

VOLUMEN 17 • NÚMERO 32
NÚMERO ESPECIAL: FILOSOFÍA DE LA MEDICINA

euphrosía

REVISTA DE FILOSOFÍA

VARIA

Introducción de los editores, Mario Gensollen y Alger Sans Pinillos

La abducción en el razonamiento médico, Cristina Barés Gómez y Matthieu Fontaine

Jeopardizing Biomedical Epistemic Niches, Lorenzo Magnani

Revolución en los modelos sanitarios: diseño, complejidad e instituciones, Anna Estany

Challenges and Controversies of Generative AI in Medical Diagnosis, Jordi Vallverdú

El lugar de la cirugía en la filosofía de la medicina, Cecilia M. Calderón Aguilar

DISCUSIÓN

Ética de la innovación médica, Antonio Stiges-Serra

Análisis y definición de los conceptos de *salud y enfermedad*, Adreu Segura



ISSN 2683-2518

Ética de la innovación médica

Antonio Stiges-Serra
Catedrático de Cirugía (2005-2020)
Universitat Autònoma de Barcelona
assmolinos@gmail.com

*La medicina es una empresa moral y por ello da,
inevitablemente, contenido al bien y al mal.*

Ivan Illich, *Némesis Médica*

1. Introducción

Escribir sobre ética —y en particular sobre ética médica— en los tiempos que corren comporta un cierto riesgo, no sólo por la posible incompetencia del autor, sino porque éste se encuentra algo desubicado en un entorno de crisis moral propiciada por el cientifismo como nueva religión laica y la voracidad de los mercados. La preocupación de los legos por la creciente dificultad en discernir aquello que es ético o bueno de lo que no lo es constituye en la actualidad un dilema universal, al menos por cuanto respecta a nuestra civilización occidental. Dicha preocupación se encuentra plasmada en decenas de textos dedicados no ya a los aspectos más abstractos o filosóficos de la

ética general, sino a las “éticas particulares” aplicables a las profesiones, las empresas o al ámbito político. Así, se habla de una ética periodística, del *compliance* industrial, de la investigación, de la banca, de las redes de sociales y, por supuesto de la medicina.

A modo de ejemplo del interés creciente por la moralidad, el Institut d’Estudis Catalans ha publicado una monografía titulada *Per una Ètica Pública a Catalunya*, centrada en el estudio de las implicaciones sociales y éticas de la ciencia y la tecnología, con una mirada crítica sobre la medicalización social, los riesgos de la privatización y la agresividad de la industria sanitaria (Esquirol, 2016). Asimismo, el Comité de Bioètica de Catalunya publicó el documento *Aspectes ètics de la innovació clínica: la cirurgia com a exemple* (Broggi, 2011), en el que sin menoscabar la importancia del progreso tecnológico aplicado a nuevos dispositivos y vías de acceso quirúrgico, se eleva una voz de alarma contra las publicaciones sesgadas y contra la desregulación de la innovación como causa de encarecimiento innecesario de la asistencia clínica y de yatrogenia. Incluso la conservadora Asociación Española de Cirujanos ha creído oportuno incluir un capítulo sobre ética de la investigación en su monografía dedicada a la cirugía académica (Sitges-Serra, 2022).

Los motivos de la atención que despiertan en la actualidad las éticas profesionales, y en concreto la investigación tecnológica y biomédica, son obvios: no sólo algunos de los principios de la Declaración de Helsinki están siendo transgredidos sistemáticamente, sino que las cuestiones más calientes no se encuentran cubiertas de forma adecuada por dichos principios. Sirvan como ejemplo los sesgos de publicación, las múltiples estrategias de presión industrial o los conflictos de interés que hacen de la innovación un terreno pantanoso en el que deberían

primar los principios de precaución y no maleficencia. En este ensayo nos proponemos comentar críticamente los aspectos de la innovación clínica que más alarman a todos aquellos que no sólo “hacemos”, sino que reflexionamos sobre el sentido, utilidad social y beneficencia de aquello que “hacemos”.

2. Innovación: ¿quiénes son los interesados?

No hay día que los medios no propongan innovaciones en cualquiera de las dimensiones de la actividad humana: movilidad, alimentación, comunicación, vestimenta, electrodomésticos y... medicina. Pero mientras las innovaciones relativas a, por ejemplo, un teléfono móvil, un patinete eléctrico o un televisor tienen poco impacto —al menos inmediato— sobre el bienestar, las innovaciones en temas relacionados con nuestra salud y el tratamiento de las enfermedades, muchas veces convertidas en modas, pueden acarrear serias consecuencias para nuestra integridad física y mental, tanto si van dirigidas a los ciudadanos sanos para que “se cuiden mejor”, como si son de aplicación directa en el campo de la medicina asistencial, tanto farmacológica como quirúrgica. ¿Cuáles son los sectores y los actores implicados en la construcción y promoción de la innovación como nuevo tabú? Apunto algunos de los más significativos:

- 1) La innovación se ha convertido en un sólido pilar de la nueva *economía neoliberal*, toda vez que sus irresponsables élites han deslocalizado empresas, abandonado el mundo rural y globalizado la especulación financiera. Las doce compañías relacionadas con el cuidado de la salud que encabezan el ranking de ganancias durante el periodo mayo 2022-2023,

declararon beneficios entre los 20×10^9 y los 333×10^9 M\$ (Dyrda, 2023). El crecimiento del gasto sanitario mundial se ha cifrado alrededor del 6% anual (superior a la banca, a las industrias de manufacturación y a las de ocio y entretenimiento), algo que atrae a los inversores como moscas a un panal. Las industrias farmacéuticas lideran las inversiones mundiales en I+D con una previsión superior a los 250×10^9 M\$ para 2026 (farmaindustria.es, con fecha 20.10.2022). Las empresas compiten por lanzar productos rompedores para hacerse con nuevos y antiguos mercados. Se estima, por ejemplo, que durante el período 2021-2028 el crecimiento del mercado de dispositivos y *apps* para control médico remoto (más de 20 ítems ya en el mercado) será del 19% anual, y para entonces la cifra de negocio de este sector alcanzará los 100×10^9 M\$ (Deloitte, 2023). No es de extrañar, pues, que multinacionales tradicionalmente ajenas a la sanidad hayan despertado al mercado de la salud publicitando telemedicina y conectividad instantánea. Aprovechando la “bendición” de la pandemia, MOVISTAR colocaba en prensa y redes en noviembre 2020 un anuncio que rezaba: “El día que dejé de ir al centro de salud y me pasé a la telemedicina de Movistar Salud”. Las aseguradoras MAPFRE y LÍNEA DIRECTA, la tecnológica ORACLE y hasta el mismísimo El Corte Inglés han acudido también a escape a hurgar en este nicho de negocio.

- 2) Desde el *punto de vista político*, la promoción de la salud y las medidas preventivas o de diagnóstico precoz tienen, supuestamente, un rédito significativo, aunque las medidas que se ofrecen gratuitamente para ello carezcan de una base

científica sólida como, por ejemplo, es el caso de los chequeos, algunas vacunas o los cribados poblacionales. Como el cientifismo imperante ha impuesto el mantra de que la investigación lleva directamente a la innovación y ésta al progreso económico, políticos e investigadores han apostado fuerte —o por lo menos lo hicieron años atrás— por la promoción del I+D. A este respecto cabe recordar los dúos mediáticos de los primeros años de este siglo —Barbacid/Aznar, Soria/Zapatero e Izpisúa/Maragall— todos ellos, por cierto, con finales aciagos a pesar de inversiones multimillonarias. Como ejemplo, sepa el lector que en la actualidad el CNIO de Barbacid/Aznar está regido por una bióloga transhumanista que opina que la muerte natural a una edad proveya es siempre prematura y que deberíamos poder vivir sanos hasta los 140 años. Y no ha faltado, por supuesto, el periodista que ha jaleado semejante proyecto en un artículo elegíaco (*El País*, 28 de octubre de 2023).

- 3) El periodismo ha refinado el sensacionalismo, redactando titulares atractivos que promueven la hipocondría social imperante y, más que informar, contribuye a preocupar cuando no a “enfermar” a los lectores (Figura 1), o a despertar falsas esperanzas para los enfermos de verdad.



Figura 1. Collage del autor con una mínima parte de su colección de titulares insanos recogidos de tres cabeceras. 1. *El Confidencial* (EC), 5.7.2022; 2. *El País* (EP), 7.2.2022; 3. EP, 17.10.2021; 4. EC, 11.8.2022; 5. *La Vanguardia* (LV), 24.2.2020; 6. LV, 13.4.2023; 7. LV, 7.4.2023.

Además, en un momento en que los medios de comunicación se encuentran mayormente en números rojos, estos no tienen escrúpulos en hacerse eco de las multinacionales sanitarias y de la medicina privada con las cuales se financian difundiendo medias verdades. No falta el periodismo exigente, preocupado por el sesgo comercial de la comunicación científica, la infodemia en las redes y la vulgarización desinformada de la ciencia, pero sin duda se enfrenta a una ardua tarea (<https://enjoiscicomm.eu/who-we-are/>). Podría empezar su labor, por ejemplo, aclarando el por qué se han tirado en España más de 100 millones de dosis de vacunas anti-Covid-19 y el despilfarro que esto ha supuesto.

- 4) El ciudadano, como *diana de los mercados*, se deja seducir por la innovación y la presión preventiva convirtiéndose así en víctima de unas técnicas de *marketing* cada vez más sofisticadas, disfrazadas de ciencia y, por tanto,

“inapelables”. La multinacional STADA (10⁹M€ de beneficios en 2022) realizó una campaña publicitaria basada en su *Health Report 2023* y apoyada por el nuevo amarillismo, denunciando que “la salud de los españoles se está deteriorando porque el 44% de los hombres y el 39% de las mujeres no realizan ninguna revisión de salud anual”, y alertaba que un 41% de las mujeres “no había ido al médico el año pasado”. Otro ejemplo: usando un “nuevo protocolo”, oftalmólogos y profesores de la UPC con reconocidos conflictos de interés, colocaron en *La Vanguardia* (4 de abril de 2023) un titular que rezaba: “Un cribado específico detecta problemas visuales en más de la mitad de los niños”. Esta “investigación” convierte en profecía mi celebrado cuento *Optilandia* (Sitges-Serra, 2006). De este modo, la industria(lización) sanitaria ha entrado de lleno en la promoción de enfermedades y en la creación de nuevas necesidades para ampliar el mercado de la salud (Moynihan, 2002).

- 5) La innovación se ha convertido en un *arma competitiva* entre centros sanitarios, tanto en la sanidad privada (comprensible) como en la pública (curiosamente). En mayo de 2022 la gerente del Hospital de Bellvitge daba una charla sobre la innovación en su organización sanitaria, esponsorizada, con publicidad en el atril y en el telón de fondo, por señaladas multinacionales sanitarias. Las clínicas privadas —y cada vez más los centros públicos— rivalizan en la adquisición y publicitación de nuevas tecnologías como variable subrogada de una mejor asistencia clínica y reclamo para fidelizar y ampliar su clientela. Los abultados departamentos de

comunicación de clínicas y hospitales, con sumisos periodistas en nómina, han asumido un papel determinante tanto en la diseminación de investigaciones novedosas como de noticias acerca de técnicas o dispositivos sanitarios “revolucionarios”.

- 6) Los profesionales también ven su oportunidad de *medro científico y económico* en la innovación como variable subrogada de la calidad asistencial que ofrecen. La autopromoción se encuentra desbridada, sin que los colegios de médicos intervengan a pesar de que sus códigos deontológicos prohíben los anuncios autopromocionales y la publicidad explícita, moneda corriente en la prensa cotidiana. Los medios han encontrado en esta predisposición de los profesionales a exhibirse una mina para sus arcas (de tres a cinco mil por una entrevista en prensa), y los médicos un altavoz para su ejercicio privado o para la promoción interna en sus centros de trabajo. Según una investigación de la organización para la transparencia CIVIO, publicada en *diario.es* (9.10.2018), dieciocho médicos españoles habrían recibido de la industria farmacéutica durante 2017 más de 50.000€. Dos terceras partes de los listados se encontraban vinculados al tratamiento del cáncer. Llama la atención que el médico mejor pagado (98.000€ de la compañía Bayer) era en aquel momento miembro de la red de expertos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

3. Innovación tecnológica y tecnolatría

La innovación forma parte de la utopía técnico-científica vigente y es intocable, a pesar de que a menudo la novedad no sea tanta, los costes se disparen (lo nuevo es siempre más caro que lo antiguo), sus ventajas sean dudosas y su obsolescencia esté sutilmente programada. La innovación es también puerta abierta para los efectos indeseables, y no sólo en el campo de la sanidad, sino también en otros ámbitos industriales. Un puente peatonal construido e instalado con la “tecnología más avanzada” se derrumbó sobre una autopista de diez carriles en Miami, matando a seis conductores e hiriendo a otros dieciséis. Según los ingenieros a cargo del estropicio, el puente había sido diseñado y construido mediante “técnicas innovadoras”. Estamos hablando de Miami, estado de Florida, EE.UU., marzo de 2018. Otro hito histórico tiene para mí especial valor simbólico: el cierre del programa *Concorde* de vuelos supersónicos después del accidente de 2000. Éste costó la vida a la tripulación y a 96 turistas alemanes que se dirigían a New York para embarcar a bordo de un crucero de lujo. El “Síndrome Concorde” (Sitges-Serra, 2012) describe el fenómeno siguiente: llega un punto en que la tecnología se revuelve contra nosotros y complica los problemas que pretende resolver. Además indica que una valoración precisa y desinteresada del coste/beneficio debería ser prioritaria antes de dar luz verde a las innovaciones tecnológicas, especialmente, por supuesto, a las sanitarias. Finalmente, el Síndrome Concorde —acaso un *remake* del mito de Prometeo o el de Némesis— describe el hecho de que las innovaciones pueden tener efectos perjudiciales, especialmente para aquellas personas que tienen alto poder adquisitivo, particularmente sensibles al discurso “de lo último”.

Aunque al lego le parezca un contrasentido, la agenda del progreso tecnológico y el incremento imparable del gasto sanitario, al menos en los países del entorno OCDE, guardan una relación marginal con la mejoría de la salud, tal como han advertido Hafdan Mahler, uno de los más preclaros directores de la OMS (Mahler, 1975), y más recientemente Richard Smith, editor de BMJ, en un lúcido editorial de obligada lectura (Smith, 2023). De hecho, España se sitúa desde hace un par de décadas entre los tres o cuatro países del planeta con mayor esperanza de vida, y ello tiene poco que ver con la radioterapia intraoperatoria, los carísimos fármacos oncológicos o la cirugía robótica (Criss et al., 2019), por señalar algunos de los ejemplos de innovaciones de las que poco cabe esperar en términos de mejoría de la asistencia sanitaria y, menos aún, de la salud de la población (Muaddi et al., 2015).

Esta divergencia o brecha entre la agenda innovadora impulsada por el tecno-cientifismo y las necesidades reales ha ido *in crescendo*, mereciendo los calificativos anglosajones de *relevance gap* (Nightingale, 2007) o de *biomedical research bubble* (Editorial; *Lancet*, 2018). Asimismo ha despertado el interés de filósofos contemporáneos (Esquirol, 2011), para los cuales ya no puede hablarse de una ciencia moralmente neutra tras un siglo XX especialmente devastador tanto en términos morales —Hiroshima, genocidios, dos guerras mundiales de extrema crueldad—, como en términos ideológicos, con el comunismo y el nazismo justificando las peores maldades con base en la ciencia histórica o la biología eugenésica. Según Neil Postman, la tecnopolia y su secuela pseudo-religiosa, la tecnolatría, “consisten en la deificación de la tecnología, lo que significa que la cultura busca

en ella su autorización, su satisfacción y sus principios". Leamos sus cinco advertencias al respecto:

La primera: siempre vamos a pagar un precio por la tecnología incorporada, cuanto mayor es la tecnología, mayor el precio. Segunda: siempre habrá ganadores y perdedores, y los ganadores siempre tratarán de persuadir a los perdedores de que también ellos son ganadores. Tercera: incrustado en toda tecnología está un prejuicio epistemológico, político o social. Algunas veces este prejuicio nos puede favorecer, otras no. Cuarta: el cambio tecnológico no es aditivo, es ecológico, que significa que lo cambia todo a su paso, por lo que es demasiado importante como para dejarlo en las solas manos de Bill Gates. Y quinta, la tecnología tiende a hacerse mítica, esto es, se percibe como parte del orden natural de las cosas, por lo que tiende a controlar más nuestras vidas de lo que sería deseable (Postman, 1993).

En un registro similar, Jacques Ellul, inspirador de Ivan Illich, escribía que "lo que puede hacerse, se hará" y que "la técnica se desarrolla porque se desarrolla". Este carácter autodeterminado y autónomo del así llamado progreso tecnológico (Sitges-Serra, 2023a) no sólo me parece ajeno a los retos medioambientales y sociales de nuestro siglo, sino que es en buena parte responsable del creciente deterioro de la salud mental en las generaciones jóvenes ligado al abuso de las redes sociales y al sesgo tecnocientífico de la (mala) educación secundaria.

4. Innovación y sostenibilidad

Innovación y consumo masivo van de la mano, debido tanto a la ansiedad ciudadana por adquirir nuevos productos, como por la

estrategia industrial de apuntar hacia mercados casi ilimitados. Como buenos ejemplos: las colas para comprar la última versión del iPhone o las ventas masivas en Internet en días señalados, cada vez más numerosos. Inundar nuestro entorno de dispositivos fungibles u obsoletos con altas demandas energéticas tiene una espantosa cara B: la degradación medioambiental en forma de cambio climático, plastificación del entorno, empeoramiento de la calidad del aire y acúmulo de residuos terrestres a los que desde hace poco cabe añadir la basura espacial a la cual se le ha destinado el vertedero NEMO en el Pacífico Sur. Según Statista 2023, la producción de basura tecnológica en el mundo fue de 54MTm en 2019 y pronostica un incremento de hasta 70MTm para 2030. En octubre de 2023, *Z digital* informaba que 130 mil consumidores chilenos se habían sumado a una demanda colectiva contra *Apple* acusándola de diversos perjuicios debidos a la obsolescencia programada de sus dispositivos móviles. El gobierno de Angela Merkel trató ante la Comisión Europea (ignoro con qué éxito) que los fabricantes de teléfonos móviles extendieran el soporte y mantenimiento a sus dispositivos por lo menos durante siete años.

En el campo de la medicina, la industrialización de la salud y el consumo masivo de productos sanitarios suponen un reto ecológico y un peligro para las economías, ambos relacionados entre sí. En 2002 el *National Health Service* producía al año unas 600 mil toneladas de residuos sanitarios, a razón de unos cinco kilos por paciente y día. El informe contenía asimismo un estudio realizado en la región de Cornwall, cuya conclusión más relevante fue que hasta el 60% de la basura revisada era potencialmente reciclable. Las unidades que generaron más basura fueron la maternidad, los quirófanos y los laboratorios de análisis clínicos. Datos provenientes de EE.UU. indican una producción de residuos

sanitarios similar al de Reino Unido. España trata alrededor de 23MTm de residuos sanitarios al año (Martínez Navarro, 2022).

Como sucede en otros ámbitos del consumo (alimentos, electrónica, plásticos), y yatrogenia aparte, el uso inadecuado de fármacos y tecnologías invasivas supone un despilfarro económico que alcanzaría el 8% del gasto sanitario o, dicho de otra manera, la tercera parte del gasto no atribuible a los salarios (Tabla). Y ésta es una estimación conservadora, pues las investigaciones realizadas hasta la fecha se centran en unos cuantos recursos claramente implicados en el derroche pero dejan de lado muchos otros que bien pueden estarlo, o bien se encuentran en la zona gris de la utilidad discutible. A la lista que les muestro cabría añadir, por ejemplo, el dispendio en la administración de antineoplásicos en indicaciones inadecuadas, alentada por los pagos de la industria por diversos conceptos a los oncólogos implicados (Mitchell et al., 2023). Dado el volumen de gasto farmacéutico que manejan y los recursos que aportan a las instituciones gracias a sus vínculos con la industria, los oncólogos y los investigadores del cáncer conforman en la actualidad uno de los *lobbies* científicos más influyentes en los hospitales, los comités editoriales, los medios de comunicación y la política de subvenciones (Sitges-Serra, 2019).

Prótesis de rodilla
Angiografías y <i>stents</i> coronarios
Extirpación del útero (histerectomía)
Antibióticos para las diarreas
Antibióticos para infecciones respiratorias víricas
Artroscopia de rodilla
Cribados de cáncer (mama, tiroides, colon, próstata)
Hipolipemiantes

Quimioterapia paliativa en pacientes terminales
Nutrición artificial en pacientes terminales
Endoscopia digestiva (alta y baja)
Partos con cesárea
Tomografía axial (TAC)

Listado de procedimientos y tratamientos farmacológicos sobreindicados con más frecuencia (Brownlee et al., 2017).

Los cambios demográficos, la industrialización, el consumo creciente de nuevas tecnologías ineficientes y el exceso de facultativos han hecho que la sanidad amenace las economías occidentales, muchas de ellas en situación comprometida. Daniel Callahan, filósofo y bioeticista de la Universidad de Harvard, se ha referido al sistema sanitario como una “bestia devoradora”, ya que sus costes se han ido incrementando desde hace décadas a ritmo de un 6-8% anual y no tiene visos de reducirse en el futuro, más bien todo lo contrario (Callahan, 2018). Este crecimiento descontrolado acontece en un contexto que no es particularmente favorable. En el momento en que redacto estas líneas, el crecimiento económico español se sitúa en torno al dos por ciento y la deuda pública alcanza un récord histórico: más de 1,5 billones de euros, lo que supone un pago anual en intereses de 35×10^9 M€, tres cuartos de los cuales van a bolsillos privados. Es dinero. Esto no puede tener un final feliz; de hecho, incluso los economistas ignoran qué final pueda tener, máxime en un entorno, como el actual, de notable agitación geopolítica, de intereses bancarios elevados y de restricciones energéticas. El gasto sanitario en la mayor parte de los países del entorno OCDE se sitúa ya en torno al 7-10% del PIB y sigue al alza compitiendo con otros capítulos esenciales del gasto público permanentemente amenazados como

justicia, paro, pensiones, cultura o educación, lo cual, paradójicamente, puede empeorar la salud de la población (Smith, 2023).

Callahan defiende en su ensayo que “si los costos no se controlan, el sistema sanitario no se colapsará sino que irá declinando paulatinamente, perjudicando la equidad en el acceso a los cuidados médicos, aumentando los ciudadanos no asegurados y menguando en calidad”. Escritas en 2018, estas palabras resultan hoy proféticas. Concretamente, el modelo sanitario público español se encuentra en franco declive por falta de liderazgos políticos y profesionales honestos que recapaciten acerca de sus objetivos, y por una infrafinanciación relativa a sus desmesurados horizontes. Acudamos de nuevo a la autoridad del filósofo de Princeton University, haciéndonos eco de sus propuestas para revertir la situación límite a la que nos aproximamos inexorablemente:

Primera, promocionar los niveles más básicos de los cuidados médicos (asistencia primaria, prevención) y restringir el acceso a los niveles más complejos (tratamiento del cáncer, cirugía cardiaca).

Segunda, la tecnología cara debe emplearse preferentemente en los niños, generosamente en los adultos y de forma restrictiva en los ancianos.

Tercera: los costes del sistema sanitario no podrán ser controlados a menos que modifiquemos los valores que lo sustentan, particularmente la creencia en el progreso médico ilimitado y en la innovación tecnológica.

5. La innovación en medicina: fármacos y tecnología

Por cuanto se refiere a la sanidad, la presión innovadora compromete a médicos, gestores, pacientes e industria sanitaria por haber hecho aflorar un nuevo tipo de aventurismo técnico, en el caso de la cirugía, con su yatrogenia acompañante, que comporta riesgos innecesarios. Los personalismos, la persuasión industrial y la potenciación, las marcas hospitalarias, tanto públicas como privadas, han debilitado los valores y la ética profesional en un entorno en el que la tecnología está perdiendo coste/beneficio y los conflictos de interés han encendido muchas sospechas. Como ejemplos recientes de maleficencia en este complejo escenario de la contraproductividad médica (Illich, 1975) cabe citar, a modo de punta de iceberg, escándalos como los de *Infuse* de Medtronic, las prótesis traqueales de Paolo Macchiarini, la rotura de implantes mamarios PIP, o las más de 600 mil muertes (1999-2021) relacionadas con opiáceos en Estados Unidos (Sitges-Serra, 2020a; 2023b). Se impone, pues, una revisión crítica de la idolatría tecnológica y una valoración serena de los costes de nuestras intervenciones tanto en la esfera de lo económico, como en la de la seguridad de los pacientes y la sostenibilidad medioambiental.

Los ensayos clínicos. En el caso de las innovaciones farmacológica, diversos episodios de yatrogenia gravísima, como los relacionados con la talidomida y el cloranfenicol en los años 50, forzaron una revisión de los pasos a seguir antes de la aprobación de nuevos fármacos. En el caso de la cirugía, las exigencias fueron menores, y durante mi ejercicio profesional he observado como al menos una decena de intervenciones “rompedoras”, introducidas en el arsenal terapéutico sin las debidas garantías, quedaron

obsoletas bien por ineficientes, bien por ser causa de complicaciones, discapacidad e incluso de muertes.

A partir de los años 70 se introdujeron los ensayos clínicos aleatorizados para garantizar la solvencia científica y la ética de las propuestas innovadoras en materia de diagnósticos y tratamientos médicos. Poca duda cabe de que esta metodología ha contribuido decisivamente a mejorar los resultados clínicos de las nuevas aportaciones sometiénolas a un más detallado escrutinio antes de su comercialización o generalización. Sin embargo, en décadas recientes hemos asistido a una relajación de los valores éticos en los que se fundamenta la aleatorización y, lo que es más preocupante, de la introducción de innovaciones tecnológicas y dispositivos. En su acepción original, un ensayo clínico debía emprenderse bajo cuatro supuestos éticos que expongo a continuación seguidos de sus aspectos críticos:

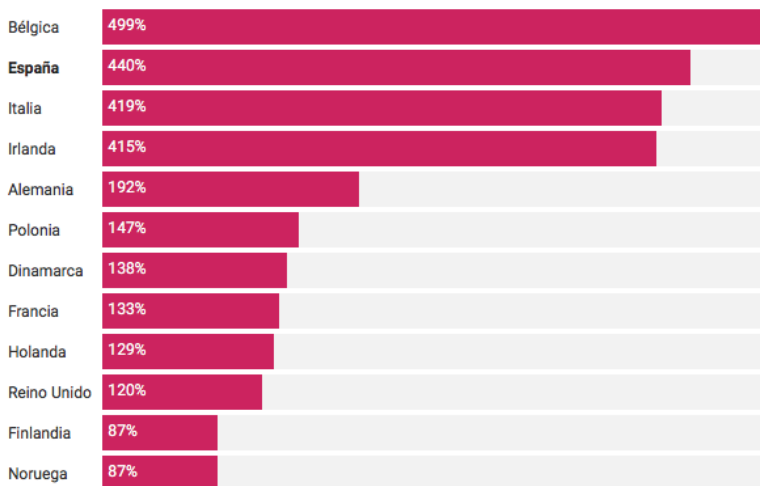
- 1) Se parte de una situación de incerteza. Sin embargo, cada vez las incertezas son menos y los planteamientos teóricos actuales consisten más bien en tratar de mejorar algo que ya va bien o interferir en situaciones fisiológicas con la esperanza de que la novedad supere al estándar. Este es un terreno minado. Citemos, como ejemplos de ensayos clínicos que han costado miles de vidas a lo largo de las dos últimas décadas, el tratamiento hormonal de la menopausia, los antiinflamatorios para el Alzheimer, el rofecoxib como antiinflamatorio inocuo, la administración de betabloqueantes previa a cirugía no cardiaca o las dosis masivas de esteroides en las infecciones graves. En estos casos se ha dado una mala utilización de la

incerteza, siendo esta sustituida por una especulación fisiopatológica con dudosa base científica incentivada por una motivación lucrativa para expandir el mercado.

- 2) Las pruebas preliminares (fase II) descartan que el fármaco, la tecnología, el dispositivo, etc., en estudio tenga serios efectos adversos. Si embargo, se ha hecho muy difícil garantizar este extremo debido a que el mercado global es mucho más heterogéneo que el de los sujetos incluidos en los ensayos clínicos y, peor aún, se ha constatado el retraso con el que se retiran innovaciones del mercado una vez se muestran lesivas. La mitad de los fármacos causantes de muerte no son retirados del mercado hasta dos o más años tras su comercialización, y lo son antes en Europa que en África (Onakpoya et al., 2015). No existen estudios similares sobre cancelaciones de intervenciones quirúrgicas, pero de las que yo he sido testigo han perdurado décadas hasta su abandono (Sitges-Serra, 2022). Esta cuestión mereció el interés del *International Consortium of Investigative Journalists* que investigó el incremento de alertas sanitarias por productos contraproducentes durante una década (*The implant files*, Tabla). La publicación tuvo un gran impacto social y político al desvelar que, durante el periodo investigado, se contabilizaron 80 mil muertes y 1,7 millones de lesiones relacionadas con dispositivos

sanitarios/quirúrgicos (prótesis, implantes, bombas de infusión, *stents*, dispositivos quirúrgicos, etc.).

Incremento de alertas sobre productos sanitarios en Europa



Fuente: *El Confidencial-La Sexta*—Consortio Internacional de Periodistas.

- 3) El beneficio esperable justifica el riesgo que pudieran correr los sujetos incluidos en el ensayo clínico. A menudo se proponen intervenciones de mayor riesgo, coste y/o duración cuyo beneficio es dudoso o tiene que ver con aspectos externos a la patología de la que se trata (estética, honorarios, etc.). El fracaso de la extirpación de la vesícula biliar (colecistectomía) y otras cirugías abdominales por una única incisión periumbilical es aleccionador (Ma et al., 2011) pero cabría incluir aquí, entre muchas otras, las tiroidectomías por acceso remoto, las cirugías

endoscópicas de las hernias inguinales o la mayor parte de la cirugía robótica (Sitges-Serra, 2020b). Muy recientemente han sido canceladas intervenciones oncológicas supuestamente disruptivas en Noruega y Países Bajos que postulaban una menor agresión quirúrgica, debido a complicaciones y mortalidad superiores al estándar (Wasmuth et al., 2020; Van Hilst et al., 2019). Ambas figuraban desde hace más de una década en el armamentario de cirujanos “pioneros”.

- 4) En el campo de la innovación quirúrgica deben tenerse en cuenta las curvas de aprendizaje, especialmente si se trata de intervenciones complejas de alta dificultad técnica, que a menudo solo realizan “adecuadamente” los cirujanos que describieron el procedimiento y pocos seguidores más. Hablamos de “curva de aprendizaje” para referirnos a la supuesta y esperable reducción de las complicaciones de un determinado procedimiento a medida que quien lo practica va sumando experiencia. Esta circunstancia, inherente a toda innovación técnica, tiene su plena justificación si la enfermedad que nos ocupa no tiene tratamiento o bien los resultados de los tratamientos vigentes son obviamente inadecuados. Cuando Thomas Starzl inició en 1963 la cirugía del trasplante hepático, tardó cuatro años en conseguir un primer superviviente, y hasta 1979 tuvo que lamentar una mortalidad del 50% de sus pacientes durante el primer año. En este caso, un ensayo clínico tiene poco sentido y las objeciones éticas son discutibles, pues los pacientes trasplantados hubieran fallecido de todos

modos, ya que la insuficiencia hepática avanzada no podía tratarse de ninguna otra manera. Ahora bien, la cuestión se vuelve espinosa cuando existe un tratamiento, validado y seguro para patologías que se pretenden abordar por métodos innovadores, máxime si suponen largas curvas de aprendizaje, o si lo que cabe esperar, en el mejor de los casos, son mejorías marginales de variables secundarias (Kalata et al., 2023; Peacock, 2020).

Hay muy pocos datos empíricos sobre las curvas de aprendizaje. A pesar de cientos de publicaciones sobre éstas, en menos del 10% se hace alusión a los efectos adversos del periodo de entrenamiento. Es lógico: el innovador oculta sus tropiezos para defender su prestigio y la bondad del nuevo procedimiento. Durante la última década, se ha tratado de paliar la yatrogenia asociada a la innovación quirúrgica y tecnológica desregulada mediante refinamientos metodológicos, transparencia y supervisión independiente, lo que se conoce como *IDEAL framework*. Este marco que trata de conjugar solvencia científica con el principio de precaución (o con la *ética de la responsabilidad*, diría Hans Jonas), pone especial énfasis en el registro abierto de cualquier nuevo procedimiento, en la monitorización estricta de sus complicaciones y la mortalidad (Marcus et al., 2022).

Independientemente de los puntos débiles de los ensayos aleatorizados señalados más arriba, debe tenerse en cuenta que la mayor parte de estos son promovidos, financiados, monitorizados e incluso, en algunos casos, publicados por la industria. Este extremo, apenas considerado en los inicios de la metodología de aleatorización, ha sido estudiado en detalle durante las dos

últimas décadas y hoy existe abundante evidencia empírica sobre cómo la industria interfiere en los ensayos clínicos tanto en el área farmacológica como en la quirúrgica a menudo aliada con los líderes de opinión (Angell, 2004; Criss et al., 2019). Un ejemplo: la compañía X quiere testar un nuevo antibiótico contra un comparador estándar y promueve un ensayo clínico en el que las dosis del comparador son inferiores a las recomendadas (basado en un hecho real). Otro: en el caso del antiinflamatorio (Vioxx) promocionado por Merck, se escondieron datos sobre sus efectos adversos (ictus e infartos de miocardio). La compañía había invertido más de 100M\$ en publicidad directa al consumidor y consiguió ventas anuales superiores a 10⁹M\$. El caso puso en un brete a la *Food and Drug Administration* (el regulador federal en EE.UU.) que en esos mismos años también miró hacia otro lado cuando estalló la crisis de Oxycontin. Merck compró a *New England Journal of Medicine* 900 mil separatas de la publicación de su ensayo clínico, por valor de 700.000\$, para publicitar el fármaco entre los médicos, pero finalmente se vio obligada a retirar el fármaco del mercado en medio de una bronca con pocos precedentes en la literatura médica (Laporte, 2004; Gibson, 2004; Topol, 2004; Smith, 2006).

Más allá de la interferencia en los ensayos clínicos, la industria ha ido diversificando su capacidad de influencia en la práctica clínica y en la educación continuada mediante sesgos en el análisis coste/beneficio, argumentarios tendenciosos, programación de sesiones y conferenciantes en congresos, regalos en especies, publicidad directa al consumidor, presión sobre los visitantes médicos, etc. (Stamatakis et al., 2013; Probst et al., 2016). Es sorprendente la escasa capacidad (y escasa voluntad) que

tienen las sociedades científicas, los organismos reguladores y los gestores sanitarios para poner coto a la desinformación interesada.

6. Ética de la publicación

La introducción en el mercado de una novedad médica debe ir precedida de evidencias sólidas plasmadas en publicaciones en revistas solventes, es decir, que incorporan una revisión por pares apropiada, que, llegado el caso, disponen de consultores estadísticos, y cuyo consejo editorial merezca un respeto académico. ¿Se dan en la actualidad estas condiciones en la publicación médica? No siempre, como, por ejemplo, fue el caso del Vioxx de Merck. Pero es que, además, en el complejo escenario de la publicación científica hay otros actores implicados cuyos intereses no coinciden necesariamente con la calidad y honestidad de sus contenidos. El oligopolio de las editoriales científicas ha abierto el campo del *pay for publish*, incrementando el volumen de publicaciones, y de esta manera sus ingresos, con cabeceras de acceso abierto *online* en las que el autor publica pagando alrededor de los 2.000\$. Fuera del circuito de las cabeceras tradicionales y de mayor prestigio, hoy se cuentan más de 4 mil revistas de acceso abierto en el ámbito biomédico calificadas como “depredadoras” que, salvo excepciones, publican en un mal inglés artículos irrelevantes que lo único que consiguen es “ensuciar” la atmosfera académica.

La obligación. La presión académica por publicar ha llegado hasta extremos insospechados desde que en los años 60 se decía que debías *publish or perish* para sobrevivir o medrar en la arena universitaria. En lugar de establecer algún tipo de racionalidad en

el volumen de publicaciones, sesenta años después las autoridades académicas no han logrado o deseado poner fin a esta lacra (otra) universitaria. Las consecuencias han sido disruptivas para la educación superior, que ha quedado subordinada a la investigación, y para la ética científica: hoy podemos ya encontrar evidencias sobre como el desespero por publicar somete a los científicos a tentaciones de sesgo, fraude y parcialidad en sus artículos, especialmente si a la presión académica se le suma la presión comercial (Fanelli, 2010). En algunos países, se incentivan las publicaciones mediante pagos directos a los autores que consigan figurar en revistas de impacto. La revista *Science* se hacía eco de una investigación (1999-2016) sobre los elevados *bonus* que cobran los investigadores chinos que publican en revistas indizadas en Web of Science en los campos de ingeniería y biomedicina: unos 43.000\$ pagaban, como media, las universidades chinas al primer autor de un artículo publicado en *Science* o *Nature*, y el pago récord hasta aquella fecha había sido de 165.000\$ (Quan et al., 2017). No debe extrañarnos, pues, que China sea, con mucho, el país que encabeza la lista de artículos fraudulentos en *Retraction Watch*. Son circunstancias inimaginables hace una década que nos obligan a leer de otra forma.

El editor y su consejo. Sobre el papel, el rol del editor y del consejo editorial de una revista médica de prestigio es el de asegurar que el proceso de selección de los artículos que hayan de publicarse, cada vez más competitiva, sea honesto y transparente. Pero el editor tiene en sus manos instrumentos no tan neutros éticamente hablando. Puede, por ejemplo, remitir un manuscrito que contradice algunas de sus opiniones científicas a un revisor del que cabe esperar un informe negativo que facilite su rechazo o

bien, si comparte su punto de vista, enviarlo a otro que será más benévolo y favorable. Puede acelerar o retrasar una publicación. Puede ser “cuidado” por la industria. Wong et al. (2017) cruzaron bases de datos entre editores de revistas y pagos de la industria en EE.UU. hallando que dos tercios de editores recibieron pagos de la industria y casi la mitad fueron pagos no institucionales, sino directamente a sus bolsillos. Los pagos a estos profesionales “top” superaron la media de los realizados sus colegas no editores de la misma especialidad.

Las artimañas estadísticas. La corrupción alfa, o la significación insignificante (Sitges-Serra, 2020a), se ha convertido en protagonista de numerosos artículos que a primera vista no parecen fraudulentos —y, estrictamente hablando, no lo son—, pero que inducen a engaño por la forma en que se interpretan los datos. En pocas palabras, la corrupción alfa consiste en considerar que las diferencias entre el comparador y la novedad son significativas a favor de la innovación por el hecho de que los grupos comparados son muy numerosos. Las pruebas estadísticas, utilizadas comúnmente para comparar muestras, son muy sensibles al número de casos. Cuantos más casos, más posible es que mínimas diferencias entre dos o más grupos, clínicamente irrelevantes, se conviertan en matemáticamente significativas y por ello sancionadas como ciertas. El ejemplo del cribado del cáncer de colon es paradigmático (Shaukat et al., 2013), pero lo mismo sucede en otros ámbitos como, por ejemplo, los nuevos anticancerosos con beneficios marginales y precios exorbitantes (Fojo et al., 2014), o la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular con hipolipemiantes. La corrupción alfa es responsable, entre otros muchos desafueros, de millones de

colonoscopias y mamografías innecesarias, y de la sobremedicación de la población para “bajar el colesterol”.

El fraude. Desde que estalló el caso Darsee a finales de los años 70 (Culliton, 1983; Sitges-Serra, 2020a), el fraude científico viene ocupando regularmente titulares de prensa y preocupando a las instituciones académicas. La magnitud del problema no es desdeñable, especialmente en la investigación biomédica. El tanto por ciento de investigadores que confiesan anónimamente falsificaciones propias o de colegas oscilaría entre el 2% y el 14%, mientras que casos de conductas “irregulares” fueron confesados por el 70% de los encuestados (Fanelli, 2009). De hecho, el fraude puede considerarse como un fenómeno estructural y no coyuntural en el campo de la investigación, porque resulta imposible eliminarlo en el escenario competitivo actual en el que el dinero invertido exige publicaciones y éstas, a su vez, son imprescindibles para conseguir una financiación estable de los grupos de investigación. La celebridad, el enriquecimiento, los conflictos de interés y las prisas por engrosar los currícula son otros factores externos que invitan al engaño. Es por ello por lo que la mayoría de estudiosos del tema no creen tanto en la teoría de las “manzanas podridas” como en un problema sistémico, ligado al modelo actual del I+D (Sitges-Serra, 2019). Es difícil en pocas líneas definir en detalle el fraude científico, porque éste cubre un amplio espectro que va desde las medias verdades apoyadas en bases de datos incompletas o sesgadas, hasta la falsificación pura y dura de artículos enteros publicados, incluso, en revistas de alto impacto (Smith, 2006). En la última década han surgido iniciativas para descubrir y limitar en lo posible el fraude en ciencia. *Nature*, por ejemplo, ha puesto énfasis en la necesidad de que los hallazgos científicos sean reproducibles, algo que no siempre ocurre,

especialmente, por cuanto a medicina se refiere, en la investigación del cáncer a la que tan a menudo se refiere la prensa con ingenuas y desinformadas alabanzas (Puztal et al., 2013). Retraction Watch-Crossref es una organización independiente dedicada a la identificación y tipificación de artículos científicos que han sido retirados de las revistas donde fueron inicialmente publicados por algún tipo de fraude o falsificación. Su base de datos, encabezada no casualmente por China, cuenta con cerca de 50 mil casos y es de acceso libre.

7. Arnold Toynbee: el fracaso de las élites

Este ensayo ha sido escrito desde una posición “filosófica” cercana al pesimismo crítico y algo *amish*, un punto de vista que, por cierto, comparto con buena parte de la filosofía contemporánea desde Martin Heidegger a Byung-Chul Han (Esquirol, 2011; Han, 2022). El autor duda de si ello se debe a su ya proveya edad o, más bien, cree que a sus, acaso sesgadas, lecturas. Una que le impresionó particularmente fue la de Arnold Toynbee, entre cuyos centenares de páginas, el autor fue seducido por una frase bien simple: “las civilizaciones colapsan porque las élites son incapaces de solucionar los problemas que se les presentan”. Nada más cierto. Es obvio que en este principio de siglo XXI nuestras élites políticas y económicas son incapaces de afrontar y dar solución a los principales retos a los que se enfrenta Occidente: la desigualdad, el poder de los oligopolios digitales y financieros, la polarización ideológica, el deterioro medioambiental y la emigración del desespero, la sequía y el hambre. En este contexto, ¿tienen sentido social, justificación ética o suponen un progreso la enésima versión

del iPhone, la computación cuántica o investigar para vivir 140 años? Y es que ni el progreso ni el futuro son ahora lo que fueron en tiempos de otras utopías. La aceleración sin rumbo y autorreferencial del mundo tecnocientífico nos regala un mañana imprevisible en el que, sí, cabe el pesimismo.

Referencias

- Angell, M. (2004, September 14). "A doctor puts the drug industry under a microscope". *The New York Times*. <<https://www.nytimes.com/2004/09/14/health/policy/a-doctor-puts-the-drug-industry-under-a-microscope.html>>
- Broggi, M.A., Busquets, J.M., Pérez Payarols, J., Permanyer-Miranda, G., Pons, J.M-V., y Sitges-Serra, A. (2011). *Aspectes ètics de la innovació clínica: la cirurgia com a exemple*. Comité de Bioètica de Catalunya.
- Brownlee, S., Chalkidou, K., Doust, J., Elshaug, A.G., Glasziou, P., Heath, I., Nagpal, S., Saini, V., Srivastava, D., Chalmers, K., y Korenstein, D. (2017). "Evidence for overuse of medical services around the world". *Lancet* 390: 156-168.
- Callahan, D. (2018). *Taming the Beloved Beast: How Medical Technology Costs are Destroying Our Healthcare System*. Princeton: Princeton University Press.
- Criss, C.N., MacEachern, M.P., Matusko, N., Dimick, J.B., Maggard-Gibbons, M., y Gadepalli, S.K. (2019). "The impact of corporate payments on robotic surgery research: A systematic review". *Ann Surg* 269: 389-396.
- Culliton, B.J. (1983). "Coping with fraud: the Darsee case". *Science* 220: 31-35.

- Deloitte. (2023). *Global Health Care Outlook*.
<<https://www.deloitte.com/global/en/Industries/life-sciences-health-care/analysis/global-health-care-outlook.html>>
- Dyrda, L. (2023). "12 top healthcare companies by revenue".
<<https://www.beckershospitalreview.com/rankings-and-ratings/12-top-healthcare-companies-by-revenue-may-5.html>>
- Editorial. (2018). "UK life science research: time to burst the biomedical bubble". *Lancet* 392: 187.
- Esquirol, J.M^a., y Amat, J. (2016). *Per una ética pública a Catalunya*. Barcelona: IEC.
- Esquirol, J.M^a. (2011). *Los filósofos contemporáneos y la técnica*. Barcelona: Gedisa.
- Fanelli, D. (2009). "How many scientists fabricate and falsify research? A systematic review and meta-analysis of survey data". *PLoS One* 4(5): e5738.
- Fanelli, D. (2010). "Do pressures to publish increase scientists' bias? An empirical support from US States data". *PLoS One* 5(4): e10271.
- Fojo, T., Mailankody, S., y Lo, A. (2015). "Unintended consequences of expensive cancer therapeutics—the pursuit of marginal indications and a me-too mentality that stifles innovation and creativity: the John Conley Lecture". *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 140: 1225-1236.
- Gibson, L. (2004). "Spanish drug editor wins case brought by Merck, Sharp Dohme". *BMJ* 328: 307.
- Han, B-C. (2022, 2 de octubre). "Nos explotamos voluntaria y apasionadamente". *La Voz de Galicia*.
<<https://www.lavozdegalicia.es/noticia/cultura/2022/10/02/b>

young-chul-perdemos-poetica-habra-nunca-segundo-cervantes/00031664727798807498708.htm>

- Illich, I. (1975). *Némesis médica*. Barcelona: Barral.
- Kalata, S., Thumma, J.R., Norton, E.C., Dimick, J.B., y Sheetz, K.H. (2023). "Comparative safety of robotic-assisted vs. laparoscopic cholecystectomy". *JAMA Surg*. Published online (2023, September 20). doi:10.1001/jamasurg.2023.4389
- Laporte, J.R. (2004). "Merck Sharpe and Dohme versus Laporte". *Lancet* 364: 416.
- Ma, J., Cassera, M.A., Spaun, G.O., Hammill, C.W., Hansen, P.D., y Aliabadi-Wahle, S. (2011). "Randomized controlled trial comparing single-port laparoscopic cholecystectomy and four-port laparoscopic cholecystectomy". *Ann Surg* 254: 22-27.
- Marcus H.J., Bennett, A., Chari, A., Day, T., Hirst, A., Hughes-Hallett, A., Koliass, A., Kwasnicki, R.M., Martin, J., Rovers, M., Squire, S.E., y McCulloch, P. (2022). "IDEAL-D framework for device innovation: A consensus statement on the preclinical stage". *Ann Surg* 275: 73-79.
- Mahler, H. (1975). "A desmystification of medical technology". *Lancet* 2: 829-833.
- Martínez Navarro, J.A. (2022). "Los residuos sanitarios en tiempos de pandemia y al amparo del actual modelo de economía circular". *Actualidad Jurídica Ambiental* 124 (Sección "Artículos doctrinales"): 1-39.
- Mitchell, A.P., Dusetzina, S.B., Mishra Meza, A., Trivedi, N.U., Bach, P.B., y Winn, A.N. (2023). "Pharmaceutical industry payments and delivery of non-recommended and low value cancer drugs: population based cohort study". *BMJ* 383: e075512.

- Moynihan, R., Heath, I., y Henry, D. (2002). "Selling sickness: the pharmaceutical industry and disease mongering". *BMJ* 324(7342): 886–891.
- Muaddi, H., El Hafid, M., Choi, W.J., Lillie, E., de Mestral, Ch., Nathens, A., Stukel, T.A., y Karanicolas, P.J. (2015). "Clinical outcomes of robotic surgery compared to conventional surgical approaches (laparoscopic or open): A systematic overview of reviews". *Ann Surg* 273: 467-473.
- Nightingale, P., y Scott, A. (2007). "Peer review and the relevance gap: ten suggestions for policy makers". *Sci Publ Pol* 34: 543-553.
- Onakpoya, I.J., Heneghan, C.J., y Aronson, J.K. (2015). "Delays in the post-marketing withdrawal of drugs to which deaths have been attributed: a systematic investigation and analysis". *BMC Med* 13: 26.
- Peacock, O., y Chang, G.J. (2020). "Is the learning curve the Achilles heel of surgical innovation?". *Ann Laparoscop Endosc Surg* 5: 45.
- Postman, N. (1993). *Technopoly: The Surrender of Culture to Technology*. New York: Vintage Books.
- Probst, P., Knebel, P., Grummich, K., Tenckhoff, S., Ulrich, A., Büchler, M.W., y Diener, M.K. (2016). "Industry bias in randomized controlled trials in general and abdominal surgery: An empirical study". *Ann Surg* 264: 87-92.
- Puztal, L., Hatzis, Ch., y Andre, F. (2013). "Reproducibility of research and preclinical validation: problems and solutions". *Nat Rev Clin Oncol* 10: 720-724.
- Quan, W., Chen, B., y Shu, F. (2017). "Publish or impoverish: An investigation of the monetary reward system in China (1999-

2016)".

<<https://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/1707/1707.01162.pdf>>

- Shaukat, A., Mongin, S.J., Geisser, M.S., Lederle, F.A., Bond, J.H., Mandel, J.S., y Church, T.R. (2013). "Long-term mortality after screening for colorectal cancer". *N Engl J Med* 369: 1106-1114.
- Sitges-Serra A. (2006). "Optilandia". En *El perímetro del congreso* (pp. 169-182). Lérida: Milenio.
- Sitges-Serra A. (2012). "Tecnología o tecnolatría: ¿a dónde van los cirujanos?". *Cirugía Española* 90: 156-161.
- Sitges-Serra, A. (2019). "El caso Baselga: ¿manzana podrida o sistema corrupto?". *Política & Prosa* 2 (edición digital).
- Sitges-Serra, A. (2020a). *Si puede no vaya al médico*. Barcelona: Debate.
- Sitges-Serra, A. (2020b). "Las modas en Cirugía General". *Cirugía Española* 98: 117-118.
- Sitges-Serra, A. (2022). "Investigación quirúrgica y ética: ¿Amigos o enemigos?". En Serra, X., López M., y Targarona, E. (eds.), *Cómo y porqué investigar en cirugía* (pp. 307-324). Madrid: AEC.
- Sitges-Serra, A. (2023a). "La ciencia bajo escrutinio". *Política & Prosa* 52 (edición digital).
- Sitges-Serra, A. (2023b). *Senos: catorce ensayos*. Barcelona: Byron.
- Smith, R. (2023). "A four minute guide to the rudiments of health and healthcare for those responsible for maintaining health systems". *BMJ* 380: 107.
- Smith, R. (2006). "Lapses at the New England Journal of Medicine". *J R Soc Med* 99: 380-382.
- Stamatakis, E., Weiler, R., y Ioannidis, J.P. (2013). "Undue industry influences that distort healthcare research, strategy,

- expenditure and practice: a review". *Eur J Clin Invest* 43: 469-475.
- Topol, E.J. (2004). "Failing the public health—rofecoxib, Merck, and the FDA". *N Engl J Med* 351: 1707-1709.
- Van Hilst, J., Rooij, T., Bosscha, K., Brinkman, D.J., van Dieren, S., Dijkgraaf, M.G., Gerhards, M.F., de Hingh, I.H., Karsten, T.M., Lips, D.J., Luyer, M.D., Busch, O.R., Festen, S., y Besselink, M.G.; Dutch Pancreatic Cancer Group. (2019). "Laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours (LEOPARD-2): a multicentre, patient-blinded, randomized controlled phase 2/3 trial". *Lancet Gastroenterol Hepatol* 4: 199-207.
- Wasmuth, H.H., Faerden, A.E., Myklebust, T.Å., Pfeffer, F., Norderval, S., Riis, R., Olsen, O.C., Lambrecht, J.R., Kørner, H., y Larsen, S.G. (2020). "Transanal total mesorectal excision for rectal cancer has been suspended in Norway". *Br J Surg* 107: 121-130.
- Wong, W.S.S., Avalos, L.N., y Callahan, M.L. (2017). "Industry payments to physician journal editors". *PLoS One* 14: e0211495.