

ETAPA DE CIERRE - ANÁLISIS - PUBLICACIÓN

La última etapa del ensayo clínico corresponde al cierre del protocolo en los centros de investigación, seguido del análisis de los datos y la publicación de los resultados correspondientes. En 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*) el cual debe preceder a la publicación de sus resultados.

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 fecha convenida, que habitualmente se realiza 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 e 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, 5 o 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 para 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 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 que 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 logra ser mejorada 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 en ellos.

ANÁLISIS DE LOS DATOS

El análisis previsto no podrá comenzar hasta que 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 o modificaciones; para ello se debe bloquear el acceso a la base de datos de manera segura y confiable. Una copia de esta base de datos así “congelada” debe guardarse cuidadosamente, pues contiene los datos crudos del estudio.

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 pueden iniciarse sin demora. Estos resultados pueden sugerir análisis exploratorios no previstos, 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 requieren recibir 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. Aquí radica la importancia de la publicación científica y la difusión de todos los resultados, sean positivos, negativos o no concluyentes. Hoy se exige mayor transparencia, exhaustividad y calidad de las publicaciones, para evitar el sesgo de publicación.

Actualmente las revistas científicas de mayor renombre exigen o recomiendan anexar en su versión electrónica los suplementos de información que no caben en el manuscrito, pero quedan a disposición de los lectores en un repositorio. Los ensayos clínicos 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, de este capítulo).

REGISTRO DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Con el fin de aumentar la transparencia y disminuir el sesgo de publicación, actualmente todos los ensayos clínicos deben ser **inscritos en un registro de ensayos clínicos, antes de comenzar el reclutamiento de los pacientes**. La Organización Mundial de la Salud respalda e incentiva esta iniciativa y mantiene en su sitio *web* un catastro de Registros que cumplen con los requisitos básicos (“Registros acreditados”). El Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) ¹ demanda a sus revistas integrantes que para recibir manuscritos de ensayos clínicos exijan que, antes de haberse iniciado, ellos hayan sido inscritos en uno de los registros acreditados por la OMS² o en el registro de los EE.UU.: **www.clinicaltrials.gov**³.

En consecuencia, quien quiera realizar un ensayo clínico debe escoger un Registro acreditado, sin limitación por áreas geográficas. Lo que importa es que sea un Registro único; vale decir: un ensayo clínico multicéntrico o multinacional debe ingresarse a un solo Registro, el cual le asigna un número identificador. Este número único debe mencionarse en el manuscrito para que los revisores y los lectores puedan confrontar lo que los autores planearon hacer con lo que efectivamente hicieron. Si la revista donde se piensa publicar no lo exige, es una buena práctica registrar de todas maneras el ensayo clínico 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

¹ ICMJE Clinical Trial Registration.

<http://www.icmje.org/recommendations/browse/publishing-and-editorial-issues/clinical-trial-registration.html>

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

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

Sin querer entrar en la complejidad del tema de la reproducibilidad de los resultados de la investigación biomédica, es necesario hacer notar aquí la importancia de publicar con suficiente detalle todos los aspectos de la investigación realizada (particularmente los métodos, los tratamientos ensayados, el análisis de los datos, etc.) para permitir, por un lado, a los clínicos aplicar correctamente la nueva intervención que demostró ser más eficaz que su comparación 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 que comentamos a continuación para ejemplificar la importancia de la reproducibilidad de los resultados:

Keith Baggerly y Kevin Coombes, ambos bioestadísticos del *MD Anderson Cancer Center* en Houston, recibieron una solicitud de sus colegas, investigadores clínicos, para que los ayudaran a aplicar una nueva técnica descrita previamente por un equipo de la Universidad Duke, de Carolina del Norte, en un artículo publicado en *New England Journal of Medicine*, en 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 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 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 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 a otra y especificidades del *software* utilizado), pero resultaban 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 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 artículo⁴ que finalizó con un comentario donde expresó su preocupación respecto a la “revisión por pares” en 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

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

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. Actualmente muchas revistas de gran prestigio promueven la publicación detallada de los protocolos y los métodos (diseños experimentales y técnicas estadísticas) además de la clásica publicación de resultados ^{5,6}.

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

GUÍA CONSORT

CONSORT (**CON**solidated **S**tandards **Of** **R**eporting **T**rials) 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 publicó 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.

La manera más fácil de acceder a la guía CONSORT es en su sitio *web*⁷. 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 español⁸.

Esta guía, que fue la primera, se aplica a ensayos clínicos que obedecen al diseño básico de comparación de dos grupos paralelos. Se han elaborado extensiones de esta guía principal 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, pero muy útil pues contiene ejemplos para cada ítem.

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

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

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

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

Se recomienda, en particular, leer el ítem 13 donde se explica cómo completar el diagrama de flujo. Un aspecto importante de 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

Si el ensayo clínico fue realizado dentro de un programa de desarrollo de un fármaco, por ende con la intención de obtener el registro sanitario del producto experimental, el informe debe redactarse en acuerdo con la guía ICH-E3.

A manera de ejemplo, es interesante mencionar un ensayo clínico multicéntrico cuyos resultados fueron publicados en *New England Journal of Medicine*. Se trataba de una inmunoglobulina contra el Virus Respiratorio Sincicial (RSV, sigla en inglés), 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 comentaba los resultados de manera positiva. 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 que esta decisión se había basado mayoritariamente en críticas 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 sus decisiones ⁹.

LA GUÍA ICH-E3

La guía ICH-E3 se puede descargar del sitio *web*¹⁰. 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 esta guía.

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

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

⁹ A trial of RSV immune Globulin in infants and young children: the FDA's view.
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199407213310315>

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

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
 - 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 la 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 intermedarios 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 (AE)
 - i. Breve resumen de los AE
 - ii. Visualización de los AE
 - iii. Análisis de los AE
 - iv. Listado de los AE por paciente
 - c. Muertes, otros SAE (*Severe Adverse Event*) y otros AE importantes
 - i. Listados de muertes, otros SAE y otros AE importantes
 - ii. Narrativa de las muertes, otros SAE y otros AE importantes
 - iii. Análisis y discusión de las muertes, otros SAE y otros AE importantes
 - 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 explicita 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 CV, 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. CRF: de los pacientes fallecidos, otros SAE y abandono por AE.
 - d. Listados de pacientes individuales.

El punto 16 (Anexos) es el lugar donde se pueden encontrar muchas informaciones del estudio 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 limitación 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. 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 detrás de ella. 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 resultados); esto afectó negativamente a los revisores, quienes 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*).

AUTORÍA

En la Fase Preparatoria indicamos 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 www.icmje.org 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 de los datos, su análisis e interpretación.
- Redacta el manuscrito o lo revisa críticamente, aportando un contenido intelectual importante.
- Da su aprobación final a la versión que será publicada.
- Acepta su responsabilidad sobre todos los aspectos del trabajo, asegurando que las preguntas que surjan sobre la exactitud o la integridad de cualquier parte del trabajo serán investigadas y resueltas adecuadamente.

Todas las personas designadas como autores deben cumplir los cuatro criterios y todos quienes cumplan los cuatro criterios deben figurar como autores.

Los ensayos clínicos multicéntricos son un desafío para llegar a acuerdos de autoría. Cada vez es más frecuente asignar la autoría a un grupo numeroso de personas. Sin embargo, en estos casos rige también la regla de que cada uno de los miembros del grupo que figure como autor debe cumplir los cuatro criterios de autoría ya mencionados. Existen las siguientes opciones:

- Identificar algunos autores en la línea de autoría, seguidos por la frase “en nombre del grupo ‘NOMBRE DEL GRUPO’ ”.
- Identificar el nombre del grupo en la línea de autores, agregando en el pie de la página de título una lista con los nombres de los autores.
- Identificar el nombre del grupo en la línea de autores, pero la lista con los nombres de los autores se inserta en otro lugar del artículo, generalmente al final de la Discusión y antes de la Referencias.

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 parece recomendable.

Debe reconocerse la participación de personas que contribuyeron a la ejecución del ensayo clínico y que cumplen con algunos, pero no con los cuatro criterios de autoría. Por ejemplo: bajo el encabezado “Investigadores clínicos” o “Investigadores participantes” se debe especificar sus contribuciones (por ejemplo, “recolección de datos”, “cuidados médicos”).

En caso de que se genere un litigio respecto al derecho de figurar como autores, se recomienda apoyarse en una guía ¹¹ redactada por el *Committee on Publications Ethics* (COPE) ¹², organización sin fines de lucro que reúne a un grupo importante de editores e investigadores con gran experiencia en la edición de artículos científicos sometidos a revisión por pares y que aconsejan sobre cómo proceder en una amplia gama de aspectos de la ética de las publicaciones científicas. COPE ofrece también orientación sobre cómo manejar casos de mala conducta en investigación y publicación de artículos científicos.

CONCLUSIÓN

La publicación de los resultados es una etapa crucial en el ciclo de una investigación científica. 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.

La revista *The Lancet* publicó en 2014 una serie con cinco capítulos titulada “Investigación: aumentando el valor, reduciendo el desperdicio”¹³ cuya lectura recomendamos. El quinto capítulo de la serie se llama “Reduciendo el desperdicio de los informes incompletos o inútiles de la investigación

¹¹ How to handle authorship disputes: a guide for new researchers.
<http://publicationethics.org/files/u2/2003pdf12.pdf>

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

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

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 como para considerarlos inútiles, lo que representa un desperdicio de decenas de billones de libras esterlinas”. El artículo concluyó dando tres recomendaciones dirigidas a los patrocinadores, a las instituciones que realizan investigación y a los editores de revistas científicas. Las recomendaciones van dirigidas a regular 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.