

## **FASE DE CIERRE - ANÁLISIS – PUBLICACIÓN**

La última fase del ensayo clínico corresponde al cierre del protocolo en los centros de investigación, seguido del análisis de los datos y de la publicación de los resultados correspondientes. En el caso de tratarse de un ensayo clínico realizado con vistas a obtener el registro sanitario de un fármaco, más importante que la **publicación en una revista científica** indexada es la redacción del **informe del ensayo clínico** en conformidad con la guía ICH-E3 (*Structure and Content of Clinical Study Reports*).

### **CIERRE DEL PROTOCOLO EN LOS CENTROS**

La fecha del cierre del protocolo en el centro lo determina el investigador en acuerdo con el Monitor. Los procedimientos involucrados han sido, idealmente, detallados en el POE respectivo vigente en el centro de investigación. El Monitor de Ensayo Clínico realiza una visita de cierre en la fecha convenida, la que normalmente es agendada para ser realizada unas dos semanas después de cumplida la última visita del último paciente reclutado en el centro.

Durante la visita de cierre, que puede durar un día completo o incluso dos, el Monitor verificará que todos los archivos del estudio (administrativos, regulatorios, clínicos, de farmacia, etc.) están completos y listos para ser almacenados. El Monitor repasará con el investigador los acuerdos respecto al almacenamiento de los archivos, esto es, respecto al lugar donde quedarán guardados y disponibles para una eventual inspección, así como respecto a la duración de dicho almacenamiento (2 años, 5 años, 15 años, según la reglamentación aplicable.)

Otro aspecto importante de la visita de cierre es la verificación de la contabilidad de farmacia y los acuerdos para disponer de los fármacos de investigación sobrantes (destrucción en el mismo sitio si existen las instalaciones apropiadas o retorno al patrocinador, según corresponda).

En algunos casos, la visita de cierre puede ser la ocasión de repasar con el investigador la vigencia y los términos de los acuerdos financieros y los relativos a la publicación de los resultados.

El investigador principal, a cargo de las comunicaciones con el CEC, debe informar la fecha oficial del cierre de los centros en su informe final. Por su parte, el patrocinador debe hacerlo ante la entidad reguladora (ISP – Anamed).

Existe la posibilidad de abrir el ciego para todos los participantes, con posterioridad al término del ensayo clínico, seguida de la entrega de esta información a cada voluntario que participó. Al respecto, no existe regulación que exija que esto se lleve a cabo, tampoco lo abordan las guías éticas, salvo la guía CIOMS la cual indica en su Pauta 5 titulada: “Obtención del consentimiento informado: Información esencial para potenciales sujetos de investigación”, en el acápite 4, que se debe informar sobre “las características del diseño de la investigación (por ejemplo, aleatoriedad, doble ciego), y que no se informará al sujeto del tratamiento asignado hasta que el estudio se haya completado y el experimento a ciegas haya perdido tal carácter”. Esto raramente se cumple, exceptuando el caso de pacientes cuya condición no consigue ser manejada con el arsenal

terapéutico disponible (por ejemplo, una epilepsia refractaria a tratamientos habituales) y que durante el ensayo clínico consiguen ser estabilizados; estos pacientes deberán saber a qué tratamiento fueron asignados para que el médico tratante pueda continuar el tratamiento que está siendo eficaz para cada paciente.

## **ANÁLISIS DE LOS DATOS**

El análisis previsto no podrá comenzar mientras no se haya completado la verificación y limpieza de los datos por el personal de DM. El responsable de DM para el ensayo clínico es el encargado de definir el día a partir del cual la base de datos no podrá ser sujeta a nuevas correcciones/modificaciones, para ello se debe bloquear el acceso a ella de manera segura y confiable. Una copia de esta base de datos así “congelada” debe guardarse cuidadosamente pues representa los datos crudos del estudio.

En principio, como vimos en capítulos anteriores, buena parte del análisis estadístico ya fue definido en el SAP. La secuencia de comandos (el archivo *Do* de Stata o el *Script* de R; también llamado genéricamente el código) del paquete estadístico utilizado, también fue preparada con antelación, por lo que el análisis principal y los análisis secundarios previstos puede hacerse correr sin demora. Estos resultados pueden sugerir análisis exploratorios no anticipados los que pueden realizarse con los debidos resguardos (esto es, transparencia respecto a que se trata de un análisis post hoc y ajustes al umbral de significación estadística). Lo esencial es asegurarse que, a partir de los datos crudos y del código del paquete estadístico (el cual fue estructurado en forma ordenada y secuencial) será posible reproducir el análisis y, por lo tanto, llegar siempre a los mismos resultados. Esto es de especial importancia cuando se someten los datos a agencias reguladoras que exigen los datos crudos junto con toda la documentación exigida, pues ellas pueden decidir reproducir el análisis que sustentó los resultados presentados.

## **PUBLICACIÓN**

Los ensayos clínicos se realizan con el fin de identificar intervenciones eficaces y seguras que se puedan agregar al arsenal terapéutico de los profesionales de la salud, de aquí radica la importancia de la publicación científica y difusión de todos los resultados, sean positivos, negativos o no conclusivos. Hoy se exige mayor transparencia, exhaustividad y calidad de las publicaciones para evitar el sesgo de publicación.

Hoy en día, revistas científicas de alta calidad exigen o recomiendan anexar de manera electrónica los suplementos de información que no caben en el manuscrito y que quedan a disposición de los lectores en un repositorio. De cierta manera, los ensayos clínicos ahora se están publicando en las revistas científicas médicas con un grado de detalle y exhaustividad similar al requerido por las agencias reguladoras que otorgan la autorización de comercialización (ver el acápite Informe del Ensayo Clínico ICH-E3, en la página 6 de éste capítulo).

## REGISTRO DE ENSAYOS CLÍNICOS

Con el fin de aumentar la transparencia y disminuir el sesgo de publicación, hoy en día todos los ensayos clínicos deben ser ingresados en un registro de ensayos clínicos antes de comenzar el reclutamiento. La Organización Mundial de la Salud incentiva activamente esta iniciativa y mantiene en su sitio web un catastro de Registros que cumplen con los requisitos básicos. El Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) <sup>1</sup> ha establecido en sus políticas la exigencia de publicar sólo manuscritos de ensayos clínicos previamente ingresados en uno de los registros acreditados por la OMS<sup>2</sup> o en el registro de los EEUU: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)<sup>3</sup>.

En consecuencia, quien quiera realizar un ensayo clínico debe escoger un Registro, no importa cual, no hay limitación por áreas geográficas, lo que importa es que es un registro único, es decir, para un ensayo clínico multicéntrico o multinacional debe efectuarse un solo registro. Este número único debe mencionarse en la publicación para que los lectores puedan confrontar lo que los autores planearon hacer y lo que efectivamente hicieron. Si la revista donde se piensa publicar no lo exige, es una buena práctica registrarlo y mencionarlo en el manuscrito.

En la plantilla de Protocolo para Ensayo Clínico (ver Anexo 2) aparece este número en el encabezado de página.

## REPRODUCIBILIDAD DE LOS RESULTADOS

Sin querer entrar en la complejidad del tema de la reproducibilidad de los resultados de la investigación científica biomédica, es necesario hacer notar aquí la importancia de publicar con suficiente detalle todos los aspectos de la investigación clínica realizada (los métodos, en particular, los tratamientos estudiados, el análisis, etc.) para permitir, por un lado, a los clínicos aplicar correctamente la nueva intervención que demostró ser más eficaz que el comparador y, por otro lado, a otros equipos de investigadores reproducir la investigación en otros pacientes (similares o ligeramente diferentes) o en otros contextos (hospital-ambulatorio, rangos de edad) o simplemente reproducir el análisis estadístico, como fue el caso de Keith Baggerly y Kevin Coombes, que comentamos a continuación para ejemplificar la importancia de la reproducibilidad de los resultados.

Baggerly y Coombes, ambos bioestadísticos del MD Anderson Cancer Center en Houston fueron solicitados por sus colegas, investigadores clínicos, para que los ayudaran a aplicar una nueva técnica descrita por un equipo de la Universidad de Duke de Carolina del Norte en un artículo publicado en el *New England Journal of Medicine* el año 2006. La técnica consistía en un set de marcadores genéticos que permitía predecir la respuesta del paciente a diferentes productos quimioterápicos utilizados contra el cáncer de pulmón. Los resultados de este estudio, típicamente

---

<sup>1</sup> ICMJE Clinical Trial Registration. <http://www.icmje.org/recommendations/browse/publishing-and-editorial-issues/clinical-trial-registration.html>

<sup>2</sup> WHO International Clinical Trials Registry Platform. <http://www.who.int/ictrp/en/>

<sup>3</sup> ClinicalTrials.gov <https://clinicaltrials.gov/ct2/home>

bioinformáticos, eran tan promisorios que fueron materia de titulares y artículos destacados en los medios de comunicación televisivos y escritos, tales como *The Economist*. Los bioestadísticos se abocaron entonces a reproducir los resultados publicados por Anil Potti y Joseph Nevins de Duke. Para ello utilizaron las informaciones anexas en el material suplementario de la publicación. Al intentarlo encontraron errores que les comunicaron a los autores los que respondieron desestimando la importancia de ellos. Los errores eran simples (problemas con nombres de las columnas que desplazaban los datos de una posición y especificidades del software utilizado) pero catastróficos para las conclusiones de los autores. Baggerly y Coombes publicaron sus críticas en una revista de estadística y recurrieron al *National Cancer Institute*, sin embargo, no obtuvieron respuestas satisfactorias. El caso se volvió dramático cuando se anunció que los investigadores de Duke habían creado una empresa *start up* y habían comenzado ensayos clínicos aplicando la nueva técnica. La ironía de la historia es que el Dr Potti acabó renunciando a la Universidad de Duke a fines de 2010 acusado de mentir respecto a sus calificaciones académicas. Los ensayos clínicos fueron interrumpidos y el Instituto de Medicina de los Estados Unidos nombró un Comité para investigar el caso. *The Economist* escribió un nuevo artículo<sup>4</sup> que finaliza con un comentario donde expresa su preocupación respecto a la “revisión por pares” en las que se basan las publicaciones científicas y la frecuente ausencia de informaciones claves para reproducir una investigación publicada.

El tema de la reproducibilidad de la investigación está ligado a otro tema que tratamos en el Capítulo de Aspectos Administrativos, en el acápite sobre la Propiedad de los Datos, donde se desarrolló el concepto de los datos compartidos. Este ejemplo va en la misma dirección. En realidad, no sólo los datos deben ser compartidos con la comunidad científica, sino todos los detalles que permiten evaluar los resultados publicados. Es así que han aparecido revistas que promueven la publicación de los protocolos y de los métodos (diseños experimentales y técnicas estadísticas) además de las publicaciones de resultados clásicas<sup>5,6</sup>.

En conclusión, los autores deben estar preparados para cumplir las exigencias que serán cada vez más habituales en el sentido de poner a disposición todos los materiales, datos e informaciones con el fin de mejorar la transparencia y reproducibilidad de los resultados publicados.

## GUÍA CONSORT

CONSORT (*CONsolidated Standards Of Reporting Trials*) es la guía de referencia que orienta a los autores de publicaciones de ensayos clínicos respecto a los ítems que deben ser desarrollados en el manuscrito. Esta guía existe hace 20 años y ha sido actualizada 2 veces (2001 y 2010). Su origen se remonta a la época en que D. Altman publica su artículo “El escándalo de la pobre investigación médica” en el *British Medical Journal* que comentamos a propósito del Plan de Análisis Estadístico (ver Capítulo 8.1). Esta guía fue creada para mejorar la calidad del reporte de los ensayos clínicos. .

---

<sup>4</sup> An array of errors. <http://www.economist.com/node/21528593>

<sup>5</sup> JMIR Publications: <http://www.researchprotocols.org/>

<sup>6</sup> BioMed Central – Trials: <http://trialsjournal.biomedcentral.com/>

La manera más fácil de acceder a la guía CONSORT es en su sitio web<sup>7</sup>. La guía consta de 4 documentos-clave que se pueden descargar:

1. Una lista de verificación (checklist)
2. Un diagrama de flujo
3. La Declaración CONSORT 2010
4. Un documento de Explicación y Elaboración

Los 3 primeros documentos están disponibles traducidos al español<sup>8</sup>.

Esta guía, que fue la primera, se aplica a ensayos clínicos que obedecen al diseño básico de comparación de dos grupos paralelos. Extensiones de esta guía principal han sido elaboradas y se pueden consultar en el mismo sitio web. Ellas se aplican, por ejemplo, a ensayos en *clusters* o ensayos de equivalencia y no-inferioridad; también hay una guía para los *abstracts*.

La lista de verificación es sólo un ayuda memoria para revisar si todos los ítems han sido incluidos en el manuscrito. Es imprescindible leer la Declaración para entender bien qué se espera al utilizar la guía, pero sobre todo hay que leer el documento de Explicación y Elaboración que es bastante extenso y muy útil pues contiene ejemplos para cada ítem.

Se recomienda, en particular, leer el ítem 13 donde se explica cómo completar el diagrama de flujo. Un tema importante a considerar en los manuscritos es el que se refiere al ítem 9, donde se solicitan detalles sobre cómo se aseguró el ocultamiento del código de asignación del tratamiento (control o experimental) durante el ensayo. No se debe confundir este ítem con la implementación de la técnica del ciego, que se consigue a través de formulaciones farmacéuticas idénticas en su aspecto o de evaluaciones del desenlace por terceros que se encuentran ciegos al tratamiento asignado. El ocultamiento del código de asignación se refiere a cómo se mantiene al equipo de investigación en la ignorancia del tratamiento asignado al próximo paciente reclutado.

## **INFORME DEL ENSAYO CLÍNICO ICH-E3**

Finalmente, como ya lo mencionamos, si el ensayo clínico fue realizado dentro de un programa de desarrollo de un fármaco, por lo tanto, con vistas a obtener el registro sanitario del producto experimental, el informe debe redactarse en acuerdo con la guía ICH-E3.

A manera de ejemplo, es interesante notar un caso de un ensayo clínico multicéntrico cuyos resultados fueron publicados en el *New England Journal of Medicine*. Se trataba de una inmunoglobulina contra el Virus Respiratorio Sincicial administrada por vía intravenosa en altas dosis a niños de alto riesgo. El artículo mostraba la eficacia de la intervención y la nota editorial de la revista anunciaba de manera positiva los resultados. Dos semanas más tarde el Comité Consultor de la FDA votó unánimemente contra el registro de este producto. En una Nota al Editor, agentes de la FDA explicaron la decisión la cual se basaba mayoritariamente en críticas

---

<sup>7</sup> CONSORT Transparent Reporting of Trials. <http://www.consort-statement.org/>

<sup>8</sup> CONSORT 2010 Translations. <http://www.consort-statement.org/downloads/translations>

metodológicas y del análisis de los datos. Vale la pena leer la Nota al Editor pues es excepcional que agentes de la FDA se expresen por este medio para explicar las decisiones que toma <sup>9</sup>.

## LA GUÍA ICH-E3

La guía ICH-E3 se puede descargar del sitio web<sup>10</sup>. Es un documento de 49 páginas, las 5 primeras corresponden a la Tabla de Contenidos que debe contener el informe, la que por sí sola da la medida de la extensión y el nivel de detalle que exige el mismo.

Al igual que la guía CONSORT, la guía ICH-E3 conviene seguirla minuciosamente.

La siguiente lista es una versión “comprimida” de la estructura que debe seguir el informe. Algunos ítems fueron expandidos por su interés intrínseco:

1. Página de título
2. Sinopsis: al final de la guía viene una plantilla para ayudar al llenado de estas informaciones.
3. Tabla de Contenidos
4. Lista de abreviaturas
5. Conducción ética del estudio
6. Investigadores y estructura administrativa del estudio
7. Introducción
8. Objetivos
9. Plan de investigación
  - a. Diseño
  - b. Discusión sobre el diseño – selección del control
  - c. Población estudiada: inclusión/exclusión, retiro de pacientes de la terapia y del seguimiento
  - d. Tratamientos
    - i. Tratamientos administrados
    - ii. Identificación del fármaco experimental
    - iii. Método de asignación de los pacientes a los grupos de estudio
    - iv. Selección de las dosis utilizadas
    - v. Selección y tiempo de administración de la dosis a cada paciente
    - vi. Ciego
    - vii. Terapias previas y concomitantes
    - viii. Adherencia al tratamiento
  - e. Variables de eficacia y seguridad
    - i. Mediciones de eficacia y seguridad realizadas y su cronograma
    - ii. Pertinencia de las mediciones

---

<sup>9</sup> A trial of RSV immune Globulin in infants and young children: the FDA’s view.

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199407213310315>

<sup>10</sup> E3 Clinical Study Reports. <http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html>

- iii. Variable(s) primaria(s) de eficacia
    - iv. Mediciones de concentración de fármacos
  - f. Aseguramiento de la calidad del estudio
  - g. Métodos estadísticos planificados, tamaño de muestra
  - h. Cambios en la conducción del estudio o en los análisis planificados
- 10. Pacientes: disposición (equivalente al Diagrama de flujo de CONSORT) – desvíos
- 11. Evaluación de la eficacia
  - a. Grupos de datos analizados
  - b. Características demográficas y de línea de base
  - c. Mediciones de adherencia al tratamiento
  - d. Resultados de eficacia y tabulaciones por grupos de pacientes
    - i. Análisis de eficacia
    - ii. Aspectos analíticos y estadísticos
      - 1. Ajustes por covariables
      - 2. Manejo de abandonos y datos faltantes
      - 3. Análisis intermediarios y Monitoreo de Datos
      - 4. Estudios multicéntricos
      - 5. Comparaciones múltiples
      - 6. Uso de un “subgrupo de eficacia”
      - 7. Estudios con objetivo de equivalencia
      - 8. Examen de subgrupos
    - iii. Tabulación de datos de respuesta individual
    - iv. Dosis del fármaco, concentración del fármaco y asociación con la respuesta
    - v. Interacciones fármaco-fármaco y fármaco-enfermedad
    - vi. Visualizaciones por paciente
    - vii. Conclusiones de la eficacia
- 12. Evaluación de la seguridad
  - a. Extensión de la exposición
  - b. Eventos adversos (AEs)
    - i. Breve resumen de los AEs
    - ii. Visualización de los AEs
    - iii. Análisis de los AEs
    - iv. Listado de los AEs por paciente
  - c. Muertes, otros SAEs (Severe Adverse Event) y otros AEs significativos
    - i. Listados de muertes, otros SAEs y otros AEs significativos
    - ii. Narrativa de las muertes, otros SAEs y otros AEs significativos
    - iii. Análisis y discusión de las muertes, otros SAEs y otros AEs significativos
  - d. Evaluación de resultados de laboratorio clínico
  - e. Signos vitales, hallazgos clínicos y otras observaciones relativas a la seguridad
  - f. Conclusiones de seguridad
- 13. Discusión y conclusiones generales: entre otras orientaciones, la guía especifica que los resultados deben discutirse desde la perspectiva del riesgo-beneficio. No debe ser una repetición de los resultados ni tampoco debe incluir nuevos resultados.

14. Tablas, figuras y gráficos referidos, pero no incluidos en el texto
15. Lista de referencias
16. Anexos:
  - a. Información del estudio: protocolo, enmiendas, CRF tipo, consentimiento, lista de investigadores con sus CVs, esquema de aleatorización, documentación del aseguramiento de la calidad de los laboratorios de análisis, entre otros.
  - b. Listado de pacientes discontinuados, excluidos del análisis de eficacia, adherencia al tratamiento, Eventos Adversos, datos individuales de eficacia, etc.
  - c. CRFs: de los pacientes fallecidos, otros SAEs y abandono por AE.
  - d. Listados de pacientes individuales.

El punto 16, que corresponde a los Anexos, es el lugar donde se pueden encontrar muchas informaciones del estudio, en particular, las que no fueron desarrolladas en el texto principal del informe. Podríamos decir que estos Anexos son el equivalente a los Suplementos que recientemente han implementado las revistas, donde se ponen a disposición de manera electrónica todos los materiales y datos que completan la información del estudio y que no alcanzan a presentarse por razones de espacio en el manuscrito.

La Guía ofrece al final del documento, ejemplos de cómo presentar gráficamente el diseño del estudio y la matriz de las visitas y evaluaciones planificadas en el estudio. También ofrece ejemplos de cómo llenar el Diagrama de flujo (que es el mismo de CONSORT).

A primera vista puede parecer que se solicitan informaciones redundantes, pero no es así, de allí la importancia de leer la guía y entender la lógica que existe por detrás. Por ejemplo, en el texto principal del informe irá la Tabla habitual con los datos demográficos y de línea de base, juzgados útiles para argumentar algún punto de importancia, y en el acápite 14 irán otras Tablas con otros aspectos demográficos que no fueron relatados antes, pero que pueden interesar a un revisor por diversas razones. Hay que recordar que, al estar disponible la información con todos los datos que fueron recogidos (estructura del CRF) un revisor puede hacerse preguntas sobre muchos aspectos no tratados en el texto. El estudio que motivó el artículo que comentamos en la sección previa, sobre la inmunoglobulina contra RSV, justamente hace mención a desequilibrios en los desenlaces observados en los grupos y desequilibrios en el perfil de los sujetos participantes según los centros de investigación (entre otras cosas, el centro de Denver era responsable de la mayoría de los desenlaces); esto afectó negativamente a los revisores los que decidieron rechazar la solicitud de registro del producto. De hecho, el factor “sitio de investigación” es un posible factor de confusión que es aconsejable considerar siempre en los análisis ajustados previstos en el SAP (Statistical Analysis Plan).

## **AUTORIA**

Al inicio mencionamos en la Fase Preparatoria la necesidad de establecer las reglas de autoría que serán aplicadas a la hora de escribir el artículo para publicación.

El ICMJE define en su página institucional el rol de los autores y los colaboradores. Un autor se define como la persona que cumple los 4 criterios siguientes:



- Aporta una contribución substancial a la concepción o diseño del trabajo; o a la adquisición, análisis o interpretación de los datos del trabajo.
- Redacta el trabajo o lo revisa críticamente aportando contenido intelectual importante.
- Da su aprobación final a la versión que será publicada.
- Acepta las responsabilidades sobre todos los aspectos del trabajo, asegurándose que las cuestiones relativas a la exactitud o la integridad de cualquier parte del trabajo están apropiadamente investigadas y resueltas.

Todos los designados como autores deben cumplir los 4 criterios y todos los que cumplen los 4 criterios deben ser autores.

Los ensayos clínicos multicéntricos son un desafío en términos de llegar a acuerdos de autoría. Designar la autoría a un grupo en estos casos es cada vez más frecuente. Los miembros del grupo deben cumplir con los 4 criterios mencionados arriba. Las opciones en este caso son:

- Identificar algunos autores en la línea de autores seguido de: en nombre del grupo “NOMBRE DEL GRUPO”.
- Identificar el grupo en la línea de autores con los autores citados en el pie de página.
- Identificar el grupo en la línea de autores. Los autores son listados en otro lugar del artículo.

A veces el criterio de número de pacientes reclutados por centro se utiliza para definir la lista de autores principales, lo que no se condice con la definición del ICMJE y, en general, no se recomienda.

Personas que contribuyeron a la ejecución del ensayo clínico y que cumplen con algunos, pero no con los 4 criterios, deben ser reconocidos por ello. Por ejemplo, bajo el encabezado “Investigadores clínicos” o “investigadores Participantes” se debe especificar sus contribuciones (por ejemplo, “recolección de datos”, “cuidados médicos”).

En el caso de litigio respecto a la autoría se recomienda apoyarse en una guía <sup>11</sup> redactada para estos fines por una organización llamada COPE (*Committee on Publications Ethics*). Vale la pena visitar el sitio de COPE<sup>12</sup> que se define como un foro de editores y publicistas de revistas revisadas por pares donde se discuten todos los aspectos de la ética de la publicación. También ofrece orientación sobre cómo manejar casos de mala conducta en investigación y publicación.

## CONCLUSIÓN

La publicación de los resultados es una etapa crucial en el ciclo de una investigación. Un ensayo clínico puede haberse planificado y ejecutado con la mayor rigurosidad ética y científica, pero si su publicación no es adecuada todo el esfuerzo puede resultar en vano.

---

<sup>11</sup> How to handle authorship disputes: a guide for new researchers.

<http://publicationethics.org/files/u2/2003pdf12.pdf>

<sup>12</sup> COPE <http://publicationethics.org/>

La revista The Lancet publicó en 2014 una serie en 5 capítulos titulada “Investigación: aumentando el valor, reduciendo el desperdicio”<sup>13</sup> cuya lectura recomendamos calurosamente.

El quinto capítulo de la serie se llama “Reduciendo el desperdicio de los informes incompletos o inútiles de la investigación biomédica”. Los autores comentan que, en un artículo previo de su propia autoría publicado en 2009, sugirieron que “el 50% de los informes de investigaciones eran suficientemente pobres o incompletos para considerarlos inútiles, lo que representa un desperdicio de decenas de billones de libras esterlinas”. El artículo concluye con 3 recomendaciones dirigidas a los financiadores, a las instituciones que realizan investigación y a los editores de revistas científicas. Las recomendaciones van dirigidas a mudar los incentivos, cambiar las reglas, facilitar la implantación de sistemas de aseguramiento de la calidad de la investigación, mejorar los procesos de revisión y las exigencias para publicar.

---

<sup>13</sup> Research: increasing value, reducing waste. <http://www.thelancet.com/series/research>