

# Comunicación científica (XI). Conocimientos básicos para elaborar un artículo científico (6): La ética de la publicación biomédica

J. González de Dios<sup>1</sup>, M. González-Muñoz<sup>2</sup>, A. Alonso-Arroyo<sup>3,4</sup>, R. Aleixandre-Benavent<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante. Departamento de Pediatría. Universidad «Miguel Hernández». Alicante. <sup>2</sup>Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia. <sup>3</sup>Departamento de Historia de la Ciencia y Documentación. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia. <sup>4</sup>IHMC López Piñero (CSIC-Universidad de Valencia). Unidad de Información e Investigación Social y Sanitaria-UISYS. Valencia

## Resumen

Además de metodológicamente correcta, la investigación biomédica tiene que ser éticamente buena, y para ello ha de cumplir con los requisitos exigidos por los cuatro principios de la bioética: no maleficencia, justicia, autonomía y beneficencia. Partimos de la premisa de que «todo lo que no es correcto desde el punto de vista científico es éticamente inaceptable», aunque bien es cierto que «no todo lo correcto desde el punto de vista científico es aceptable desde el punto de vista ético».

Los principales aspectos éticos de las publicaciones científicas más relevantes tienen que ver con la autoría, la originalidad, el proceso de revisión por pares, el sesgo de publicación, las buenas prácticas clínicas en la investigación, la mala conducta científica y los conflictos de intereses.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

Comunicación científica, ética, formación, información, medicina, pediatría, publicación científica

## Introducción

Además de metodológicamente correcta, la investigación biomédica tiene que ser éticamente buena, y para ello ha de cumplir con los requisitos exigidos por los cuatro principios de la bioética, que se clasifican en dos niveles, lo que facilita enormemente la toma de decisiones en cada caso particular: en un primer nivel se situarían los principios de no maleficencia y justicia, íntimamente ligados entre sí, y en un segundo nivel, los de autonomía y beneficencia (en los casos en que se produjera un conflicto entre ambos niveles, los del primero tendrían prioridad frente al segundo). Partimos de la premisa de que «todo lo que no es correcto desde el punto de vista científico es éticamente inaceptable», aunque bien es cierto que «no todo lo correcto desde el punto de vista científico es aceptable desde el punto de vista ético»<sup>1</sup>.

## Abstract

**Title:** Scientific communication (XI). Basic knowledge to develop a scientific paper (6): The ethics of biomedical publication

Besides methodologically correct, biomedical research must be ethically good, and it must meet the requirements of the four principles of bioethics: non-maleficence, justice, autonomy and beneficence. We start from the premise that “everything that is not correct from a scientific point of view is ethically unacceptable” although it is true that “not all the right things from a scientific point of view is acceptable from an ethical point of view”.

The main ethical aspects of the most important scientific publications concern authorship, originality, the peer review process, publication bias, good clinical practice in research, scientific misconduct and conflicts of interest.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

## Keywords

Scientific communication, ethics, training, information, medicine, Pediatrics

Los aspectos técnicos y éticos de las publicaciones científicas tienen su punto de encuentro en los sucesivos informes del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. Inicialmente fue conocido como Grupo Vancouver, por ser éste el primer lugar en el que un pequeño grupo de editores de revistas de medicina se reunieron en 1978 para establecer los requisitos básicos que debían cumplir los manuscritos que se presentaban a las revistas biomédicas. La mayoría de las revistas científicas que conocemos y utilizamos habitualmente en nuestra práctica clínica siguen las normas consensuadas por el ICMJE, de forma íntegra o con pequeñas variaciones<sup>2</sup>.

Reconocemos múltiples ediciones de los requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a las revistas biomédicas (la última versión de 2013, disponible en: <http://www.icmje.org/>

## TABLA 1

**Aspectos éticos de interés en la publicación biomédica**

1. Aspectos éticos sobre la autoría
2. Aspectos éticos sobre la originalidad
3. Aspectos éticos sobre el proceso de revisión por pares (*peer-review*)
4. Aspectos éticos sobre el sesgo de publicación (*publication bias*)
5. Aspectos éticos sobre las buenas prácticas clínicas en la investigación
6. Aspectos éticos sobre la mala conducta científica
7. Aspectos éticos sobre los conflictos de intereses

icmje-recommendations.pdf). El ICMJE se reúne actualmente una vez al año. El grupo ha ido creciendo en sus más de 35 años de historia y, si bien en sus principios se centraba en unificar aspectos técnicos de la preparación de manuscritos, en las últimas ediciones aborda con más detenimiento los principios bioéticos que deben regir las publicaciones biomédicas<sup>3</sup>, que nos sirven de orientación para analizar los distintos aspectos de la ética en las publicaciones científicas.

## Aspectos éticos de las publicaciones científicas

La bioética aplicada a la publicación científica es un tema de interés especial desde hace décadas. Se ha escrito mucho al respecto, y se ha suscitado una reflexión y un debate profundos, que intentamos resumir en los distintos apartados señalados en la tabla 1 y comentados a continuación<sup>4</sup>:

### Autoría

El otorgamiento de autoría se debe basar en contribuciones sustanciales en cada uno de los siguientes puntos<sup>5,6</sup>: concepción y diseño del estudio u obtención de datos, análisis o interpretación; redacción del artículo o revisión crítica de partes importantes del contenido intelectual; aprobación final de la versión que ha de ser publicada. Las personas designadas como autor deben cumplir estos tres requisitos, y no sólo alguno de ellos. En resumen, un autor o coautor debe ser capaz de asumir públicamente la responsabilidad del contenido del artículo, poder señalar por qué y cómo se realizaron las observaciones y cómo se establecieron las conclusiones a partir de los resultados y, finalmente, ser capaz de defender las críticas a su trabajo.

Los autores de un artículo científico tienen unos deberes (o responsabilidades) y también unos derechos. Porque autoría significa autenticidad y autoridad, y la consideración de un investigador como autor conlleva todo lo anterior, en que la principal responsabilidad es la de asegurar al lector la exactitud, la validez y la veracidad de lo escrito, y el principal derecho consiste en el privilegio de ser citado como contribuyente y favorecedor del conocimiento y el progreso científico.

Un autor es responsable directo del manuscrito final y garantiza su contenido científico global, asumiendo unas claras obligaciones éticas<sup>7</sup>. Permutar autorías con otros profesionales («yo

te incluyo, tú me incluyes») es una costumbre malsana, bien conocida para inflar el mérito curricular (ante el dicho de «publicar o desaparecer», más conocido en ámbitos académicos), y ante la cual se han intentado establecer soluciones: especificar cuál ha sido la participación de cada autor en el proceso de investigación y/o redacción del manuscrito, limitar el número de autores según el tipo de documento científico, dar un peso específico según el orden de autoría, etc. En el caso de estudios multicéntricos y de autoría corporativa, este apartado es especialmente complicado.

Se debe considerar que las personas mencionadas en la sección de «Agradecimientos» no cumplen ningún criterio de autoría, aunque su participación haya ayudado mucho al buen fin del proyecto.

### Originalidad

Implica que no haya simultaneidad, es decir, que no se haya mandado el mismo manuscrito para que sea evaluado por varias revistas a la vez. El envío simultáneo es ilícito, aunque las revistas sean de ámbitos diferentes o se publiquen en países distintos y en otros idiomas. Esta forma sutil de envío sincrónico es la antesala de la publicación redundante. Sin embargo, no hay ninguna objeción a que la información enviada para publicar ya haya sido enviada y rechazada por otras revistas, difundida en forma de comunicación oral o póster en un congreso médico, o publicada en forma de resumen<sup>6</sup>.

### Proceso de revisión por pares («peer-review»)

La valoración crítica y no sesgada por expertos independientes es parte esencial del proceso científico y un aval de las revistas científicas, si bien está lejos todavía de ser un método objetivo, fiable y reproducible, y aún está potencialmente sometido a múltiples sesgos<sup>8</sup>. La investigación empírica sobre la efectividad de dicho método es una constante, y una buena parte de este esfuerzo se presenta en el International Congress of Peer-Review que, desde 1989, se celebra cada 4 años.

Los revisores tienen la obligación de evitar que los problemas de rivalidad profesional o personal afecten al proceso de revisión del manuscrito y a la decisión final sobre éste. Adicionalmente, tienen la obligación de no causar un retraso injustificado en la revisión del artículo, que puede tener importantes consecuencias para los autores en un mundo científico extremadamente competitivo.

Aun así, continúan las voces discordantes sobre la dudosa relación entre revisión por pares y calidad científica, y se buscan alternativas al proceso actual. Es interesante reflejar la experiencia del *British Medical Journal* (y algunas otras revistas) que muestran en abierto el historial de los informes de los revisores y el proceso de prepublicación llevado a cabo, lo que da una mayor transparencia y fiabilidad al proceso, incluso indicando los nombres de los revisores y los comentarios vertidos.

Después del proceso de revisión por expertos, la responsabilidad de la decisión final sobre el artículo evaluado es exclusiva del director de la revista: en su papel de mediadores entre la producción y la publicación, los directores deben regirse con libertad editorial y un estricto código ético<sup>9</sup>.

**Sesgo de publicación («publication bias»)**

El sesgo de publicación es la tendencia de los investigadores, revisores y directores de revistas a proponer o aceptar la publicación de manuscritos en función de la dirección o de la intensidad de los resultados del estudio, de forma que los estudios con resultados positivos (estadísticamente significativos) se publican más que los estudios con resultados negativos (no estadísticamente significativos). Pero también hay otros factores de riesgo potencial, fundamentalmente la calidad del estudio, el tamaño muestral y la fuente de financiación de la investigación<sup>10</sup>.

Se han propuesto diversas estrategias para disminuir el sesgo de publicación. Por ejemplo, realizar un especial esfuerzo en publicar todos los estudios de calidad, independientemente del resultado (positivo o negativo), o evitar los conflictos de intereses de los revisores con los autores, en cuyo caso el director tendrá un papel de mediador y árbitro. Una de las medidas más eficaces es la elaboración de un registro de todos los proyectos de ensayos clínicos (EC) para reducir en lo posible su subnotificación. La Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, establece que los EC autorizados por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) formen parte de un registro nacional de EC público y libre. De acuerdo con este mandato, la AEMPS ha desarrollado y puesto en marcha el Registro Español de Estudios Clínicos (REec), disponible en la siguiente dirección de internet: <https://reec.aemps.es>. La falta de espacio en las revistas no debe seguir siendo un argumento de los directores de revistas biomédicas para dar por buena la falta de publicación de los estudios: se debe aprovechar el potencial de la edición electrónica, de forma que se puede publicar en soporte convencional (papel) un resumen estructurado, dejando para la edición electrónica el informe completo. Finalmente, el sesgo de publicación conlleva dos problemas en el entorno de la pediatría basada en la evidencia, sobre todo en la elaboración de una revisión sistemática y/ o metaanálisis: los análisis publicados que se basan exclusivamente en pacientes pueden conducir a conclusiones erróneas; asimismo, se reduce el poder de detectar posibles efectos terapéuticos moderados, pero clínicamente relevantes.

**Buenas prácticas clínicas en la investigación**

Cabe destacar aquí los aspectos de privacidad y confidencialidad de los pacientes, autores y revisores, el requerimiento del consentimiento informado y la utilización de la Declaración de Helsinki. La práctica clínica ya no puede considerarse buena sólo por la categoría de quien la lleva a cabo, sino por la corrección técnica de lo que se aplica y de la ética con que se realiza. Todo lo anterior sirve para definir lo que hoy debe entenderse por *lex artis*, o buenas prácticas clínicas, utilizada principalmente para el EC, pero entendida en sentido amplio para el conjunto de la investigación biomédica (en personas y animales)<sup>11,12</sup>.

El respeto a las personas implica considerar a los sujetos como seres autónomos (capaces de decidir por sí mismos) y,

por tanto, es preciso que antes de ser incluidos en una investigación se obtenga su consentimiento. El consentimiento informado es el procedimiento formal para poder aplicar el principio de autonomía y debe reunir, al menos, tres elementos: voluntariedad, información y comprensión. Cabe hacer varias consideraciones bioéticas sobre este aspecto:

- La voluntariedad implica que los sujetos tienen que poder decidir libremente si quieren o no participar en un proyecto de investigación, por lo cual se debe eliminar cualquier tipo de presión externa o influencia indebida en ninguno de sus grados en la relación médico-paciente (persuasión, manipulación y coerción).
- La información mínima necesaria debe proporcionarse al sujeto de forma clara y sin prisas, y adaptada a su nivel de entendimiento.
- Para llegar a saber cuál y cuánta es la información mínima, se pueden adoptar dos posturas: el «criterio del médico razonable» o el «criterio de la persona razonable».
- En el caso de que los sujetos de la investigación no sean autónomos o competentes (y aquí se incluye a los niños), se deberá solicitar el consentimiento por sustitución a sus representantes legales<sup>13</sup>.

**Mala conducta científica**

A primera vista, parece que son los autores los principales responsables de la mala conducta, pero también hay que tener en cuenta a los directores de las revistas (*editors*), los revisores y las propias empresas editoras (*publishers*), todos con un alto grado de responsabilidad en este fenómeno.

Las principales causas de mala conducta en las publicaciones científicas (tabla 2) son las siguientes<sup>14</sup>:

- Envío de datos fraudulentos. Aunque es prácticamente imposible saber cuántos datos fraudulentos se publican, lo cierto es que su publicación es intrínsecamente deshonesto, pues distorsiona las bases del conocimiento científico, induce la puesta en marcha de proyectos basados en hipótesis erróneas y, sobre todo, puede inducir a un daño en el paciente.
- Envío de datos incompletos o analizados de manera inadecuada. Este problema se ha minimizado con dos iniciativas: a) por la existencia de bases de datos de registro de ensayos clínicos (en las que pueden revisarse también los resultados de los no publicados para su inclusión en potenciales revisiones sistemáticas o metaanálisis), y b) por la existencia de numerosas listas de comprobación de distintos tipos de artículos (entre otros, CONSORT para ensayos clínicos, PRISMA para revisiones sistemáticas y metaanálisis, STROBE para estudios observacionales, etc.).
- Violación de la confidencialidad, tanto de los pacientes como de los resultados. Todos los pacientes tienen derecho a la confidencialidad y a la privacidad. Ningún dato relacionado con los pacientes se puede utilizar sin su consentimiento específico, e incluso en estos casos la identidad de los pacientes se debe salvaguardar. Es obligación de los autores y de los editores asegurar que se ha obtenido el adecuado consentimiento de los pacientes.

**TABLA 2****Principales causas de mala conducta en la publicación biomédica\***

1. Envío de datos fraudulentos
2. Envío de datos incompletos o analizados de manera inadecuada
3. Violación de la confidencialidad de las personas/pacientes
4. Publicaciones solapadas
5. Plagio

\*Modificada de Pascual y Martínez Martínez<sup>14</sup>.

También los editores y revisores están obligados a mantener la confidencialidad de los manuscritos recibidos hasta su publicación. No están autorizados a permitir su lectura por terceras personas, a comentar o presentar los datos recogidos o a utilizarlos en sus propias investigaciones. Además, la elección de los revisores para el proceso de *peer-review* debe evitar potenciales conflictos de interés. De hecho, muchas revistas solicitan explícitamente a los autores indicaciones sobre otros investigadores que pudieran revisar su artículo y también sobre investigadores que no debieran revisar su trabajo.

- Publicaciones solapadas. Son especialmente interesantes las consideraciones de los requisitos del ICMJE sobre las publicaciones solapadas (envíos duplicados, publicación redundante, publicación secundaria aceptable y manuscritos concurrentes)<sup>15,16</sup>. Ya en 1969 se proclamó la regla de Ingelfinger, por la que un manuscrito sólo podía considerarse para su publicación si su contenido no había sido publicado previamente. Sobre los criterios de originalidad y publicación redundante, es bien sabido que los editores de las revistas biomédicas, con el ánimo de ofrecer primicias a sus lectores, únicamente consideran documentos originales e insisten en que los artículos les sean remitidos en exclusiva, de modo que el envío simultáneo a distintas revistas, el fraccionamiento intencionado de datos de un mismo estudio (*salami papers* o *minimally publishable units*) o la publicación de una parte sustancial de un mismo estudio más de una vez, sin automención de artículos previos, infringe el comportamiento ético de los autores, toda vez que ello casi siempre sucede deliberadamente y casi nunca por ignorancia. La publicación redundante o duplicada es la publicación de un artículo que coincide o se solapa sustancialmente con otro ya publicado o publicado de forma simultánea (en papel o en medios electrónicos), y en la que característicamente figuran varios autores en ambas publicaciones, el tema y la hipótesis son los mismos, la población de estudio es igual o muy similar, los datos se han recogido durante el mismo periodo, la metodología es típicamente idéntica, algunas tablas o figuras pueden coincidir y los resultados, y sobre todo su interpretación, varían muy poco.

La publicación duplicada puede ser «abierta» (plenamente justificada en situaciones especiales, como la publicación secundaria aceptable, tal como se especifica en la tabla 3, u «oculta» (totalmente inaceptable y considerada como fraude, como se especifica en la tabla 4, confeccionada a través del estudio de Von Elm et al.<sup>17</sup>). En la tabla 5 se resumen los principales problemas causados por la publicación duplicada.

**TABLA 3****Requisitos de publicación duplicada aceptable: publicación secundaria**

1. Aprobación por los editores de las dos revistas: la publicación primaria y la secundaria
2. Respeto a la prioridad de la publicación primaria (mínimo de 1 semana)
3. Audiencia diferente de la publicación primaria
4. Reproducción fidedigna de la versión primaria
5. Referencia fidedigna destacada de la publicación primaria
6. Permisos para la publicación secundaria libre de cargos

**TABLA 4****Tipos de artículos duplicados\***

- |                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tipo 1: misma muestra, idénticos resultados                                                                                                                                        |
| Tipo 1A: simple copia, reproducción más o menos maquillada                                                                                                                         |
| Tipo 1B: diversos artículos originales unidos para originar otro artículo (generalmente en suplementos patrocinados)                                                               |
| Tipo 2: misma muestra, pero diferentes resultados: fragmentación de la información científica ( <i>salami papers</i> )                                                             |
| Tipo 3: diferentes muestras, con idénticos resultados                                                                                                                              |
| Tipo 3A: muestra mayor, artículo definitivo tras un artículo preliminar                                                                                                            |
| Tipo 3B: muestra menor, desagregación de datos (generalmente de estudios multicéntricos)                                                                                           |
| Tipo 4: diferentes muestras, diferentes resultados. Es muy difícil de demostrar la duplicidad en estos casos; la confirmación de la duplicidad sólo es demostrable por los autores |

\*Modificada de Von Elm et al.<sup>17</sup>.

- Plagio, que se define como el uso de ideas o de palabras de otros autores sin tener atribuciones para ello<sup>18</sup>. Siempre que un autor haga uso de los resultados de otros, debe hacerlo constar de manera explícita, referenciando el artículo original. Con la llegada de internet se ha desarrollado la cultura del «cortar y pegar» y, aunque es una conducta habitual, se debería evitar y considerar el mismo principio de citación de la fuente.

¿Qué hacer frente al fraude científico?<sup>19,20</sup>. Si son los lectores quienes detectan casos de publicaciones duplicadas, conviene que escriban una carta al editor advirtiendo del fraude, aunque es posible resolver el problema cuando son los expertos quienes advierten la cuestión durante el proceso del *peer review*. Algunas de las acciones posibles de revisores, editores y lectores son: notificar la cuestión a los autores; notificar la cuestión a la(s) otra(s) revista(s) implicada(s) en el asunto; publicar una nota de publicación redundante para información de los lectores; imponer restricciones para el envío de futuros trabajos; informar a las instituciones donde trabajan los autores; informar a los organismos o entidades financiadoras de la investigación, o informar a los servicios bibliográficos.

La mala conducta científica tiene una gran importancia pública, pues perjudica la reputación de la investigación científica, erosiona la confianza en la ciencia y socava el apoyo recibido por

## TABLA 5

**Problemas causados por la publicación duplicada\***

1. Consumo de recursos editoriales
2. Tiempo empleado en su valoración: revisores y editores
3. Espacio limitado de páginas publicadas
4. Impide la publicación de otros artículos
5. Publicación de notas de «artículo duplicado» o de retractación
6. Engaño a los lectores
7. Tiempo de lectura limitado
8. Fenómeno del *dejà vu*
9. Ética científica
10. Compromiso firmado de que el artículo no ha sido publicado previamente
11. Aspectos derivados del *copyright*
12. Alteración cualitativa de la evidencia científica
13. Información repetida: percepción de mayor evidencia científica
14. Alteración cuantitativa de la evidencia científica
15. Problemas de análisis de los metaanálisis
16. Promoción académica fraudulenta en detrimento de otros investigadores

\*Modificada de Alfonso et al.<sup>15</sup>.

ésta. Evidentemente, la línea fronteriza entre lo conveniente y éticamente correcto y lo incorrecto puede ser muy tenue, y está sujeta a todo tipo de sesgos e interpretaciones subjetivas.

La amplia gama de conductas fraudulentas también incluye situaciones extremas de publicación de datos falsos, estudios inventados y plagio literal. Uno de los principales motivos de fraude intelectual en el ámbito de las publicaciones científicas es la copia parcial o total de ideas, contenido textual o gráfico. Este concepto de copia se conoce con el nombre de plagio. El actual uso masivo de las publicaciones electrónicas y la herramienta de «copiar y pegar» se convierte en una forma de plagio y piratería que no tiene límites y, desafortunadamente, no ha hecho más que empeorar<sup>18</sup>. A ello se une la idea del *free-acces* y del *open-acces* de que la publicación de un trabajo debería ser universalmente accesible para que pudiera ser mejorado por otros autores: es la cultura del *copyleft*, en contraposición a la del *copyright*. Sin embargo, incluso en la cultura del *copyleft*, deben tomarse en consideración los problemas morales asociados al plagio. Empieza a ser habitual en muchas universidades y empresas editoriales la adopción de programas detectores de plagio para evaluar los manuscritos recibidos. En definitiva, los autores están de acuerdo en que el proceso de publicación y revisión necesita reforzar sus normas éticas, ser más justo y responder mejor a las oportunidades generadas por las nuevas tecnologías de la información y comunicación (TIC).

### Conflictos de intereses

Se entiende como tal la situación en que el juicio de un profesional concerniente a su interés primario (p. ej., la salud de los pacientes o la integridad de una investigación) tiende a estar indebidamente influenciado por un interés secundario (de tipo económico o personal, como la fama, el prestigio, la competitividad académica o la pasión intelectual)<sup>21</sup>. La aparición de un conflicto de intereses en la investigación biomédica tiene unos componentes específicos, cuyo riesgo principal consiste en

una excesiva «comercialización» de la propia ciencia, con una intervención mayor de la industria farmacéutica en el proceso de investigación. Pero el principal problema del conflicto de intereses es que todos pensamos que no seremos nunca objeto de su influencia y, sin embargo, habitualmente no es así. Se puede abordar su estudio desde la perspectiva de los tres autores principales de la publicación científica:

### Conflictos de intereses en los autores<sup>7</sup>

Como requisito indispensable para la publicación de cualquier investigación clínica se está generalizando la exigencia a los autores de una declaración previa y por escrito al editor de cualquier posible conflicto de intereses, así como añadir al texto de la publicación la relación de todas las ayudas financieras. Las relaciones entre médicos e industria farmacéutica son motivo de continuo debate; no se pretende ir contra los laboratorios, sino contra las relaciones poco saludables que influyen en la investigación, condicionan la prescripción y acaban perjudicando a los pacientes. Como recuerda el periodista Ray Moynihan<sup>22,23</sup>, «la comida, los halagos y la amistad son tres poderosas herramientas de persuasión», por lo que se intentan redefinir las relaciones con la industria farmacéutica. Algunas sociedades médicas y universidades están tomando medidas para limitar la influencia de los laboratorios, a la vez que algunas campañas, como PharmaFree o No Free Lunch, parecen indicar que podría estar gestándose un cambio de tendencia, que también es patente ya en España y otros países de habla hispana con la plataforma No Gracias, una web que aboga por la transparencia en la relación salud-industria farmacéutica.

### Conflictos de intereses en los financiadores

Se debe detallar si intervienen o no en la investigación y en qué aspectos de ella, así como la posible financiación. La publicación de un EC (generalmente con resultados favorables para el fármaco que se estudia) en una revista médica siempre se considera un artículo de «peso» a la hora de crear el «fármaco superventas» que desean todas las industrias farmacéuticas, como principal entidad financiadora de investigación biomédica en la actualidad. Pero existen muchas formas de corromper el proceso del EC por razones de *marketing*.

1. EC promocionales y de cambio terapéutico. Son ensayos realizados sencillamente para conseguir que los médicos receten sus fármacos, careciendo a menudo de sentido científico. Se realizan a gran escala, y a los «investigadores» se les pagan sumas considerables de dinero para que introduzcan a pacientes en el EC o bien, en el caso de un cambio terapéutico, para que cambien el tratamiento usual por el nuevo. Estos tipos de EC rara vez aparecen en revistas importantes, pero puede que muchos se publiquen en algún lugar y, entonces, se utilizan para promocionar el fármaco entre los médicos, la mayor parte de los cuales no tienen experiencia en investigación ni en valoración crítica de documentos científicos.
2. EC controlados con placebo. Como la mayoría de los fármacos nuevos no son completamente nuevos, sino un «yo tam-

bién» (*mee too drug*), este conflicto surge con frecuencia, pues para que un fármaco obtenga su licencia es suficiente con realizar un ensayo frente a placebo. Los médicos y pacientes quieren conocer si el nuevo fármaco es mejor que los tratamientos ya existentes, pero la industria farmacéutica tiene pánico a los EC «cara a cara», pues un resultado desfavorable sería negativo para una empresa.

3. EC de equivalencia o de «no inferioridad». Las empresas prefieren un EC frente a placebo o, en su defecto, un EC que demuestre que su fármaco es tan bueno como otro cualquiera. Estos ensayos son especialmente difíciles de interpretar, pues en general el EC no es lo bastante grande como para poder demostrar que un tratamiento es mejor que otro, ni tan pequeño como para carecer de sentido.
4. Dosis. Hay otras formas de aumentar las posibilidades de obtener resultados favorables, como utilizar en el fármaco de comparación una dosis inferior a la óptima, de forma que tenga menos eficacia, o bien una dosis superior a la óptima, de manera que tenga más efectos secundarios.

### **Conflictos de intereses de los revisores-editores**

La complejidad y la sutileza con que se presentan los resultados de la investigación médica en la publicación científica conllevan una dificultad implícita para el clínico respecto a cómo interpretar los datos de forma que sus prescripciones sean las más beneficiosas para sus pacientes y, a la vez, equitativas y justas dentro del sistema sanitario. Actualmente la mayoría de la investigación médica está promovida y patrocinada por la industria farmacéutica, por lo que se deben poner todos los mecanismos necesarios para salvaguardar la integridad de la información científica: declaración obligatoria de los conflictos de intereses, que los investigadores conserven el control del diseño, análisis y publicación de sus investigaciones, publicar también los resultados no favorables, etc.<sup>24</sup>. Richard Smith, ex editor de *British Medical Journal*, comenta la incómoda alianza entre las revistas biomédicas y las empresas farmacéuticas, pero también comenta que si a los lectores se les da a elegir entre pagar una revista sin publicidad o recibir una revista gratuita con publicidad, casi todos optan por la revista gratuita<sup>25</sup>. La publicidad de los medicamentos es otro tema muy debatido: un estudio realizado en nuestro país mostraba que de los 264 anuncios incluidos en 6 revistas españolas, 125 contenían afirmaciones publicitarias con referencias bibliográficas, pero que en casi la mitad de los casos las afirmaciones no se correspondían con las referencias. En cualquier caso, no es fácil distinguir la deshonestidad, la parcialidad honesta y el uso inteligente de los métodos legítimos en la publicación científica; el ICMJE se ha opuesto, en cierta forma, a tales prácticas.

Los conflictos de intereses en la investigación clínica han existido siempre, todavía existen y es posible que aumenten en el futuro. La mejor forma de prevenir estos conflictos es exponer públicamente los intereses existentes y valorar, antes de iniciar la investigación, hasta qué punto su integridad se verá comprometida por ellos. Es responsabilidad de todos intentar

que sea un poco menor la desproporción existente entre el dominio de las compañías farmacéuticas en la evaluación de los medicamentos y las fuentes de información independientes y sin conflictos de intereses.

En este sentido, es importante el papel de los comités éticos de investigación clínica (CEIC), como organismos independientes (de los promotores, de los investigadores y de las autoridades sanitarias) encargados de la revisión de los aspectos éticos, metodológicos, legales y económicos de los EC. Los apartados que se valoran en un protocolo de EC incluyen tanto su corrección metodológica (que aborda sobre todo los principios de no maleficencia y justicia) como su corrección ética propiamente dicha (que aborda sobre todo los principios de beneficencia y autonomía).

### **Reflexiones finales**

La creciente apreciación de problemas relacionados con la integridad científica en todos sus componentes motivó que en 1997 se creara un comité sobre ética de la publicación (*Committee on Publication Ethics* [COPE]: <http://publicationethics.org/>) bajo el auspicio del BMJ Publishing Group. El propósito de esta iniciativa era definir la mejor práctica en la ética de la publicación científica, desarrollando diversas recomendaciones de utilidad para editores, miembros de comités editoriales, autores, lectores y entidades propietarias de revistas. Asimismo, se pueden remitir casos concretos de posible fraude o comportamiento no ético; dicho comité los estudia y ofrece consejos sobre las acciones que se deben emprender. Algunos ejemplos de las consecuencias del incumplimiento de los principios éticos de la publicación científica son los siguientes:

- Firmar como autor sin cumplir los criterios de autoría implica un engaño, una atribución indebida del mérito y una promoción a expensas de otros investigadores.
- Incluir en los agradecimientos a personas de las que no se ha obtenido el permiso implica un uso indebido del nombre y el prestigio de otros en beneficio propio, así como la falsa percepción de que las personas agradecidas avalan el estudio.
- No desvelar la existencia de conflictos de intereses induce sesgos y afecta a la credibilidad del proceso editorial y los artículos publicados.
- No desvelar el patrocinio induce sesgos y plantea una potencial interferencia del promotor en aspectos metodológicos, análisis de datos e interpretación de los resultados.
- La cita de referencias sin consultar el original implica errores y perpetuación de fuentes de información erróneas, así como la transmisión de una información equivocada.
- La publicación redundante implica un engaño a los lectores y a la ciencia, malgasta los recursos del proceso editorial, puede distorsionar cualitativa y cuantitativamente la evidencia científica, duplica la información en bases de datos y falsea las búsquedas bibliográficas, daña el prestigio de las revistas, ocupa espacio e impide la publicación de otros trabajos relevantes.

Dos artículos ofrecieron hace un tiempo unos resultados embrazados ante la cuestión de si es posible confiar en los datos científicos. El artículo de Martinson et al.<sup>26</sup>, publicado en *Nature*, sobre una encuesta anónima respondida por 3.247 investigadores de Estados Unidos (a comienzos y a mitad de su carrera), indica que hasta un tercio de los encuestados admitió haber incurrido en una o más de las diez prácticas científicas potencialmente punibles. La frecuencia de malas conductas fue inferior al 2% para 6 de las 10 conductas más preocupantes, como fraude, invención y plagio. Pero hasta un 15,5% manifestó que había modificado el diseño, la metodología o los resultados de un estudio, en respuesta a las presiones recibidas por una entidad financiadora; un 10% realizó una asignación impropia de la autoría, y un 6% no presentó datos que contradijeran las investigaciones propias. Asimismo, se comprueba que estas malas conductas que pueden dañar la integridad de la ciencia se producen con más frecuencia a mitad de su carrera, asumiendo un menor temor acerca de las consecuencias de ser descubierto. El artículo de Ioannidis<sup>27</sup>, publicado en *PLoS Medicine*, despliega un abanico de argumentos sobre el exceso de investigación superflua, confusa e inservible, asociado a la omnipresencia de sesgos, asociaciones epidemiológicas dudosas o inexistentes y otros vicios endémicos de los científicos. El autor encuentra una relación directa entre la presencia de resultados falsos de los artículos y el menor tamaño muestral, el reducido tamaño del efecto, la existencia de financiación económica y los posibles conflictos de intereses, etc. Aunque se sabe que las hipótesis y las conclusiones son siempre provisionales en ciencia, el mayor valor de estos dos artículos es que invitan a reflexionar sobre los pies de barro en los que descansa la investigación biomédica. De ahí la importancia de los actuales requisitos del ICMJE y sus sucesivas actualizaciones. ■

## Bibliografía

1. Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Hera M. Consideraciones éticas de la publicación de artículos científicos. *Rev Esp Cardiol*. 2011; 64: 427-429.
2. González de Dios J. Requisitos del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) en las publicaciones biomédicas: en busca de la uniformidad en los aspectos éticos y técnicos de los artículos científicos. *Rev Esp Pediatr*. 2006; 62: 105-113.
3. 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: 592-3.
4. González de Dios J. Pediatría basada en la evidencia: ética de las publicaciones científicas y fraudes. En: *Bioética y pediatría. Proyectos de vida plena*. Madrid: Sociedad de Pediatría de Madrid y Castilla-La Mancha, 2010; 609-616.
5. Gisbert JP, Piqué JM. Autoría. En: *Publicación científica biomédica*. Barcelona: Elsevier España, 2010; 327-346.
6. Pulido M. Obligaciones éticas de los autores: referencias bibliográficas, criterios de originalidad y publicación redundante y derechos de la propiedad intelectual. *Med Clin (Barc)*. 1997; 109: 673-676.
7. Davidoff F, DeAngelis CD, Drazen JM, Hoey J, Hojgaard L, Horton R, et al. Sponsorship, authorship, and accountability. *Lancet*. 2001; 358: 854-856.
8. Gervás J. La dudosa relación entre revisión por pares y calidad. *Gac Sanit*. 2002; 16: 280-281.
9. Plasencia A, García A, Fernández E. La revisión por pares: ¿buena, mala o todo lo contrario? *Gac Sanit*. 2001; 15: 378-379.
10. González de Dios J. El sesgo de publicación: en busca de la evidencia perdida. *Pediatr Integral*. 2000; 5: 760-766.
11. González de Dios J, Paredes C. Bioética, conflicto de intereses, industria farmacéutica y ensayos clínicos en Pediatría. *An Pediatr (Barc)*. 2005; 62: 223-229.
12. Ruzafa Martínez M, González María E, Moreno Casbas T, Del Río Faes C, Albornos Muñoz L, Escandell García C. Proyecto de implantación de guías de buenas prácticas en España 2011-2016. *Enferm Clin*. 2011; 21: 275-283.
13. Gracia D. Entre el ensayo clínico y la ética clínica: las buenas prácticas clínicas. *Med Clin (Barc)*. 1993; 100: 333-336.
14. Pascual A, Martínez Martínez L. Mala conducta y conflicto de intereses en las publicaciones científicas. En: *Publicación científica biomédica*. Barcelona: Elsevier España, 2010; 347-362.
15. Alfonso F, Bermejo J, Segovia J. Publicación duplicada o redundante: ¿podemos permitirnoslo? *Rev Esp Cardiol*. 2005; 58: 601-604.
16. Pulido M. Ética de las publicaciones biomédicas. Publicación redundante: una forma de fraude científico. *Endocrinol Nutr*. 2008; 55: 313-318.
17. Von Elm E, Pogliu G, Walder B, Tramèr MR. Different patterns of duplicate publication. An analysis of articles used in systematic reviews. *JAMA*. 2004; 291: 974-980.
18. Eysenbach G. Report of a case of cyberplagiarism and reflections on detecting and preventing academic misconduct using the Internet. *J Med Internet Res*. 2000; 2: 4E.
19. Pulido M. Publicación fraudulenta. *Med Clin (Barc)*. 1987; 89: 303-304.
20. Novell AJ. Emulando a la publicación científica. *Med Clin (Barc)*. 2008; 131: 341-343.
21. Camí J. Conflicto de intereses e investigación clínica. *Med Clin (Barc)*. 1995; 105: 174-179.
22. Moynihan R. Who pays the pizza? Redefining the relationships between doctors and drug companies (I): Entanglement. *BMJ*. 2003; 326: 1.189-1.192.
23. Moynihan R. Who pays the pizza? Redefining the relationships between doctors and drug companies (II): Disentanglement. *BMJ*. 2003; 326: 1.193-1.196.
24. Guerrero P. Revistas médicas y conflicto de intereses con la industria farmacéutica. *Rev Neurol (Barc)*. 2004; 38: 1-2.
25. Smith R. Medical journals and pharmaceutical companies: uneasy bedfellows. *BMJ*. 2003; 326: 1.202-1.205.
26. Martinson BC, Anderson MS, DeVries R. Scientists behaving badly. *Nature*. 2005; 435: 737-738.
27. Ioannidis JPA. Why most published research findings are false. *PLoS Medicine*. 2005; 2: e124.