Y, Hwang C, Joseph M, Nierenberg AA. Industry sponsorship and financial conflict of interest in the reporting of clinical trials in psychiatry. *Am J Psychiatry.* 2005;162(10):1957-60.
 24. Ahmer S, Arya P, Anderson D, Faruqi R. Conflict of interest in psychiatry. *Psych Bulletin.* 2005;29(8):302-4.
 25. Bodenheimer T. Uneasy alliance: Clinical investigators and the pharmaceutical industry. *N Engl J Med.* 2000; 342(20):1539-44.
 26. Thompson DF. Understanding financial conflicts of interest. *N Engl J Med.* 1993;329(8):573-6.
 27. McDowell TN Jr. Physician self referral arrangements: legitimate business or unethical “entrepreneurialism”. *Am J Law Med.* 1989;15(1):61-109.
 28. Ethics in Patient Referrals Act of 1989. (The “Stark Bill”). H.Q. 939, 101st Congress, 1st Session, 1989.
 29. Green RM. Physicians, entrepreneurship and the problem of conflict of interest. *Theor Med.* 1990;11(4):287-300.

Conflicto de interés: Los autores niegan cualquier conflicto de interés en este artículo.

Recibido para evaluación: 4 de octubre de 2008
Aceptado para publicación: 7 de noviembre de 2008

Correspondencia
Andrea Caballero Duque
Departamento de Psiquiatría y Salud Mental
Hospital Universitario San Ignacio
Carrera 7 N° 40-62
Bogotá, Colombia
acaballero@yahoo.com