

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Editorial

Las múltiples caras del conflicto de intereses y sus implicaciones en la práctica clínica

Fernández Oropesa C

Servicio de Uso Racional del Medicamento. Subdirección de Farmacia y Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud. Sevilla (España).

Correspondencia: Carlos Fernández Oropesa, carlosf.oropesa@elrincondesisifo.es

Palabras clave en inglés: *clinical trial; evidence-based medicine; publication bias; review; conflict of interest.*

Palabras clave en español: *ensayo clínico; medicina basada en la evidencia; sesgo de publicación; revisión; conflicto de intereses.*

Fecha de publicación en Internet: 18 de noviembre de 2010

Evid Pediatr. 2010;6:71.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Fernández Oropesa C. Las múltiples caras del conflicto de intereses y sus implicaciones en la práctica clínica. Evid Pediatr. 2010;6:71.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del E-TOC en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2010;6:71>

©2005-10 • ISSN: 1885-7388

Las múltiples caras del conflicto de intereses y sus implicaciones en la práctica clínica

Fernández Oropesa C

Servicio de Uso Racional del Medicamento. Subdirección de Farmacia y Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud. Sevilla (España).

Correspondencia: Carlos Fernández Oropesa, carlosf.oropesa@elrincondesisifo.es

THE MULTIPLE FACES OF CONFLICT OF INTEREST AND ITS IMPLICATIONS IN CLINICAL PRACTICE

En 2002, investigadores del Grupo Cochrane Hepatobiliar publicaron en el *British Medical Journal* un estudio¹ cuyo objetivo fue evaluar la asociación entre los conflictos de intereses de los autores y las conclusiones de estos, en una muestra de ensayos clínicos aleatorizados publicados en dicha revista. El estudio reveló que las conclusiones tendían a favorecer la intervención cuando previamente se había declarado la existencia de un conflicto de intereses. Aunque no pudieron establecerse las causas de esta asociación, el texto afirma, de forma deliciosamente académica, que "las organizaciones con ánimo de lucro, gracias a su competencia o al azar, financian aquellos estudios en los que la intervención que se ensaya es significativamente mejor que la que sirve de control". Conscientes de esta realidad², el *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE), que engloba revistas del ámbito biomédico de gran prestigio, puso en marcha una iniciativa que obliga a los autores de las investigaciones a declarar los potenciales conflictos de intereses como condición sine qua non para su publicación. La declaración se ha modificado este año³ con el fin de que sea común a todas las revistas y para mejorar su contenido, lo que pone de manifiesto que sus promotores la consideran eficaz. Así podría deducirse, si tenemos en cuenta el fenómeno que ha aparecido en los últimos años, conocido como autoría fantasma (*ghostwriting*) y que consiste en la ocultación de todos o parte de los autores reales de una publicación científica⁴ para obviar esta medida de control.

Cuando hablamos de conflicto de intereses, a menudo tendemos a pensar en los estrictamente económicos. Pero en el mundo académico y profesional los intereses tienen múltiples ramificaciones y se extienden a la promoción laboral, la obtención de reconocimiento y los favores a amigos, familiares, compañeros o discípulos⁵. El problema sería fácil de atajar si su causa fuera la existencia de unas pocas manzanas podridas que amenazan al cesto. Por desgracia, es mucho más complejo y se retroalimenta de las ingentes sumas de dinero que mueven la investigación, la publicación de sus resultados en las revistas biomédicas y, por añadidura, la formación continuada de los profesionales sanitarios. Actualmente, no podemos permanecer ajenos al hecho de que muchos de los ensayos clínicos que leemos forman parte esencial de la estrategia de la industria farmacéutica para promocionar sus productos⁶. Así, sus resultados encontrarán el eco apetecido en los medios de comunicación

de masas, pero también servirán de respaldo a todas las actividades paralelas que tienen como objeto publicitar el producto y que tan familiares nos son. Tampoco podemos ser ajenos a la debilidad —en este entramado de intereses— de muchas de las revistas y, por ende, de las sociedades científicas que las respaldan, que tienen en los ingresos publicitarios y en las millonarias reimpresiones de los artículos relevantes, una garantía de subsistencia.

Otra manifestación más sutil de los conflictos de intereses que salpican a los estudios patrocinados por la industria farmacéutica la encontramos en que sus resultados son generalmente positivos, porque su diseño ha sido concebido para ello. Nos estamos refiriendo, por ejemplo, a la elección de un comparador del que sabemos de antemano su inferioridad, al uso de dosis deliberadamente altas del fármaco de la competencia, para destacar la seguridad del fármaco promocionado, o a la utilización de múltiples variables y la publicación de solo aquellas cuyos resultados son favorables⁶. Pero, con todo, dos de las manifestaciones más peligrosas de los conflictos de intereses son el sesgo de publicación (tendencia a publicar solo estudios con resultados significativos) y el sesgo del financiador (tendencia a que los ensayos clínicos financiados por la industria sean publicados con mayor frecuencia si sus resultados son favorables al producto del fabricante). Para evitar esta práctica, los National Institutes for Health de Estados Unidos, en colaboración con la Food and Drug Administration (FDA), crearon ClinicalTrials.gov, que constituye una base de datos pública con información relevante de los ensayos clínicos que se van a realizar en Estados Unidos y en el resto del mundo. Una publicación reciente⁷, que tuvo como objetivo describir las características de los ensayos clínicos registrados en ClinicalTrials.gov y examinar si la fuente de financiación se asociaba con la publicación de resultados favorables, encontró que aquellos patrocinados por la industria tenían una menor probabilidad de ser publicados en los dos años siguientes a su conclusión y presentaban resultados positivos con mayor probabilidad que los que tenían otras fuentes de financiación. Por tanto, si el registro es condición indispensable para la posterior publicación del estudio, ello no es óbice para que queden sin publicar o se publiquen solo parcialmente los resultados más interesantes desde la óptica del patrocinador. Para ilustrar la gravedad de esta práctica, citaremos dos ejemplos muy recientes: el primero⁸

puso de manifiesto que el sesgo de publicación afectaba a las conclusiones de un porcentaje importante de las revisiones efectuadas por la colaboración Cochrane, y el segundo⁹ narra la peripecia de un grupo de investigadores de una agencia de evaluación de medicamentos alemana para conseguir los datos de los ensayos clínicos de reboxetina no publicados. Una vez que los consiguieron, observaron que nada menos que un 74% de los datos de los pacientes no habían sido publicados previamente y que su integración en la evidencia preexistente les llevaba a concluir, en contra de lo creído hasta ese momento, que la reboxetina es un antidepressivo ineficaz y, posiblemente, perjudicial.

Hasta aquí hemos esbozado las múltiples caras de los conflictos de intereses y sus implicaciones en la práctica de una medicina basada en las mejores evidencias disponibles. Si las pruebas en las que profesionales sanitarios, pacientes y gestores tomamos las decisiones están sesgadas, si sus resultados están falseados o, simplemente, estamos analizando una minúscula porción de los datos disponibles, se abre ante nosotros un foso de desasosiego y escepticismo difícil de salvar. Medidas reguladoras como las ya mencionadas, o como las propuestas por el Institute of Medicine⁵, parecen insuficientes. Por ello, algunos autores piden ir más allá y cambiar el modelo actual, por ejemplo, haciendo que las revistas biomédicas no publiquen estudios, sino que solo los evalúen⁶, o que exista la obligatoriedad de publicar en un plazo de tiempo razonable los resultados de los ensayos clínicos, sean cuales sean estos, o que, al menos, pueda accederse libremente a sus resultados una vez concluidos, si no se han publicado¹⁰, de forma similar a lo dispuesto por la FDA Amendments Act.

Llegados a este punto, podríamos preguntarnos qué podemos hacer como profesionales o investigadores: a vuelapluma, se nos ocurren algunas ideas. Por ejemplo, está claro que es difícil seguir confiando en determinadas fuentes bibliográficas, como aquellas que no exigen a los autores la preceptiva declaración de conflicto de intereses o la adecuación de los artículos a las recomendaciones de la declaración CONSORT. Asimismo, es difícil seguir basando ciegamente nuestras decisiones en los resultados de los ensayos clínicos promocionados por la industria farmacéutica, ya que existe un elevado riesgo de que sus resultados muestren solo parte de la realidad o una realidad sesgada. En relación a la Medicina Basada en la Evidencia (MBE), podría parecer que todo lo anterior menoscaba sus cimientos hasta hacer de ella algo inservible. Nada más lejos de la realidad: las habilidades de lectura crítica y la selección de fuentes bibliográficas de calidad son ahora más necesarias que nunca. No podemos olvidar que la MBE es mucho más que un puñado de herramientas metodológicas: la MBE ha cambiado para siempre nuestra forma de entender la investigación biomédica y nos ha hecho partícipes de la evaluación y aplicabilidad de sus resultados. Desde esta óptica, no

estamos solos y la extensión de las redes sociales hará confluir más pronto que tarde los intereses de profesionales, pacientes y gestores. ¿Y la industria farmacéutica? Fue Mark Twain quien dijo aquello de que la Edad de Piedra no se acabó por falta de piedras. Ahora mismo, no nos atrevemos a decir tanto en relación a los que investigan, desarrollan y comercializan los medicamentos. Pero necesitamos otro modelo, sobre todo teniendo en cuenta que es poco probable que, al menos en los países democráticos, se siga consintiendo la existencia de investigaciones fraudulentas. La industria tendrá que elegir entre la estrategia actual, que tantos beneficios le ha proporcionado a costa de jirones de su credibilidad o posicionarse al lado de los pacientes, que son la razón última de su existencia. El tiempo dirá si se adaptan a las exigencias de la realidad social que se está conformando o si prefieren seguir jugando, como hasta ahora, al gato y al ratón.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kjaergard LL, Als-Nielsen B. Association between competing interests and authors' conclusions: epidemiological study of randomized clinical trials published in the BMJ. *BMJ*. 2002;325:249.
2. Editorial. Sponsorship, Authorship, and Accountability. *N Engl J Med*. 2001;345:825-7.
3. Editorial. Toward More Uniform Conflict Disclosures. The Updated ICMJE Conflict of Interest Reporting Form. *N Engl J Med*. 2010;363:188-9.
4. Fugh-Berman AJ. The Haunting of Medical Journals: How Ghostwriting Sold "HRT". *PLoS Med*. 2010;7:e1000335.
5. Steinbrook R. Controlling Conflict of Interest. Proposals from the Institute of Medicine. *N Engl J Med*. 2009;360:2160-3.
6. Smith R. Medical Journals Are an Extension of the Marketing Arm of Pharmaceutical Companies. *PLoS Med*. 2005;2:e138.
7. Burgeous FT, Murthy S, Mandl K. Outcome Reporting Among Drug Trials Registered in ClinicalTrials.gov. *Ann Intern Med*. 2010;153:158-66.
8. Kirkham JJ, Dwan KM, Altman DG, Gamble C, Dodd S, Smith R, et al. The Impact of Outcome Reporting Bias in Randomised Controlled Trials on a Cohort of Systematic Reviews. *BMJ*. 2010;340:c365.
9. Eyding D, Lelgemann M, Grouven U, Härter M, Kromp M, Kaiser T, et al. Reboxetine for acute treatment of major depression: systematic review and meta-analysis of published and unpublished placebo and selective serotonin reuptake inhibitor controlled trials. *BMJ*. 2010;341:c4737.
10. Buñuel Álvarez JC, González de Dios J. Los ensayos clínicos financiados por la industria tienen mayor probabilidad de encontrar resultados favorables al fármaco objeto de estudio. *Evid Pediatr*. 2010;6:77.