



Conflicto de intereses en investigación*

Pablo Arango Restrepo**

Conflict of interests in research

Conflito de interesses em investigação

RESUMEN

En la actualidad la sociedad cuenta con una serie de adelantos en la investigación que son asombrosos y las expectativas futuras son todavía mayores. Los médicos e investigadores disponen de una información enorme en tiempo real, la tecnología permite enormes desarrollos y las aplicaciones en la medicina son muy benéficas, pero lo que se echa en falta en la actualidad es la ética. Uno de los campos débiles es lo conocido como conflicto de interés de los investigadores que, buscando beneficios para sus patrocinadores o para ellos mismos, hacen algún tipo de fraude en sus investigaciones. Se han propuestos diferentes normativas para evitar esto, pero lo que realmente puede evitarlo es que los investigadores sean personas éticas e íntegras.

Palabras clave: ética en investigación, conflicto de interés, fraude.

ABSTRACT

In current times the society has several amazing research developments, and future expectations are even higher. Doctors and researchers have enormous amounts of information in real time, technology allows great developments and the applications in medicine are really beneficial. But what is really missed is ethics. One of the weakest fields is the one known as conflict of interests for researchers who, looking for benefits for their sponsors or for themselves, make some kinds of frauds in their research works. Several regulations have been proposed to avoid this, but what really can avoid it is having ethical and honest people making research.

Key words: ethics in research, conflict of interest, fraud.

* Artículo de reflexión fruto del trabajo académico con profesores y alumnos de la Especialización de Bioética de la Universidad de La Sabana. ** MD, PhD. Médico cirujano ortopedista, investigador en bioética. Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Colombia. Correspondencia, e-mail: pablo.arango@unisabana.edu.co

RESUMO

Na atualidade a sociedade conta com uma série de progressos na investigação que são assombrosos e as expectativas futuras são ainda maiores. Os médicos e investigadores dispõem de uma informação enorme em tempo real, a tecnologia permite enormes desenvolvimentos e as aplicações na medicina são muito benéficas, mas o que se sente saudades na atualidade é a ética. Um dos campos débeis é o conhecido como conflito de interesse dos pesquisadores que, procurando benefícios para seus patrocinadores ou para eles mesmos, fazem algum tipo de fraude em suas investigações. Propuseram-se diferentes regulamentos para evitar isto, mas o que realmente pode evitá-lo é que os pesquisadores sejam pessoas éticas e íntegras.

Palavras chave: ética em investigação, conflito de interesse, fraude.

INTRODUCCIÓN

La medicina siempre ha tenido como objetivo primordial al ser humano, el beneficio del paciente. Debido a la velocidad con que marcha el mundo actual, a la falta de valores como la honestidad y la solidaridad, el fin primordial de la medicina y de la investigación biomédica, que es la persona humana, se ha relegado a un segundo lugar. Esta pérdida del norte y de los valores ha sido puesta en evidencia y descrita por diferentes autores (Arango, 2013; Tobos & Roldan, 2012; Viridis, 2009).

Los investigadores son personas comprometidas con la ciencia y con la búsqueda de la verdad; ese compromiso a veces lo asumen de manera apasionada, quieren resultados, y esto hace que pierdan la objetividad, lo que indudablemente es dañino para todos.

Algo de historia

En la historia reciente de la medicina está el caso del medicamento rosiglitazone, aprobado como antidiabético, que al ser usado aumentó la incidencia de infarto agudo de miocardio en los pacientes con la muerte de bastantes de ellos. Con el medicamento había mucha expectativa y se había escrito mucho, pero se ocultaron datos desfavorables sobre él. Al encontrarse graves efectos secundarios se hicieron las investigaciones respectivas al laboratorio y se encontraron comportamientos claramente antiéticos y delictuosos. La noticia en el New York Times (Harris and Wilson, 2010) dice que tras reconocerse culpable de promover ilegalmente medicamentos, ocultar datos relacionados con los efectos secundarios de sus fármacos, hacer declaraciones falsas sobre los precios y pagarles lujosos viajes a médicos para que prescribieran sus productos, el gigante farmacéutico Glaxo Smith Kline (GSK) aceptó cancelar una multa de 750 millones de dólares.

Profesores de la Clínica Mayo (Wang y col, 2010) decidieron hacer un estudio sobre posibles conflictos de interés por parte de los autores de muchos de los artículos, quienes, de alguna manera, recomendaban el medicamento (rosiglitazone) y pudieron revisar 202 artículos (artículos, comentarios, controversias), que fueron valorados por dos diferentes observadores; estos encontraron que, claramente, en 108 (53 %) de los autores había un conflicto de interés, y de estos, 45 % tenían un conflicto financiero.

Años atrás, hubo debates intensos sobre la seguridad de otros medicamentos antagonistas de los canales de calcio en los cuales también fueron identificados claros conflictos de interés, como se evidencia en los artículos de Bekelman y col. (2013), Bhandari y col. (2014), Jorgensen y col. (2006) y Lexchin y col. (2003).

Definición del conflicto de intereses

El conflicto de intereses se define (Thompson, 1993) como un conjunto de condiciones y circunstancias que pueden influenciar indebidamente el juicio profesional en relación con el interés primario

(bienestar y tratamiento del paciente, validez de la investigación) por un interés secundario (provecho económico, afán de notoriedad, prestigio, reconocimiento y promoción profesional).

Armas y Herleein (2005) lo explica diciendo que el médico, buscando su propio beneficio o cayendo involuntariamente en la seducción, puede llegar a postergar el principal y único interés que debe tener el trabajo clínico: brindar siempre la mejor atención de salud al paciente, lo que incluye ofrecer a este siempre las mejores alternativas disponibles.

Para la Asociación Médica Americana –AMA– (1992) hay conflicto de intereses cuando el interés económico de un médico entra o amenaza con entrar en conflicto con el mejor interés de y para su paciente.

En Chile, ASOCIMED (2005) lo define como aquella condición donde un juicio o acción que debería estar determinada por un valor primario, definido por razones profesionales o éticas, podría estar o aparecer influido por un segundo interés.

Conflicto de intereses y la esencia de la medicina

La investigación empírica ha mostrado, según Coyle (2002), una fuerte asociación entre el hecho de recibir beneficios por parte de la industria y la prescripción de sus productos, aunque esta asociación no significa, necesariamente, que el médico haya prescrito según sus intereses personales.

Las ciencias sociales han demostrado, afirman Katz y col. (2003), que regalos, incluso de escaso valor, pueden influir en el comportamiento de quienes los reciben.

El conflicto de interés es algo complejo, de múltiples causas, y tiene importancia porque al afectar al médico o al investigador se está promoviendo o permitiendo una actuación que no beneficia enteramente al paciente. El fin primordial, la esencia de la medicina y, por ende, del investigador en áreas médicas es el paciente, y el primer principio de la ética es el respeto que es la capacidad de conocer el valor propio y honrar el valor de los demás, esto es, reconocer que el otro es real y semejante a nosotros y, a la vez, un individuo diferente. Es ponerse en el lugar del otro para comprenderlo desde adentro y adoptar esa otra perspectiva. Significa valorar a los otros como sujetos dignos, que merecen nuestro reconocimiento y protección. En la persona es fundamental el respeto de su autonomía. Hay que proteger al débil. Igualmente hay respeto por los animales y por las cosas. El famoso filósofo de Königsberg (Kant) en su filosofía moral sostiene que los seres humanos deben ser respetados porque son un fin en sí mismos. Al ser un fin en sí mismos poseen un valor intrínseco y absoluto. Por este motivo es que los seres humanos tenemos este valor tan especial, llamado “dignidad”. La actitud de respeto es madre de toda vida moral. El respeto es la actitud de quien quiere ser fiel a la estricta realidad de las cosas, dice D.Von Hildebrand.

En toda sociedad es normativo no hacer daño. En medicina desde hace más de 25 siglos existe el principio de no maleficencia (*primun non nocere*) que señala que no es permitido hacer daño a los demás por ningún motivo, cosa que no se cumple cuando hay un conflicto de interés porque, por buscar un beneficio personal, se deja de hacer lo mejor para el paciente, se le está engañando, se le está ofreciendo, no lo que le conviene, sino lo provechoso para el otro; al lado de este principio de no maleficencia está el principio de beneficencia que nos invita a hacer el mayor bien posible, cosa que tampoco se cumple en la presencia de este conflicto. Junto con estos dos principios que se atropellan, se mancilla la justicia que es dar a cada cual lo que le corresponde, no se le da lo que le corresponde al paciente que es darle lo mejor de que disponemos. Otro principio violentado es la responsabilidad, que consiste en hacernos cargo de las consecuencias de nuestras palabras, nuestras decisiones y nuestros actos. Es responder por nuestras acciones. Hans Jonas (1973) sitúa el origen de la idea de responsabilidad no en la relación entre adultos autónomos sino en esta relación con

la prole necesitada de protección. Para Jonas la atención de los padres por sus hijos es el arquetipo de la acción responsable, arquetipo que no necesita deducción a partir de principios sino que se encuentra implantado por la naturaleza en nosotros. Plantea el principio de una manera análoga a un imperativo kantiano diciendo: “Obra de tal modo que los efectos de tu acción sean compatibles con la permanencia de una vida humana auténtica en la tierra”; responsabilidad ante el valor que son las otras personas ante quienes debo responder.

Quien deja de actuar de manera adecuada, de manera consciente y culpable cae en la irresponsabilidad, deja de hacer lo que le corresponde y desde luego debe responder por sus acciones; si un paciente se complica, el culpable no puede limitarse a decir que “se complicó”; debe reconocer que lo perjudicó, que le hizo daño y debe resarcir el perjuicio.

Los conflictos de intereses de los investigadores son muy similares a los de los médicos clínicos y, de hecho, muchas veces van íntimamente unidos porque el investigador no solo trabaja en su laboratorio sino que atiende enfermos en el hospital. Como investigador publica los resultados de sus investigaciones, y como clínico formula esos medicamentos a sus enfermos, y en su trabajo asistencial trabaja con otros colegas formulando los productos que ha investigado.

Las causas de los conflictos de interés

Las causas pueden ser varias, en el presente artículo se hace una división práctica según criterio del autor y se menciona que los conflictos de intereses pueden tener relación con el fraude, aunque no todo fraude es un conflicto de intereses ni todo conflicto de intereses es necesariamente un fraude. El Diccionario de la RAE define fraude como... «Acción contraria a la verdad y a la rectitud, que perjudica a la persona contra quien se comete...». El fraude es un engaño motivado por razones varias en las cuales se perjudica a otro y está íntimamente ligado al conflicto de intereses.

Los podemos dividir en dos grupos:

Causas del conflicto por parte del investigador:

- Económicas
- Afán de prestigio, querer sobresalir, fraude.
- **Económicas:** los médicos en su práctica médica diaria pueden recibir ayudas económicas de los laboratorios farmacéuticos en forma de muestras médicas, patrocinio para congresos, viajes u otros regalos, incluido dinero, actos prohibidos por la Ley 1438 de 2011 que prohíbe expresamente “la promoción u otorgamiento de cualquier tipo de prebendas y dádivas a trabajadores de las entidades del sistema”. Con los investigadores también se dan múltiples prebendas económicas, mayores que las que ocurren en la práctica médica, entre las que no faltan la participación accionaria en los beneficios del laboratorio. A modo de ejemplo, en los EE. UU., en el año 2000, la industria farmacéutica invirtió US \$ 15.7 billones en promoción y *marketing*, el que estaba dirigido principalmente a gastos y actos de promoción para los médicos, con una inversión promedio de US \$ 8000 a 13 000 por médico, y estas cifras se encuentran en expansión, según Armas (2005). Para neutralizar el conflicto un 80 % de los facultativos que trabajan en industrias farmacéuticas, –refire y Arie (2013) – creen que los pagos de organización comerciales deberían ser dados a conocer en un sistema informatizado. Otros creen (Salas, 2006) que sería muy sano evitar el patrocinio directo de la industria farmacéutica a los médicos y a la investigación; ese patrocinio debería hacerse a través de asociaciones médicas, facultades de medicina, hospitales, etc.

- **Afán de prestigio.** Es algo comprensible que las personas quieran sobresalir; lo que se cuestiona son los métodos que se utilicen para esto. En la historia de la ciencia ha habido múltiples fraudes. Uno reciente, conocido por todos y relacionado con la posible clonación de seres humanos, fue el del investigador coreano Hwang, según relata Serrano (2005), que afirmó haber obtenido once líneas de células madre a partir de embriones clónicos, y que fue publicado en la edición digital de "Science" el 19 de mayo. Ahora resulta que eso no era verdad, primero se descubrió que parte de los óvulos habían sido obtenidos de forma irregular, donados por subalternas de Hwang en el laboratorio o por otras mujeres a cambio de dinero, cosa que Hwang acabó por reconocer, después de haberlo negado durante meses. Luego, una investigación de la Universidad Nacional de Seúl, donde trabajaba Hwang, descubrió que en el experimento solo se habían obtenido dos líneas celulares, y que se manipularon los datos para hacer creer que eran once.

El psicólogo Cyril Burt, inglés, muerto en 1971 a los 88 años, dedicó su vida a la publicación de estadísticas acerca del coeficiente intelectual (QI) de gemelos homocigóticos de todo el mundo, que habían sido separados y educados por familias diferentes. Nunca realizó esos estudios y afirmaba que las capacidades intelectuales se heredaban sin que la educación u otros factores jugaran algún papel. Solo después de la muerte de Burt se conoció el fraude. Dice López Moratalla (1985) al respecto, posiblemente por convencimiento personal, no científico, que debía ser así, y quizá el no ser capaz de ver triunfar a los que pensaban lo contrario, fue lo que le llevó a inventar los resultados, citar sus trabajos con otros nombres, nombrar dos colaboradores que no existían, etc.

El fraude de la investigación científica no disminuye, –afirma Steen (2011)–. La mala conducta es mayor ahora que antes: entre 2000 y 2010, se retiraron por fraude 742 artículos de la base de datos PubMed. La causa más frecuente fue la de errores científicos, lo que se dio en 234 artículos (31,5 %); el artículo no habla del sesgo en la investigación como motivo de la retractación.

Causas del conflicto por parte de agentes externos

1. Presiones externas académicas: publicar o morir
2. La industria farmacéutica que tiene afán de lucro: soborno tácito o explícito.

- **Publicar es vital para un científico.**

Tal vez fue Khan el primero en decir que el científico y académico estaba condenado a "publicar o morir". El científico es habitualmente una persona apasionada, trabajadora, que quiere resultados, que sabe que estos pueden llegar pronto o tarde, pero ese investigador tiene un patrocinador, (industria farmacéutica, universidad) que invierte dinero y que no comprende que la investigación es lenta porque los resultados no siempre se encuentran, y tienen el atrevimiento de presionar al investigador para que dé resultados, al igual que en una empresa comercial, manejada por un MBA, se presiona a sus agentes de ventas para que vendan más. La presión es muy fácil: hay resultados o no hay más dinero para investigar; hay resultados o no hay ascensos en el escalafón universitario; hay resultados o se pierden las bonificaciones personales por las ventas de los nuevos productos. De estas tres situaciones mencionadas la de las universidades es la más grave, –todas son muy graves–, porque se supone que está manejada por académicos, personas estudiadas, que saben de investigación, y aunque es lógico que tienen interés en mejorar su *ranking* dentro de las universidades y así captar más estudiantes. Medir al investigador solo por el baremo de las publicaciones es un error. En una nota de Aceprensa dice Ureta (1995), que hoy en día el científico se mide por lo que publica. El investigador se ve atrapado en un círculo vicioso, pues si no publica, pierde estatus, le limitan su espacio, no le conceden becas ni fondos para investigar. Esta presión incita a la deshonestidad. Y por lo general, se trata de personas que no necesitan hacer fraudes para brillar, comenta Luz María Pérez en la misma nota.

• La industria farmacéutica se mueve por el afán de lucro.

Desde 1992, el dinero que la industria farmacéutica invierte en investigación médica y ensayos clínicos en Estados Unidos ha superado al presupuesto que dedican para este fin los propios Institutos Nacionales de Salud (NIH), la mayor fuente de financiación pública de ese tipo de investigación en el mundo. En el 2005, de hecho, el 75 % de los estudios publicados en las tres revistas médicas más prestigiosas y leídas en el mundo –The New England Journal of Medicine, The Journal of the American Medical Association y The Lancet– habían sido financiados por los laboratorios.

Hay pruebas de que los investigadores vinculados a las compañías farmacéuticas tienen más probabilidades de presentar resultados que sean favorables a los productos de aquellas empresas que investigadores sin esos lazos, según Bodenheimer (2000).

La colaboración estrecha y remunerada con una empresa crea naturalmente una buena voluntad por parte de los investigadores, y la esperanza de que la generosidad va a continuar, dice Angell (2000). Esta actitud puede influir sutilmente en el juicio científico en formas que pueden ser difíciles de discernir. ¿Podemos realmente creer que los investigadores clínicos son más inmunes al interés que otras personas? Hay que volver a la ética, es una necesidad sentida; en los organismos médicos científicos y gremiales se busca mejorar el nivel ético; para la Unesco es un propósito en el año 2002.

En el año 2002 la Fundación del *American Board of Internal Medicine* en conjunto con la Fundación del *American College of Physicians* y la Federación Europea de Medicina Interna publicaron simultáneamente en *Annals of Internal Medicine* (2002), en *The Lancet* (2002) y *Academic Medicine* (2001, 2003) el documento “Profesionalismo médico en el nuevo milenio: un estatuto médico”, (cfr. Swick, 2005), motivado por los cambios de dentro y fuera de la profesión que amenazaban con corroer sus valores tradicionales. Hay que decir que en ciertos ambientes profesionalismo es el nuevo nombre de la ética, como se puede evidenciar comparando estos documentos con los tratados de ética clásica fundados en la virtud, cuya esencia o principio rector para la conducta profesional es la rectitud y querer servir los intereses del paciente antes que los propios.

Para Rodríguez Portales (2008) otros elementos del profesionalismo son:

- La responsabilidad, consistente en poder dar razón a los pacientes y a la sociedad de cómo se cumple con los valores tradicionales de la misma;
- La excelencia, entendida como un esfuerzo consciente para ir más allá de lo que se espera de cada cual, y un compromiso de por vida para seguir aprendiendo;
- El deber, entendido como la libre aceptación de un compromiso para servir;
- La honradez e integridad, es decir, la preocupación permanente por adoptar los más altos estándares de conducta y negarse a violar principios personales y de la profesión;
- El respeto por los demás, incluyendo no solo a los pacientes y sus familiares, sino también a otros médicos y al personal de salud.

En el profesionalismo se debe evitar lo siguiente:

- Traspasamiento de la confidencialidad.
- Arrogancia.
- Codicia.
- Falsedad: incluye la mentira y el fraude.

- Incapacidad: ocultar o disimular que un médico no está capacitado para atender a un paciente, ya sea por falta de las competencias necesarias o por problemas como alcoholismo, drogadicción, impulso sexual irrefrenable.
- Falta de compromiso: incapacidad de cumplir con las responsabilidades.
- Conflictos de interés.

Para Emilio La Rosa (2011), Krimsky (2003) y Katz (2003) los regalos y bonificaciones influyen en tanto en las decisiones médicas como en la evaluación de resultados de investigación. Dar o recibir regalos tiene un significado preciso y un carácter muy importante en muchas culturas; incluso, un regalo insignificante exige lealtad y amistad. Ciertos estudios sobre la toma de decisiones muestran que el interés personal afecta el proceso de reflexión. Cuando los investigadores solicitan a las personas que expliquen la falta de objetividad, estas afirman que ninguna recompensa los hará perder su objetividad. Por el contrario, sus adversarios serían mucho más influenciables. En realidad, da la impresión de que las personas encuestadas han subestimado considerablemente su pérdida de objetividad.

La ética, una necesidad sentida

Con mucha frecuencia nos quejamos de las diferentes situaciones que observamos en la sociedad; muchas de ellas indican claramente una pérdida de los valores y de la honestidad que se traduce en corrupción. La ética es tan antigua como el hombre; el ser humano ha creado los instrumentos de trabajo y el lenguaje, y sabe ver en los demás a personas similares a él, y es el único que se pregunta si lo que va a realizar está bien o está mal; esto es la ética. La ética nos realiza como seres humanos, como personas, nos hace personas de bien, y nos ayuda a no cargar en nuestra conciencia remordimientos de daños causados a los demás.

En diferentes publicaciones y códigos éticos de asociaciones médicas se hace lista de regalos y ayudas de la industria que se pueden recibir y que no se pueden recibir. Lo importante no es la lista sino la actitud del médico. En las listas de las diferentes asociaciones o comités hay discrepancias, porque en algunos de ellos se proscriben los viajes a congresos científicos, y en otros se permiten, dado que constituyen actividades educativas (cfr. Normas Asocimed, Chile, citadas en artículo de Arango y Heerlein; normas AMA y Ley 1438 de 2011). La Ley 1438 de 2011 (aún no sancionada) prohíbe las prebendas para los médicos, pero algunos laboratorios (hecha la ley hecha la trampa) argumentan que no se sabe bien qué significa la palabra prebenda y otros financian actividades de los médicos (viajes, congresos) con la figura de “asesor médico para la investigación”. El médico debe saber que la industria sabe vender, sabe “conquistar” al médico, sabe atraerlo, sabe ser su amiga, son expertos en mercadeo, saben psicología, lo hacen muy bien y han tenido éxito muchas veces. La industria necesita al médico porque él es su principal promotor para que el paciente compre, y no van a cejar en el empeño de tenerlo de su lado.

¿Qué debe hacer el médico ante esta actitud de la industria? No se puede satanizar esa actitud; en una sociedad en donde es válido el libre mercado la industria quiere vender. ¿Le podemos dar lecciones de ética a la industria? Sí le podemos decir que el fin de la industria no puede ser solo ganar dinero, que se debe ser solidario, que tenemos obligaciones de solidaridad y de justicia para con los demás, que el engaño y la mentira no están bien. ¿Les podemos dar lecciones de ética a los médicos? También les podemos recordar que su principal y primera obligación es para con los pacientes (Arango, P. 2013, Salas y col., 2006); esto no es un invento de ahora, desde que la sociedad existe y la medicina existe un principio ético ha sido no hacer daño, *primun non nocere*. No es honesto perjudicar a un paciente a cambio de obtener un beneficio personal. Si esto no fuera así podríamos justificar el narcotráfico y cualquier tipo de corrupción.

El investigador debe ser una persona científicamente muy preparada, con una serie de valores humanos y éticos realmente incorporados a su vida, como la honestidad, la objetividad, la prudencia, la responsabilidad, el amor a la verdad, sin afán de sobresalir. Si esto no existe los médicos e investigadores seguirán recibiendo prebendas, convencidos de que están haciendo todo correctamente. El médico y el investigador no pueden vender su conciencia, no pueden beber el veneno. No es lo mismo tener un veneno que estar envenenado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aceprensa (1995). *La pasión por publicar*. Madrid, España: Aceprens.
- Academic Medicine. Keith A., Brownwell W., Côté L. (2001). Senior residents' views on the meaning of professionalism and how they learn about it. *Acad. Med*, 76, 734-737.
- Academic Medicine. Klein E., Jackson J.C., Kratz L. et al. (2003). Teaching professionalism to residents. *Acad. Med.*; 78: 26-34.
- Annals of Internal Medicine. (2002). European Federation of Internal Medicine. Medical Professionalism in the New Millennium. A Physician Charter. *Annals of Internal Medicine*, 136, 243-246.
- Angell, M. (2000). Is academic medicine for sale?. *Journal of Medicine*. 342(20), pp. 1516-1518
- AMA. Council on Ethical and Judicial Affairs, American Medical Association. (1992). *Conflicts of interest*. Physician ownership of medical facilities. *JAMA*; 267: 2366-9.
- Arango, P. (2013). ¿Ha cambiado la esencia de la medicina con los adelantos modernos? *Rev.latino.am.bioet.*, 13(2), 60-69
- Asocimed, cfr. Heerlein, A. (2005). Recomendaciones para un control de los conflictos de intereses en medicina. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr*; 43, 83-7.
- Arie, S. (2013). Survey finds support for payments to doctors from commercial companies to be made public. *British Medical Journal*, 347, 6093.
- Armas, R. y Heerlein, A. (2005). Conflicto de intereses y trabajo clínico. *Rev Chil Pediatr*, 76 (3); 237-239
- Bekelman JE, Li Y, Gross CP. (2003). Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. *JAMA*; 289:454-65.
- Bhandari M, Busse JW, Jackowski D, Montori VM, Schunemann H, Sprague S, et al. (2004). Association between industry funding and statistically significant pro-industry findings in medical and surgical randomized trials. *CMAJ*, 170, 477-80.
- Bodenheimer, T. (2000). Uneasy alliance -- clinical investigators and the pharmaceutical industry. *N Engl J Med*; 342:1539-44.
- Coyle, SL. (2002). Physician-industry relations. Part I: individual physicians. *Ann Intern Med*, 136, 396-402.
- Jørgensen A, Hilden J, Gøtzsche P. (2006). Cochrane reviews compared with industry supported meta-analyses and other meta-analyses of the same drugs: systematic review. *BMJ*, 333:782.

- Jonas, Hans. El principio de responsabilidad: Ensayo de una ética para la civilización tecnológica (ed. original, 1973, trad. cast. Ed, Herder, Barcelona, 1975).
- Katz, D, Caplan, AL, y Merz, JF. (2003). All gifts large and small: toward an understanding of the ethics of pharmaceutical industry gift-giving. *Am J Bioeth* ; 3: 39-46.
- Khan, Alex. Publicar a cualquier precio. *Mundo Científico*, N° 113)
- Katz, D, Merz, J, Caplan, A. (2003). All gifts large and small: Toward an understanding of pharmaceutical industry gift-giving. *The American Journal of Bioethics*; (3)3, 39-46.
- Krimsky S. Small gifts, conflicts of interest, and the zero-tolerance threshold in medicine. *The American Journal of Bioethics* 2003; 3(3): 50-52.
- Harris, Gardnier and Wilson, Duff. (2010). Glaxo to pay \$750 million for sale of bad products. *New York Times*.
- La Rosa, Emilio. (2011). Los conflictos de intereses. *Acta Bioethica*, 17(1), 47-54
- Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, Clark O. (2003). Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *BMJ*, 326, 1167-70.
- López Moratalla, N. (2002). Ética de la investigación científica. Disponible en <https://www.unav.es/cdb/dbcapo13a.html>
- Montori, V. (2010). Association between industry affiliation and position on cardiovascular risk with rosiglitazone: cross sectional systematic review. *BMJ*, 340, c1344, doi:10.1136/bmj.c1344
- Rodríguez, J. (2011). Profesionalismo y educación médica. *Ars médica*. 15(15).
- Salas, S.; Osorio, S.; Marcial, F.; Vial, P.; Rehbein, A., Salas, C. y Beca, J. (2006). Conflictos de intereses en la práctica clínica. Análisis ético de algunas relaciones con la industria. *Rev Méd Chile*; 134, 1609-1616.
- Serrano, R. (2005). Clonación y grandes esperanzas. *Aceprensa*.
- Steen, R. (2011). Retraction in the scientific literature: is the incidence of research fraud increasing? *J Med Ethics*; 37, 249-253.
- Swick, H. M. (2000). Toward a normative definition of medical professionalism. *Acad. Med*; 75, 612-616.
- The Lancet. (2002). European Federation of Internal Medicine. Medical Professionalism in the New Millenium. *The Lancet*, 359, 520-522.
- Thompson, D. (1993). Understanding financial conflicts of interest. *N Engl J Med*; 329, 573-576.
- Tobos, J. Y Roldán, S. (2012). Una perspectiva bioética a la relación médico paciente. *Rev. latino.am. bioet.*, 12(1), 88-111
- Virdis, A. (2009). It is possible to define the nature of medicine. *Medicina y ética*, 1, 73-86
- Wang, A.; McCoy, C.; Murad, M. and Montori, V. (2010). Association between industry affiliation and position on cardiovascular risk with rosiglitazone: cross sectional systematic review. *BMJ*, 340, c1344, doi:10.1136/bmj.c1344