



## Archivos de Cardiología de México

www.elsevier.com.mx



### ARTÍCULO ESPECIAL

## Políticas de conflictos de intereses y requisitos para su declaración en las revistas cardiovasculares nacionales de la Sociedad Europea de Cardiología

Fernando Alfonso,<sup>1</sup> Adam Timmis,<sup>2</sup> Fausto J. Pinto,<sup>3</sup> Giuseppe Ambrosio,<sup>4</sup> Hugo Ector,<sup>5</sup> Piotr Kulakowski,<sup>6</sup> Panos Vardas,<sup>7</sup> Loizos Antoniades,<sup>8</sup> Mansoor Ahmad,<sup>9</sup> Eduard Apetrei,<sup>10</sup> Kaduo Arai,<sup>11</sup> Jean-Yves Artigou,<sup>12</sup> Michael Aschermann,<sup>13</sup> Michael Böhm,<sup>14</sup> Leonardo Bolognese,<sup>15</sup> Raffaele Bugiardini,<sup>16</sup> Ariel Cohen,<sup>17</sup> Istvan Edes,<sup>18</sup> Joseph Elias,<sup>19</sup> Javier Galeano,<sup>20</sup> Eduardo Guarda,<sup>21</sup> Habib Haouala,<sup>22</sup> Magda Heras,<sup>23</sup> Christer Höglund,<sup>24</sup> Kurt Huber,<sup>25</sup> Ivan Hulin,<sup>26</sup> Mario Ivanusa,<sup>27</sup> Rungroj Kittayaphong,<sup>28</sup> Chi-Tai Kuo,<sup>29</sup> Chu-Pak Lau,<sup>30</sup> Victor A. Lyusov,<sup>31</sup> Germanas Marinskis,<sup>32</sup> Manlio F. Márquez,<sup>33</sup> Izet Masic,<sup>34</sup> Luiz Felipe Pinho-Moreira,<sup>35</sup> Alexander Mrochek,<sup>36</sup> Rafael G. Oganov,<sup>37</sup> Dimitar Raev,<sup>38</sup> Mamanti Rogava,<sup>39</sup> Olaf Rødevand,<sup>40</sup> Vedat Sansoy,<sup>41</sup> Hiroaki Shimokawa,<sup>42</sup> Valentin A. Shumakov,<sup>43</sup> Carlos Daniel Tajer,<sup>44</sup> Ernst E. van der Wall,<sup>45</sup> Christodoulos Stefanadis,<sup>46</sup> Jørgen Videbæk,<sup>47</sup> Thomas F. Lüscher.<sup>48</sup>

<sup>1</sup> Presidente Editors' Network European Society of Cardiology Task Force.

<sup>2</sup> Editor en Jefe, Heart. Editors' Network European Society of Cardiology Task Force.

<sup>3</sup> Editor en Jefe, Revista Portuguesa de Cardiología. Editors' Network European Society of Cardiology Task Force.

<sup>4</sup> Miembro Nucleus. Editors' Network. Editors' Network European Society of Cardiology Task Force.

<sup>5</sup> Editor en Jefe, Acta Cardiologica. Editors' Network European Society of Cardiology Task Force.

<sup>6</sup> Editor en Jefe, Kardiologia Polska. Editors' Network European Society of Cardiology Task Force.

<sup>7</sup> Editor en Jefe, Hellenic Journal of Cardiology. Editors' Network European Society of Cardiology Task Force.

<sup>8</sup> Editor en Jefe, Cyprus Heart Journal.

<sup>9</sup> Pakistan Heart Journal.

<sup>10</sup> Editor en Jefe, Revista Română de Cardiologie.

<sup>11</sup> Editor en Jefe, Avances Cardiológicos.

<sup>12</sup> Editor en Jefe, Archives des maladies du cœur et des vaisseaux Pratique.

<sup>13</sup> Editor en Jefe, Cor et Vasa.

<sup>14</sup> Editor en Jefe, Clinical Research in Cardiology.

<sup>15</sup> Editor en Jefe, Giornale Italiano Di Cardiologia.

<sup>16</sup> Editor en Jefe, Journal of Cardiovascular Medicine.

<sup>17</sup> Editor en Jefe, Archives of Cardiovascular Diseases.

<sup>18</sup> Editor en Jefe, Cardiologia Hungarica.

<sup>19</sup> Editor en Jefe, Heart News.

<sup>20</sup> Editor en Jefe, Journal of the Paraguayan Society of Cardiology.

<sup>21</sup> Editor en Jefe, Revista Chilena de Cardiología.

**Correspondencia:** Cardiología Intervencionista, Instituto Cardiovascular, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Pl. de Cristo Rey s/n. C.P. 28040. Madrid, España. Correo electrónico: falf@hotmail.com

- <sup>22</sup> Editor en Jefe, *Cardiologie Tunisienne*.  
<sup>23</sup> Editor en Jefe, *Revista Española de Cardiología*.  
<sup>24</sup> Editor en Jefe, *Svensk Cardiologi*.  
<sup>25</sup> Editor en Jefe, *Journal für Kardiologie*.  
<sup>26</sup> Editor en Jefe, *Cardiology Letters/Kardiología*.  
<sup>27</sup> Editor en Jefe, *Kardio List*.  
<sup>28</sup> Editor en Jefe, *Thai Heart Journal*.  
<sup>29</sup> Editor en Jefe, *Acta Cardiologica Sinica*.  
<sup>30</sup> Editor en Jefe, *Journal of the Hong Kong College of Cardiology*.  
<sup>31</sup> Editor en Jefe, *Russian Cardiology Journal*.  
<sup>32</sup> Editor en Jefe, *Seminars in Cardiovascular Medicine*.  
<sup>33</sup> Editor en Jefe, *Archivos de Cardiología de México*.  
<sup>34</sup> Editor en Jefe, *Medical Archives*.  
<sup>35</sup> Editor en Jefe, *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*.  
<sup>36</sup> Editor en Jefe, *Cardiology in Belarus*.  
<sup>37</sup> Editor en Jefe, *Cardiovascular Therapy and Prevention*. Editor en Jefe, *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*.  
<sup>38</sup> Editor en Jefe, *Bulgarian Cardiology*.  
<sup>39</sup> Editor en Jefe, *Cardiology and Internal Medicine XXI*.  
<sup>40</sup> Editor en Jefe, *Hjerteforum*.  
<sup>41</sup> Editor en Jefe, *Archives of the Turkish Society of Cardiology*.  
<sup>42</sup> Editor en Jefe, *Circulation Journal*.  
<sup>43</sup> Editor en Jefe, *Ukrainian Journal of Cardiology*.  
<sup>44</sup> Editor en Jefe, *Revista Argentina de Cardiología*.  
<sup>45</sup> Editor en Jefe, *Netherlands Heart Journal*.  
<sup>46</sup> Editor en Jefe, *Hellenic Journal of Cardiology*.  
<sup>47</sup> Editor en Jefe, *Cardiologisk Forum*.  
<sup>48</sup> Editor en Jefe, *Kardiovaskuläre Medizin*.

Recibido el 26 de enero de 2012; aceptado el 16 de febrero de 2012.

*Ésta es una iniciativa de publicación conjunta simultánea en la que han participado todas las revistas cardiovasculares nacionales y afiliadas de la Sociedad Europea de Cardiología interesadas.*

#### **PALABRAS CLAVE**

Conflicto de intereses; Declaración; Ética editorial; Revistas.

#### **Resumen**

Las revistas biomédicas utilizan la declaración de posibles conflictos de intereses para garantizar la credibilidad y la transparencia del proceso científico. Sin embargo, las revistas no abordan la declaración de conflictos de intereses de manera sistemática ni uniforme. Recientes esfuerzos editoriales conjuntos han abierto el camino a la aplicación de herramientas uniformes para la declaración de conflictos de intereses. En este artículo se presenta una visión integral sobre cuestiones clásicas relacionadas con los conflictos de intereses desde un punto de vista editorial. Además, a partir de los datos de un estudio transversal basado en el empleo de un cuestionario estandarizado, se comentan nuevas apreciaciones sobre las políticas y los actuales procedimientos editoriales relativos a los conflictos de intereses en las diversas revistas cardiovasculares nacionales de la Sociedad Europea de Cardiología.

#### **KEYWORDS**

Conflict of interest; Disclosure; Editorial ethics; Journals.

#### **Conflict of interest policies and disclosure requirements among european society of cardiology national cardiovascular journals**

#### **Abstract**

Disclosure of potential conflicts of interest is used by biomedical journals to guarantee credibility and transparency of the scientific process. Conflict of interest disclosure, however, is not systematically nor consistently dealt with by journals. Recent joint editorial efforts paved the way towards the implementation of uniform vehicles for conflicts of interest disclosure. This paper provides a comprehensive editorial perspective on classical conflict of interest-related issues. New insights into current conflicts of interest policies and practices among European Society of Cardiology national cardiovascular journals, as derived from a cross-sectional survey using a standardized questionnaire, are discussed.

## Introducción

El proceso científico se basa en la confianza y en la credibilidad.<sup>1-5</sup> La comunidad científica exige el cumplimiento de unas normas éticas rigurosas, tanto en la investigación biomédica como en la publicación de contenidos científicos.<sup>1-5</sup> A lo largo de la pasada década, la declaración de conflictos de intereses (Cdl) (también denominados lealtades competitivas, intereses contrapuestos o compromisos dobles) se ha considerado clave para garantizar la credibilidad del proceso científico.<sup>6-10</sup> Cuando los autores o los patrocinadores tienen intereses creados se pueden producir sesgos en el diseño, el análisis y la interpretación de los estudios.<sup>6-10</sup> En consecuencia, los Cdl deben ser explicitados a los lectores para facilitar que estos puedan juzgar e interpretar por sí mismos su relevancia y sus posibles implicaciones. Los autores tienen la responsabilidad de realizar una declaración completa de sus posibles Cdl.<sup>6-10</sup> El incumplimiento de esta responsabilidad ha hecho que se tambaleara la confianza del público, los profesionales de la salud y los científicos en la literatura médica publicada en las revistas con revisión por pares.<sup>6-10</sup>

Según el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (CIERM), existe un Cdl 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.<sup>1,11,12</sup> La posibilidad de Cdl existe con independencia de que el individuo crea o no que dichas relaciones afectan a su juicio científico. Aparte de las relaciones económicas, los Cdl se pueden dar como consecuencia de relaciones personales, competencias en el ámbito académico o de la pasión intelectual. Para evitar la ambigüedad, debe pedirse explícitamente a los autores que declaren si existen o no Cdl. Los editores deben publicar esta información si creen que es importante para valorar el artículo.<sup>1,11,12</sup>

Tradicionalmente, las revistas biomédicas han seguido unos procedimientos estándar para asegurar que se realizara la declaración de Cdl. 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 Cdl.<sup>1-10</sup> 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 Cdl, 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.<sup>11,12</sup> Para superar estos problemas, el CIERM propuso el empleo de un instrumento común para la notificación de los Cdl, y en octubre de 2009 presentó un formulario electrónico con un formato "uniforme" para la declaración de Cdl.<sup>11,12</sup>

La Red de Editores de la Sociedad Europea de Cardiología (*European Society of Cardiology*, ESC) 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

ESC.<sup>13-16</sup> En este informe se examina el problema de los Cdl, desde el punto de vista editorial con una perspectiva integral y didáctica. Además, se presentan nuevas apreciaciones respecto a las políticas y los procedimientos que utilizan actualmente las diversas RCSN de la ESC.

## Cuestionario y encuesta sobre los Cdl

Con objeto de determinar la situación de los Cdl y los requisitos de declaración en las diversas RCSN de la ESC, se diseñó específicamente un cuestionario detallado, estructurado y estandarizado, que se difundió a través de Internet. El cuestionario fue exhaustivo y abordó todas las cuestiones editoriales de interés relativas a los Cdl. Para ello, mediante PubMed se identificaron y obtuvieron las publicaciones previas sobre los Cdl (años 2005 a 2010, términos de búsqueda en MEDLINE: "*conflict of interest*", "*competing interest*" y "*disclosure*") y posteriormente se revisaron cuidadosamente para identificar cuestiones de interés respecto a los Cdl. Los ítems incluidos en el cuestionario se determinaron tras un debate interno entre los miembros del núcleo de la Red de Editores. En aras de la mayor simplicidad, posteriormente se excluyeron del cuestionario definitivo algunos aspectos relacionados y también cuestiones redundantes o que llevaban a confusión. Finalmente la encuesta incluyó 48 ítems diferentes. Las preguntas se agruparon en tres áreas de interés principales: a) autores, b) revisores y c) editores. Además, se solicitó también explícitamente *feedback* sobre el interés generado por la iniciativa de declaración de Cdl "uniforme" del CIERM. Por último, se habilitaron espacios para comentarios libres en cada una de las áreas principales de interés.

En junio de 2010, la Casa Europea del Corazón, sede central de la ESC, envió la encuesta a través de Internet a todos los editores jefes de las RCSN de la ESC y, en una segunda oleada (julio de 2010), a las sociedades cardíacas afiliadas a la ESC. Se realizó una solicitud específica y personalizada a cada editor jefe para que contestara la encuesta. La invitación proponía que, antes de devolver el cuestionario, se organizara una reunión entre el editor jefe, los editores asociados y el correspondiente personal de la revista para comentar los resultados obtenidos. En la carta de invitación se proporcionó una dirección URL que dirigía a la encuesta por Internet, con objeto de permitir el acceso a los editores. Si no se obtenía respuesta, se contactaba directamente con la sociedad cardiovascular nacional correspondiente. Cuando fue necesario también se utilizó el correo postal. A lo largo del año se enviaron hasta cinco solicitudes distintas y las revistas que continuaron sin responder, se clasificaron como revistas sin respuesta.

Los registros electrónicos finales fueron examinados cuidadosamente por el personal de la ESC en la Casa Europea del Corazón, así como por los miembros del Núcleo de la Red de Editores de la ESC. Se prestó especial atención a la detección de los datos no disponibles, las inconsistencias importantes y los errores. En caso necesario se solicitaron aclaraciones adicionales a los editores correspondientes. Los datos se presentan en forma de resultados globales y de forma anónima en cuanto a las revistas individuales.

Resultados de la encuesta sobre los Cdl

En total, 46 revistas respondieron a la encuesta. De ellas, 35 formaban parte de las RCSN de la ESC y 11 eran revistas de sociedades cardiacas afiliadas. Esto representa un porcentaje de respuesta del 83% (35/42) de las RCSN y del 58% (11/19) de revistas de las sociedades cardiacas afiliadas. Las RCSN de la ESC tienen objetivos, formatos y contenidos científicos muy heterogéneos.<sup>13</sup> En consecuencia, algunos editores declinaron la invitación a responder a la encuesta, al considerar que las políticas de Cdl no eran aplicables a sus revistas (por no incluir artículos

originales, ser boletines pequeños, tener un contenido limitado a noticias sociales, etc.) (datos no presentados). En la **Tabla 1** se resumen los principales datos relativos a los Cdl de los autores. Casi la mitad de las revistas tenían una política específica sobre los Cdl de los autores. En la mayoría de los casos, se hacía énfasis únicamente en los Cdl económicos y en los directamente relacionados con el trabajo presentado para publicación. Pocas revistas presentaban definiciones o ejemplos de Cdl. En casi todos los casos en que se solicitaba la declaración de Cdl, esta política afectaba a todos los tipos de artículos

Tabla 1. Políticas de las revistas sobre los conflictos de intereses de los autores.

La revista tiene una política específica sobre los Cdl de los autores	20/45 (44%)
Descrita en las instrucciones para autores	19/20 (95%)
Descrita en los formularios específicos que es preciso rellenar para la presentación de un artículo para publicación	12/19 (63%)
La revista proporciona una definición de diferentes tipos de Cdl	6/45 (13%)
La revista proporciona ejemplos de diferentes Cdl	5/45 (11%)
Los Cdl se detallan mediante ítems y se especifican según la definición de la revista	9/45 (20%)
Se consideran específicamente los Cdl económicos	8/9 (89%)
Se consideran específicamente los Cdl no económicos	2/9 (22%)
Los editores recomiendan una política "inclusiva" en la que se debe declarar todos los Cdl posibles (incluso los de carácter menor o vagamente relacionados)	13/44 (30%)
Los editores se decantan por una política de declaración "restrictiva" en la que solamente se debe declarar los Cdl que sean relevantes y estén directamente relacionados con el trabajo enviado para publicación	19/42 (45%)
Se consideran los recursos aportados por terceros que reciben los autores a través de su institución	8/42 (19%)
Se especifican las relaciones económicas existentes con familiares	4/44 (9%)
Los Cdl son declarados directamente por los autores con redacción libre	29/40 (73%)
Los autores deben presentar una declaración por escrito de los posibles Cdl	18/44 (41%)
Se exige la firma únicamente del autor responsable para la correspondencia	10/18 (55%)
Todos los autores deben firmar el formulario	6/18 (33%)
Las declaraciones de Cdl de los autores son aplicables a "todos" los artículos presentados para publicación	23/44 (52%)
Se siguen procedimientos específicos para verificar que las declaraciones de Cdl de los autores son exactas	6/44 (14%)
En circunstancias específicas, se toman medidas para contactar con los autores ante la preocupación derivada de Cdl declarados o no declarados (por ejemplo, quejas de revisores/lectores)	27/41 (66%)
Existen políticas específicas para abordar los casos de autores que no han declarado los Cdl en artículos publicados	11/45 (24%)
Existen políticas específicas para "restringir" la publicación de artículos de autores que declaran un determinado Cdl	10/44 (23%)
La revista "publica" todas las declaraciones de Cdl de los autores de todos los artículos recibidos para considerar su publicación	13/40 (33%)
Los editores deciden individualizadamente cuándo se debe "publicar" los Cdl de los autores	23/43 (53%)
Si no se publican los Cdl de los autores, esta información se proporciona a quien la solicita	21/46 (46%)

Cdl: conflictos de intereses.  
Datos de 46 revistas que respondieron al cuestionario (se indica el número de revistas que respondieron a cada pregunta). No todas las revistas respondieron a todas las preguntas.

presentados. La solicitud de una declaración por escrito de los autores se utilizaba ampliamente. Sin embargo, rara vez se aplicaban procedimientos para verificar la exactitud de la declaración de Cdl de los autores aunque, en circunstancias especiales, la mayoría de los editores contactaban con los autores para aclarar cuestiones relativas a los Cdl. Rara vez se aplicaban políticas sobre la forma de proceder con los autores que no declararan Cdl. En la mayoría de las revistas, los editores decidían cuándo debían publicarse los Cdl de los autores, pero en algunas de ellas, esta información se publicaba de forma sistemática (Tabla 1).

En la Tabla 2 se presentan los datos relativos a los Cdl de los revisores. Solamente una cuarta parte de las revistas disponían de políticas relativas a los Cdl de los revisores. En más de la mitad de las revistas, se pedía a los revisores que declinaran la invitación para realizar una revisión si existían posibles Cdl. Sin embargo, la exclusión de revisores a causa de posibles Cdl era muy poco frecuente.

En la Tabla 3 se muestra la situación de los Cdl de los editores en las diversas revistas que respondieron a la encuesta. En la mayor parte de los casos, no se aplicaban políticas relativas a este aspecto. Además, muy pocas revistas disponían de políticas para la delegación de las decisiones en otros editores o en editores invitados.

Tan sólo una tercera parte de los editores estaban familiarizados con la nueva iniciativa del “Formulario de Declaración Uniforme” del CIERM, cuando recibieron la invitación a participar en la encuesta. Sin embargo, el 90% de los editores consideró que la propuesta de Cdl del CIERM podía tener valor para sus revistas y la mayoría de ellos declararon que estaban dispuestos a aplicarla en un plazo de tiempo relativamente corto (Tabla 4).

Discusión

Estudios patrocinados por la industria: ¿ventaja o inconveniente?

La complejidad de la investigación aumenta progresivamente y las normas de calidad son cada vez más exigentes.<sup>17-24</sup> Como consecuencia de ello, la realización de estudios clínicos tiene un coste creciente y cada vez es más crucial el papel de los patrocinadores para garantizar la factibilidad de los proyectos de investigación. Sin embargo, la financiación procedente de diferentes fuentes puede afectar directamente a los investigadores y los Cdl pueden influir de manera inapropiada en sus acciones y en sus criterios.<sup>17-24</sup> Cuando un patrocinador tiene mucho que ganar con los resultados de un trabajo pueden surgir sesgos sutiles en el diseño y en la interpretación.<sup>17</sup>

Los avances más importantes producidos en el conocimiento médico se deben en gran parte al esfuerzo de compañías farmacéuticas y tecnológicas.<sup>17-24</sup> Los pacientes, los médicos y la sociedad en conjunto obtienen un beneficio derivado de este esfuerzo y deben estar agradecidos al compromiso con la investigación que mantiene la industria. Las compañías farmacéuticas financian más del 75% de todos los ensayos clínicos.<sup>25,26</sup> Del mismo modo, actualmente el grueso de la investigación se ha desplazado de los centros académicos a los contratos directos entre patrocinadores y organizaciones privadas.<sup>27,28</sup> Las organizaciones de investigación por contrato con ánimo de lucro, consumen actualmente más del 60% de la financiación que la industria destina a la investigación.<sup>25-28</sup> Esto podría ser consecuencia de su capacidad para realizar los ensayos con mayor rapidez que las instituciones académicas.<sup>8,25</sup> Además, este fenómeno ayuda a explicar

Tabla 2. Políticas de las revistas respecto a los conflictos de intereses de los revisores.

La revista tiene una política específica sobre los Cdl de los revisores	11/43 (25%)
Se exige a los revisores que declaren explícitamente si tienen posibles Cdl	10/43 (23%)
Los revisores deben presentar una declaración por escrito de los posibles Cdl	7/43 (16%)
Frecuencia de la solicitud de declaración de los posibles Cdl	
Sólo en la invitación inicial	7/46 (15%)
Siempre	10/46 (22%)
Anualmente	5/46 (11%)
Se siguen procedimientos específicos para verificar que las declaraciones de Cdl de los revisores son exactas	5/44 (11%)
Se sugiere a los revisores que “declinen” la invitación en caso de que existan posibles Cdl	21/39 (54%)
Existe una política para la “exclusión” de los revisores que declaran un Cdl	6/42 (14%)
Los Cdl de los revisores se publican siempre	1/44 (2%)
Los editores deciden individualizadamente cuándo deben publicarse los Cdl de los revisores	20/44 (45%)
Si los Cdl de los revisores no se publican, la información se proporciona a quien la solicita	15/46 (33%)

Cdl: conflictos de intereses.



Tabla 3. Políticas de las revistas sobre los conflictos de intereses de los editores.

<i>La revista tiene una política específica sobre los Cdl de los editores</i>	8/45 (18%)
<i>Los editores deben presentar una declaración por escrito de sus posibles Cdl</i>	6/8
<i>Frecuencia de la declaración de posibles Cdl</i>	
Solamente al ser nombrados	5/6
Anualmente	1/6
<i>Se siguen procedimientos específicos para verificar que las declaraciones de Cdl de los editores son exactas</i>	3/8
<i>Existe una política de "exclusión" de los editores que han declarado un Cdl</i>	3/8
<i>Existe una política de "delegación" que traslada la decisión a otros editores (editores invitados)</i>	4/7
<i>Los Cdl de los editores se publican siempre</i>	2/7
<i>Si los Cdl de los editores no se publican, la información se proporciona a quien la solicita</i>	5/6

Cdl: conflictos de intereses.

la pérdida gradual de influencia de los centros académicos en la "agenda de la investigación".<sup>25-29</sup> Aunque los artículos más citados continúan siendo los generados por autores con filiación académica, el número de ensayos financiados exclusivamente por la industria ha aumentado de manera exponencial.<sup>30</sup>

Este cambio de paradigma tiene importantes consecuencias.<sup>25-29</sup> En primer lugar, hay muchas cuestiones científicamente relevantes cuya probabilidad de ser objeto de investigación es cada vez menor (estudios huérfanos). En segundo lugar, muchos estudios<sup>8,31,32</sup> indican que, en comparación con la investigación no patrocinada, los ensayos patrocinados se publican con menor frecuencia, y ello plantea la preocupación por un posible sesgo de publicación.<sup>29</sup> Aunque se ha culpado a la industria de publicar de manera preferente los estudios con resultados positivos, este problema afecta también a la investigación financiada por los gobiernos.<sup>8,31-35</sup> Para reducir el efecto del sesgo de publicación, es preciso que los ensayos se registren en bases de datos de acceso público.<sup>29</sup> La investigación apoyada por la industria se ha asociado también a la publicación múltiple de los estudios con resultados positivos.<sup>8,36</sup> Esta práctica puede afectar a los resultados de posteriores revisiones, meta análisis e incluso a las guías de práctica clínica. En otros casos, el patrocinio de la industria se ha asociado a retrasos o restricciones en la publicación.<sup>8</sup>

Por último, los ensayos patrocinados por la industria tienen una probabilidad de obtener resultados favorables tres o cuatro veces superior a la de los ensayos no patrocinados.<sup>8,31-33,37,38</sup> Es interesante señalar que todas estas diferencias parecen no estar asociadas a una calidad metodológica inferior de los ensayos financiados por la industria. Bekelman y colaboradores<sup>8</sup> llevaron a cabo una revisión sistemática de 1 140 estudios originales, que puso de manifiesto una asociación estadísticamente significativa entre el patrocinio de la industria y las conclusiones favorables a ella. El estudio mostró que las relaciones económicas entre la industria, los investigadores

científicos y las instituciones académicas eran muy amplias, y que los Cdl derivados de estos vínculos podrían influir significativamente en la investigación biomédica. Sin embargo, se consideró posible que, dada la existente limitación de recursos, la industria fuera lo bastante selectiva como para financiar únicamente los posibles "tratamientos ganadores".<sup>8</sup> Más recientemente, en un estudio bastante provocador, en el que se incluyeron 324 ensayos cardiovasculares publicados en las tres revistas médicas con factores de impacto más elevados, Ridker y colaboradores<sup>39</sup> analizaron la probabilidad de resultados positivos según la fuente de financiación. Los ensayos financiados por la industria obtuvieron resultados favorables al fármaco o al dispositivo con mayor frecuencia que los ensayos financiados por organizaciones sin ánimo de lucro. Esto era especialmente evidente en los ensayos que utilizaban variables de valoración subrogadas.<sup>39</sup>

**Estudios editoriales previos sobre los Cdl**

En 1997, Krimsky y colaboradores<sup>40</sup> observaron que sólo el 16% de las revistas de todas las disciplinas científicas disponían de políticas relativas a los Cdl. Además, con frecuencia las políticas editoriales existentes no eran fácilmente accesibles para los autores que sometían artículos para valoración.<sup>41</sup> Sin embargo, se produjo un aumento sustancial de la prevalencia de la declaración de Cdl con el paso del tiempo. Inicialmente, la mayor parte de las revistas solamente exigían a los autores que declararan los posibles Cdl. Más tarde, recomendaron a los autores que firmaran declaraciones de Cdl. Si no se obtiene una declaración firmada de cada uno de los autores existe la posibilidad de que sólo el primer autor haya revisado la política de Cdl de la revista, y ello puede conducir a una infranotificación sistemática.<sup>6</sup> Es interesante señalar que algunas revistas que teóricamente se atienen a las recomendaciones del CIERM no disponen de políticas claras respecto a los Cdl cuando se las analiza de forma crítica.<sup>6</sup> No obstante, las revistas con factores de impacto

**Tabla 4.** Comentarios recibidos sobre la iniciativa de “formulario de declaración uniforme” del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas.

<i>El editor estaba familiarizado con la iniciativa del CIERM “antes” de recibir la encuesta</i>	15/42 (36%)
<i>La iniciativa fue considerada valiosa para esa revista “concreta”</i>	38/42 (90%)
<i>Los editores están dispuestos a aplicar la iniciativa en un plazo de tres años</i>	31/46 (67%)
<i>Principales ventajas percibidas en la iniciativa (las cinco más importantes)</i>	
Proporciona una plataforma “uniforme” común para todas las revistas	42
Se presenta y se explica de manera elegante toda la información relevante respecto a los Cdl	18
Permite actualizar con facilidad la información solicitada	12
Facilita las presentaciones sucesivas de un artículo (si una revista lo rechaza)	11
Permite archivar la información solicitada	10
<i>Principales inconvenientes percibidos en la iniciativa (los 5 más importantes)</i>	
Aumenta la complejidad del proceso de presentación de artículos para publicación	29
La publicación en la revista de todos los posibles Cdl de cada autor no es factible	17
La verificación de los Cdl declarados/no declarados continúa siendo imposible	17
Aumenta la burocracia editorial	15
Demasiado detallado y exhaustivo	14
El significado de algunos posibles Cdl (subvenciones para viajes a congresos, etc.) podría ser percibido de manera diferente por autores/revistas/lectores norteamericanos y europeos	14

Cdl: conflictos de intereses; CIERM: Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas.

más elevados tienen mayor probabilidad de disponer de políticas publicadas sobre Cdl.<sup>6,41</sup> Con objeto de caracterizar mejor las políticas de Cdl, Cooper y colaboradores<sup>7</sup> realizaron en 2006 una encuesta transversal a través de Internet basándose en una muestra de oportunidad formada por 135 editores de revistas biomédicas con revisión externa. La encuesta incluyó preguntas relativas a la existencia de políticas específicas para los autores, los revisores y los editores, restricciones específicas basadas en los Cdl y acceso público a esas declaraciones. El 93% de las revistas indicó tener una política relativa a los Cdl de los autores, pero solamente un 82% de ellas exigía una declaración por escrito. Mientras que el 77% señalaba que obtenía información sobre los Cdl de todos los autores de los artículos presentados para que se considerara su publicación, solamente un 57% publicaba las declaraciones de todos los autores. El 11% de las revistas indicaba que aplicaba restricciones al envío de artículos de los autores en función de los Cdl. Una minoría de las revistas declaraba disponer de una política de Cdl para los revisores (46%) o para los editores (40%). De estas revistas, un 25 y un 31% afirmaban exigir la exclusión de revisores y editores en el caso de que declararan un Cdl. Solamente un 3% de las revistas encuestadas publicaba las declaraciones de Cdl de los revisores y un 12%, las declaraciones de Cdl de los editores, mientras que un

11% y un 24%, respectivamente, indicaban que esta información estaba disponible y podía ser solicitada. En esa encuesta, las estimaciones fueron proporcionadas directamente por los correspondientes editores, pero no se obtuvo ninguna información directamente de las revistas.<sup>7</sup> Otros estudios fueron más críticos y analizaron la información disponible directamente en las revistas para proporcionar una perspectiva diferente. Tiene interés mencionar que algunos de estos estudios se centraron en las declaraciones de Cdl en cardiología. Weinfurt y colaboradores<sup>42</sup> realizaron una búsqueda en PubMed de artículos publicados en inglés en 2006, que aportaran evidencia u orientación respecto al uso de los *stents* arteriales coronarios. Como premisa, se consideró razonable esperar que los Cdl de los autores se declararan de manera similar en los artículos sobre el mismo tema publicados aproximadamente en el mismo periodo. Se analizaron 746 artículos de 2 985 autores, publicados en 135 revistas. Los artículos se examinaron para determinar si los intereses económicos de los autores se declaraban de manera uniforme. El 83% de los artículos no incluía declaración alguna de ninguno de los autores, el 72% no identificaba ninguna fuente de financiación y solamente el 6% de los autores había publicado un artículo con una declaración de Cdl. Además, las declaraciones de los autores presentaban diferencias importantes entre un artículo y otro. Es de

destacar, que los artículos publicados en revistas que se atenían a las directrices del CIERM tenían mayor probabilidad de incluir declaraciones de Cdl de todos los autores. De manera análoga, los artículos en los que todos los autores hacían declaración de Cdl se publicaban más frecuentemente en revistas con los factores de impacto más altos (mediana de factor de impacto: 11.6 frente a 3.1). Estos investigadores llegaron a la conclusión de que incluso los intereses económicos -que eran declarados con muy poca frecuencia- no se comunicaban de manera uniforme, lo cual indicaba la existencia de problemas de transparencia en la literatura cardiológica. Se apuntó incluso a la posibilidad de que este fenómeno tuviera repercusiones en la asistencia de los pacientes. Los datos obtenidos indicaban que las inconsistencias observadas se debían tanto a las políticas de las revistas como a la conducta de los autores.<sup>42</sup> Muchos podrían argumentar que un sistema inconsistente de declaración de Cdl podría ser aún más nocivo que la ausencia completa de declaraciones.

Más recientemente, Blum y colaboradores<sup>6</sup> han analizado las políticas de Cdl en el subgrupo del 10% de las revistas médicas con los factores de impacto más altos. Utilizando un formulario estandarizado, en 262 revistas se realizó una búsqueda electrónica en los documentos de instrucciones para autores y en las normas para la presentación de artículos para detectar expresiones relativas a los Cdl. En el 85% de las revistas se exigía una declaración de Cdl en las instrucciones para autores, y en otro 4% se especificaba esta exigencia en otros documentos sobre el envío de artículos. En tan sólo el 25% de las revistas, se identificaron vínculos que llevaban a políticas específicas sobre los Cdl en las instrucciones para autores. Aunque el 77% de las revistas presentaban definiciones relativas a los Cdl, sólo un 54% exigía la presentación de una declaración firmada. En el 12% de las revistas se exigía la declaración sobre subvenciones para viajes. Es interesante señalar que la categoría a la que pertenecía la revista influía en las exigencias de declaración de Cdl. Así, esta exigencia era mayor en las revistas de medicina interna que en las de especialidad, en las revistas del cuartil superior de factor de impacto y en las revistas que se atenían a las directrices del CIERM.<sup>6</sup>

Nuestros resultados sobre las políticas de Cdl y las exigencias de declaración de las RCSN de la ESC indican que esta cuestión continúa siendo controvertida, y que las revistas no la abordan de manera uniforme. Este análisis se ha basado solamente en lo notificado por los editores de las revistas. Sin embargo, dado el carácter anónimo de nuestra encuesta, no creemos que haya motivo alguno para dudar de la exactitud de la información aportada.

#### Iniciativa de declaración uniforme del CIERM

En octubre de 2009, el CIERM propuso un formulario electrónico con un formato "uniforme" para la declaración de Cdl.<sup>11</sup> Se abordaban cuatro áreas principales: 1) asociaciones de los autores con entidades que apoyaran el artículo enviado para valoración (marco temporal indefinido), 2) asociaciones con entidades comerciales con un posible interés en el área temática general del artículo (marco temporal de 36 meses), 3) asociación económica del cónyuge y los hijos, y finalmente, 4) asociaciones no económicas

de posible relevancia con respecto al artículo presentado para publicación. Cada autor debe declarar los recursos, recibidos directamente o a través de su institución, que se han utilizado para llevar a cabo la investigación. Además, antes de la presentación del artículo para publicar deben declararse todas las fuentes de ingresos relevantes con respecto al trabajo presentado que provengan de terceros, así como toda relación de larga duración, aun cuando ya haya finalizado. Los ingresos económicos deben declararse sea cual sea su cantidad. Se elaboró en formato PDF una guía para autores con un ejemplo de muestra cumplimentado. El formulario de notificación se puso a disposición de los interesados en [www.icmje.org/coi\\_disclosure.pdf](http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf) para que se pudiera descargar, rellenar y enviar a la revista.<sup>11</sup> El formulario se puede guardar para reutilizarlo (añadiendo la información actualizada) en un nuevo artículo posterior. Cada autor debe presentar un formulario individual y es responsable de que la información presentada sea exacta y completa.<sup>11</sup>

Para fomentar el envío de sugerencias, el CIERM estableció un periodo de pruebas con una versión beta hasta abril de 2010.<sup>12</sup> Como resultado de los comentarios recibidos se modificó el formulario. Las preocupaciones planteadas fueron principalmente sobre cuestiones técnicas y temas éticos relativos a las preguntas sobre asociaciones no económicas. Atendiendo a estas propuestas, se mejoró la claridad del formulario para los hablantes de inglés no nativos (incluido un glosario de términos). Además, dadas las dificultades detectadas para definir los Cdl no económicos, también se modificó este apartado, para que incidiera menos en el ámbito privado de los autores (actualmente se presenta en forma de pregunta abierta) aunque manteniendo su enfoque. Por último, en el formulario actualizado se eliminaron las preguntas acerca de los Cdl de los familiares.<sup>12</sup>

La idea que subyacía a esta iniciativa era facilitar y estandarizar una declaración uniforme de los Cdl, y conseguir que el proceso resultara más fácil a los autores y menos confuso para los lectores. Este instrumento "universal" uniforme permite a los autores guardar los formularios electrónicos, que se pueden actualizar según sea necesario. Además, elimina la necesidad de presentar la declaración de la información en nuevos formatos con cada presentación de un artículo. Por último, esto permitirá eliminar las aparentes inconsistencias en la notificación de Cdl como resultado de las diferencias existentes en las políticas editoriales de las distintas revistas.<sup>11,12</sup>

#### Otras perspectivas editoriales respecto a los Cdl

La preocupación respecto a los Cdl no es nueva. En su obra *Le malade imaginaire*, Molière ya hizo una sátira de la relación entre el médico y el boticario, que explotaban al hipocondríaco Argan para su propio beneficio económico.<sup>21</sup> Las revistas biomédicas son especialmente vulnerables a los problemas relacionados con los Cdl. Tal como afirmó Richard Smith, antiguo Editor Jefe de *British Medical Journal*, "la calidad de la revista bendecirá la calidad del fármaco".<sup>43</sup> Por consiguiente, es fácil comprender el detallado examen adicional que realizan revisores y editores de la investigación patrocinada por la industria.<sup>33</sup> Algunos editores exigen que los autores de una investigación



asociada a la industria hagan confirmar el análisis de los datos por otra fuente, y los hay que incluso piden que los datos originales sean analizados por un estadístico independiente del ámbito académico.<sup>20,33</sup> Algunos editores no encargan artículos editoriales o de revisión a autores con posibles Cdl, puesto que estos pueden enturbiar su objetividad.<sup>19,44,45</sup> Este tipo de artículos se fundamenta especialmente en la interpretación y la objetividad. Sin embargo, valorar la importancia de los Cdl en los artículos de opinión puede ser especialmente difícil. El dilema es evidente: los autores que tienen mayor conocimiento de un tema suelen ser los que también tienen más claros posibles Cdl.<sup>44</sup> Por último, aunque no por ello menos importante, los editores también deben evitar la ocultación de estrategias de *marketing* bajo la forma de artículos en sus revistas. Es de destacar que el apoyo de la industria representa la mayor parte de la financiación que reciben los programas de formación médica continuada (CME).<sup>19</sup> Sin embargo, algunos autores han señalado que la CME ha pasado a ser un vehículo insidioso para la promoción agresiva de fármacos y dispositivos médicos (incluso fuera de las indicaciones formalmente aprobadas). Otros consideran que la CME es una herramienta de *marketing* y un proceso lucrativo (con pagos ocultos a los médicos), que socava la independencia de las sociedades médicas.<sup>19,46</sup>

A veces, la literatura médica se elabora de forma poco clara. Los redactores profesionales -contratados por la industria- pueden actuar como "redactores en la sombra", y elaborar artículos cuya credibilidad se aumentará luego invitando a médicos del ámbito académico a que actúen como "autores invitados".<sup>33</sup> Lamentablemente, estos autores invitados rara vez aportan una contribución significativa al diseño, el análisis o a la interpretación de los datos.<sup>33</sup> Y a la inversa, muchos científicos de la industria a los que debiera atribuirse el crédito del trabajo pueden ser excluidos de la autoría directamente por los patrocinadores. La pertenencia a una compañía farmacéutica no debe considerarse una evidencia indicativa de comportamiento inadecuado, ya que como se ha resaltado antes, la mayor parte de los descubrimientos médicos importantes se generan en la industria farmacéutica.

Para abordar los problemas relacionados con los Cdl, las revistas utilizan habitualmente dos armas fundamentales: declaración y exclusión.<sup>44</sup> No obstante, como ya se ha comentado, las políticas respecto a los Cdl presentan grandes diferencias entre distintos editores. La declaración no debe considerarse como una panacea para abordar los Cdl, pero desde la perspectiva editorial, esclarecer la relación entre médicos y compañías farmacéuticas es la mejor forma de deshacer este complicado nudo gordiano.<sup>44</sup> Los editores deben decidir si publican o no la información declarada por los autores respecto a los posibles Cdl. La decisión respecto a si los posibles Cdl son lo suficientemente importantes para hacerlos públicos, queda a discreción de los editores.<sup>6</sup> 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 secreta" puede afectar a la integridad de la revista o del trabajo publicado.<sup>7</sup> Algunas revistas publican sistemáticamente todos los posibles Cdl declarados.<sup>6</sup> 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. El valor de una declaración sistemática exhaustiva de todos los posibles Cdl continúa siendo muy controvertido. Esta práctica no garantiza que los lectores puedan determinar si los Cdl 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 difuminar sesgos que sí son importantes. Aunque los Cdl no implican ninguna conducta incorrecta, una reacción de caza de brujas frente a ese término respaldaría erróneamente la presunción de culpabilidad, mientras no se demuestre la inocencia.<sup>23,33,47</sup> Actualmente el péndulo ha oscilado hacia la zona de una mayor vigilancia, pero los editores responsables deben garantizar que al menos por el momento, sus lectores disfruten de un punto óptimo de equilibrio.

Los editores están muy ocupados y no pueden realizar una disección forense de cada ensayo que reciben para valoración. Los resultados de nuestra encuesta concuerdan con las informaciones previas,<sup>7</sup> que apuntan a que casi ninguna revista dispone de una política formal de "verificación" de las declaraciones de Cdl.<sup>7</sup> Los editores no son policías, pero al mismo tiempo queda claro que de ellos se esperan actuaciones cuando detectan una conducta incorrecta. Muchas veces los editores se comportan como un "perro guardián sin dientes" en lo que respecta a los Cdl. Otra posibilidad, tal como señalan algunos editores, es la de investigar rigurosamente la presunta infranotificación de Cdl.<sup>9</sup> Sin embargo, los editores no disponen de los recursos necesarios para realizar una investigación completa que permita aclarar las polifacéticas y elusivas cuestiones relacionadas con los Cdl. En la mayoría de los casos, finalmente su función consiste simplemente en plantear el problema a la autoridad académica correspondiente. Llama la atención que rara vez se publiquen "correcciones" formales relacionadas con los Cdl.

Todos los autores de este artículo respaldan la importancia de declarar los posibles Cdl, cuando se somete un artículo científico a valoración para publicación en cualquiera de las RCSN de la ESC. Además, en caso de duda es mejor equivocarse por un exceso de declaración y dejar la decisión en manos de los editores. La Iniciativa de Declaración Uniforme del CIERM constituye un verdadero hito a este respecto, y abre el camino a una mayor transparencia en las publicaciones biomédicas.<sup>11,12</sup> Así pues, alentamos a las RCSN de la ESC a que adapten progresivamente sus políticas, con objeto de poder adherirse a esta propuesta editorial. Sin embargo, en este viaje, hay algunos aspectos a los que es preciso prestar gran atención. En primer lugar, la declaración exhaustiva de múltiples posibles Cdl, incluso menores y vagamente relacionados, podría "diluir" la relevancia de los Cdl realmente importantes que la mayoría de los lectores están interesados en conocer. En segundo lugar, algunos Cdl relevantes de las instituciones no se comunican abiertamente a todos los investigadores que presentan artículos y, en consecuencia, pueden ser imposibles de declarar. En tercer lugar, muchas revistas prestigiosas con frecuencia permiten a líderes de opinión *sénior* internacionales, con claros Cdl (definidos y bien conocidos), declarar sistemáticamente la ausencia de Cdl en sus artículos. Los científicos más jóvenes pueden percibir

esto con inquietud o confusión, mientras que otros considerarán esta falta de uniformidad como evidencia de hipocresía y de que todo el proceso carece de la necesaria exigencia crítica. Por último, también es preciso tener en cuenta las importantes diferencias socioculturales existentes entre los distintos países. La mayoría de los médicos europeos (como la mayoría de los editores autores de este artículo) reciben con frecuencia subvenciones ocasionales de diversas compañías farmacéuticas para viajes para asistir a reuniones de sociedades médicas y, hasta el momento, esto no se ha declarado sistemáticamente como un posible Cdl. No obstante, la situación es muy diferente al otro lado del Atlántico, donde estas prácticas se consideran desde hace muchos años como inadecuadas o incluso lindantes con la corrupción. En Norteamérica, el apoyo directo (incluidos los viajes) a programas de CME por parte de la industria está prohibido, mientras que esta práctica se considera aceptable en la mayor parte de los países europeos.<sup>19</sup> Los editores de RCSN deben estar alertados para abordar adecuadamente estos complejos problemas en sus respectivas revistas, atendiendo a las políticas y prácticas locales.<sup>48</sup> Poco a poco se deben incorporar medidas para garantizar un abordaje sistemático de las cuestiones editoriales relativas a los Cdl. Sin embargo, el sentido común y el buen juicio deben prevalecer para conseguir así un equilibrio entre la utopía y el pragmatismo.

## Conclusiones

Los lectores de información médica merecen disponer de la garantía de un sistema fiable de declaración de Cdl, en el que las revistas y los autores realicen declaraciones de manera apropiada y coherente. Actualmente, hay una relativa estigmatización en la declaración de los Cdl la cual habrá que ir superando progresivamente. Recientemente la ESC ha definido una política general respecto a los Cdl.<sup>49</sup> En este artículo se presenta un marco adicional de referencia para comprender mejor los Cdl desde una perspectiva meramente editorial. Los resultados de nuestra encuesta sobre las políticas de Cdl y las exigencias de declaración de las RCSN de la ESC, confirman que las revistas científicas todavía tratan este tema de una manera insuficiente y poco uniforme. Serán necesarias nuevas medidas para conseguir mejorar la percepción de la importancia de la declaración de los Cdl, y para fomentar políticas destinadas a favorecer la transparencia en la investigación biomédica.

## Agradecimientos

Deseamos agradecer el apoyo y la ayuda de Iris Chapuis, Lone Kristoffersen, Isabelle Collin y Muriel Mioulet del Departamento de Relaciones de las Sociedades Cardiovasculares Nacionales de la ESC en la Casa del Corazón.

## Conflicto de intereses

Ninguno de los editores autores de este artículo manifestó la existencia de posibles conflictos de intereses que debieran ser declarados en relación con este artículo.

## Referencias

1. Consultado el 9 de mayo de 2012. Disponible en: <http://www.icmje.org/>
2. Consultado el 9 de mayo de 2012. Disponible en: <http://www.CouncilScienceEditors.org>
3. Consultado el 9 de mayo de 2012. Disponible en: <http://www.wame.org/resources/ethics-resources>
4. Consultado el 9 de mayo de 2012. Disponible en: <http://publicationethics.org/resources/guidelines>
5. Alfonso F, Bermejo J, Segovia J. Nuevas Recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Cambiando el énfasis: de la uniformidad de los requisitos técnicos a los aspectos bioéticos. *Rev Esp Cardiol* 2004;57:592-593.
6. Blum JA, Freeman K, Dart RC, Cooper RJ. Requirements and definitions in conflict of interest policies of medical journals. *JAMA* 2009;302:2230-2234.
7. Cooper RJ, Gupta M, Wilkes MS, Hoffman JR. Conflict of interest disclosure policies and practices in peer-reviewed biomedical journals. *J Gen Intern Med* 2006;21:1248-1252.
8. Bekelman JE, MPhil YL, Gross CP. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. *JAMA* 2003;289:454-465.
9. DeAngelis CD, Fontanarosa PB. Resolving unreported conflicts of interest. *JAMA* 2009;302:198-199.
10. Studdert DM, Mello MM, Phil M, et al. 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.
11. Drazen JM, Van der Weyden MB, Sahni P, et al. Uniform format for disclosure of competing interests in ICMJE journals. *N Engl J Med* 2009;361:1896-1897.
12. Drazen JM, De Leeuw PW, Laine C, et al. Toward more uniform conflict disclosures —The updated ICMJE conflict of interest reporting form. *N Engl J Med* 2010;363:188-189.
13. Alfonso F, Ambrosio G, Pinto FJ, et al. Revistas cardiovasculares de las sociedades nacionales europeas. Antecedentes, fundamento y declaración de objetivos del "Club de Editores". *Rev Esp Cardiol* 2008;61:644-650.
14. Alfonso F, Ambrosio G, Pinto FJ, et al. Editors' Network ESC Task Force. European Society of Cardiology national cardiovascular journals: the 'Editors' Network'. *Eur Heart J* 2010;31:26-28.
15. Mills P, Timmis A, Huber K, et al. The role of European national journals in education. *Heart* 2009;95:e3.
16. Alfonso F. The Editors' Network of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2011;32:919-921.
17. Schwartz RS, Curfman GD, Morrissey S, et al. Full disclosure and the funding of biomedical research. *N Engl J Med* 2008;358:1850-1851.
18. Simone J. More interest in conflicts of interest. *Lancet Oncol* 2009;10: 836-837.
19. Conti RC. Conflict of interest. *Clin Cardiol* 2009;32:666-667.
20. Fontanarosa PB, Flanagan A, DeAngelis CD. Reporting conflicts of interest, financial aspects of research and role of sponsors in funded studies. *JAMA* 2005;294:110-111.
21. Alpert JS. Doctors and the drug industry: how can we handle potential conflicts of interest? *Am J Med* 2005;118:99-100.
22. Alpert JS. Doctors and the drug-industry: Further thoughts for dealing with potential conflicts of interest? *Am J Med* 2008;121:253-5.
23. Lanier WL. Bidirectional conflicts of interest involving industry and medical journals: who will champion integrity? *Mayo Clin Proc* 2009;84:771-775.
24. Bove A. Relations with industry: thoughts on claims of a broken system. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:177-179.
25. Bodenheimer T. The uneasy alliance: Clinical investigators and the pharmaceutical industry. *N Engl J Med* 2000;342:1539-1544.
26. Goldacre B. Is the conflict of interest unacceptable when drug companies conduct trials on their own drugs? Yes. *BMJ* 2009;339:b4949.

27. Davidoff F, De Angelis CD, Drazen JM, et al; International Committee of Medical Journal Editors. Sponsorship, authorship and accountability. *Lancet* 2001;358:854-856.
28. Johns MM, Barners M, Florencio PS. Restoring balance to industry-academia relationships in an era of institutional financial conflicts of interest: promoting research while maintaining trust. *JAMA* 2003;289:741-746.
29. Alfonso F, Segovia J, Heras M, et al. Publicación de ensayos clínicos en revistas científicas: consideraciones editoriales. *Rev Esp Cardiol* 2006;59:1206-1214.
30. Patsopoulos NA, Analatos AA, Ioannidis JP. Origin and funding of the most frequently cited papers in medicine: database analysis. *BMJ* 2006;332:1061-1064.
31. Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, et al. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *BMJ* 2003;326:1167-1170.
32. Finucane TE, Boulton CE. Association of funding and findings of pharmaceutical research at a meeting of a medical professional society. *Am J Med* 2004;117:842-845.
33. Hirsch LJ. Conflicts of interest, authorship, and disclosures in industry-related scientific publications: The tort bar and editorial oversight of medical journals. *Mayo Clin Proc* 2009;84:811-821.
34. Krzyanowska MK, Pintilie M, Tannock IF. Factors associated with failure to publish large randomized trials presented at an oncology meeting. *JAMA* 2003;290:495-501.
35. Chan AW, Krolez-Jeric K, Schmid I, Altman DC. Outcome reporting bias in randomized trials funded by the Canadian Institutes of Health Research. *CMAJ* 2004;171:735-740.
36. Alfonso F, Bermejo J, Segovia J. Publicación duplicada o redundante: ¿podemos permitirnoslo? *Rev Esp Cardiol* 2005;58:601-604.
37. Hirsch L. Randomized clinical trials: what gets published, and when? *CMAJ*. 2004;170:481-483.
38. Kjaergard LL, Als-Nielsen B. Association between competing interests and authors' conclusions: epidemiological study of randomised clinical trials published in the BMJ. *BMJ* 2002;325:249.
39. Ridker PM, Torres J. Reported outcomes in major cardiovascular clinical trials funded by for profit and not-for-profit organizations: 2000-2005. *JAMA* 2006;295:2270-2274.
40. Krinsky S, Rothenberg LS. Conflict of interest policies in science and medical journals: editors practices and authors disclosures. *Sci Eng Ethics* 2001;7:205-218.
41. Ancker JS, Flanagan A. A comparison of conflict of interest policies at peer-reviewed journals in different scientific disciplines. *Sci Eng Ethics* 2007;13:147-157.
42. Weinfurt KP, Seils DM, Tzeng JP, et al. Consistency of financial interest disclosures in the biomedical literature: The case of coronary stents. *PLoS ONE* 2008;3:e2128.
43. Smith R. Medical journals are an extension of the marketing arm of pharmaceutical companies. *PLoS Med* 2005;2:e138.
44. The Editors. Publishing commentary by authors with potential conflicts of interest: When, Why and How. *Ann Intern Med* 2004;141:73-74.
45. Vorobiof G. Do conflict of interest really matter or does no one read the fine print anyway? *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1911.
46. Tanne JH. US Senate committee investigates conflicts of interest in industry funded medical education. *BMJ* 2009;339:b3139.
47. Rothman KJ. Conflict of interest. The new McCarthyism in science. *JAMA* 1993;269:2782-2784.
48. Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, et al. Consideraciones éticas de la publicación de artículos científicos. *Rev Esp Cardiol* 2011;64:427-429.
49. ESC Statement on conflict of interest policy. PENDING PUBLICATION. Simultaneous Issue of EHJ in 2012.