

Editorial**Negativo es positivo**

Negative is positive

Jesús M. Culebras¹, Ángeles Franco-López²

1. De la Real Academia de Medicina de Valladolid y del IBIOMED, Universidad de León. León. España. Académico Asociado del Instituto de España. Profesor Titular de Cirugía. Director de The Journal of Negative & No Positive Results. Director Emérito de Nutrición Hospitalaria.
2. Jefa de Servicio de Radiología, Hospital de Sant Joan D 'Alacant, Alicante, España.

Recibido: 01-02-17

Aceptado: 16-02-17

Correspondencia

Jesús M. Culebras

Correo electrónico: doctorculebras@gmail.com

Negativo es positivo se titulaba la carta al editor del *American Journal of Gastroenterology* que remitimos a propósito del número monográfico que publicaron en noviembre de 2016 titulado *The Negative Issue*¹. En aquel monográfico publicaron veinte artículos originales con resultados negativos elegidos entre cien artículos que habían recibido. Dado el éxito obtenido prometen que será el primero de muchos números futuros con esta temática. Les hacíamos notar en la carta² que lo que para ellos era una novedad había sido el motivo de crear la revista *The Journal of Negative and No Positive Results*, revista que viene publicándose con carácter mensual desde hace casi un año. Nos produjo una gran satisfacción ver que nuestras tesis sobre la importancia de la negatividad de los resultados, que han sido desgranadas a lo largo de los sucesivos editoriales que hemos ido publicando³⁻⁸ eran ahora defendidas con vehemencia desde las páginas de nuestros colegas norteamericanos.

Un estudio verdaderamente negativo es aquel que se ha realizado con un protocolo adecuado, con la potencia necesaria y que, aun a pesar de intentar demostrar la superioridad de una intervención sobre otras o sobre un placebo, no lo consigue. Estos estudios son verdaderamente importantes; pueden tener gran impacto en el conocimiento y abonar el terreno para investigaciones posteriores. La ocultación de este tipo de estudios obliga a su repetición con la consiguiente pérdida de tiempo y despilfarro de dinero.

Habitualmente los editores de revistas están prestos a publicar resultados positivos que puedan tener aplicación en los pacientes pero menos pronos a admitir resultados negativos aunque sean de alta calidad. La literatura médica está repleta de resultados positivos, cosa que no ocurre con los resultados negativos que, sin embargo, representan el cincuenta por ciento del conocimiento.

Al investigador puede resultar frustrante en cierto modo que su trabajo conduzca a un resultado negativo cuando, en el planteamiento inicial de su experimento, trataba de ver acciones que enriquecieran el conocimiento. El resultado negativo parece poner en entredicho al investigador: ¿diseñó bien?, ¿estableció bien las hipótesis?, ¿se precipitó? etc., son interrogantes que ahí quedan a modo de duda acerca de la solidez del investigador y su equipo. Hay que asumir, en principio, que los trabajos patrocinados por la Industria se desenvuelven en un clima de absoluta imparcialidad e independencia por parte de los investigadores. Así debe constar de manera explícita en cualquier contrato o proyecto de investigación, porque lo marca la ley. Pero es entendible que los objetivos de la investigación aplicada buscan nuevos hitos y los resultados negativos pueden ser, a la vista de la orientación buscada por los estudios, decepcionantes. A los comités editoriales de revistas les atrae mucho más comunicar nuevos resultados o hallazgos que informar de la negatividad o no positividad de los mismos.

Es un error dar por perdida la investigación con resultado negativo y no hacerla pública. Saber que un camino no conduce a donde se pretende ir es muy útil para otros. En ciencia los resultados no son positivos o negativos, son, simplemente, resultados. Todos aportaciones y, por lo tanto, avance en el conocimiento. Si los resultados negativos son metodológicamente reproducibles irán consolidando el conocimiento. Obtener un resultado positivo es más excitante que encontrar cien que no lo son. Sin embargo quienes aportan los cien marcadores «erróneos» están contribuyendo sobremanera al conocimiento por cuanto van estrechando el campo de futuros trabajos que probablemente se acercarán más al ansiado marcador buscado. Un «no resultado» se equipara a un «mal resultado». Un «no resultado» o un resultado negativo podría ser, incluso, la puesta en evidencia de que un resultado positivo previo era un fraude. Lamentablemente, seguimos aprendiendo muy poco de nuestra historia científica. Uno de los ejemplos más recientes en la medicina lo tenemos en la investigación publicada en la revista *The Lancet* en 1998 por Andrew Wakefield y sus colegas, quienes afirmaron que la vacuna triple viral SPR (sarampión, paperas y rubeola) incrementaba la incidencia de autismo en los niños⁴. El pánico social y clínico que produjo esta información supuso la reducción durante una década en la inmunización de niños, sin importar para nada los numerosos artículos publicados durante dicho periodo de tiempo con convincentes y claros resultados negativos. Finalmente, el *British General Medical Council (GMC)* determinó que el autor había actuado de manera impropia⁵ y los autores se retractaron en 2010.

La sociedad científica necesita un profundo cambio de paradigma que asuma que los resultados son todos de una enorme importancia, ya sean positivos o negativos, y que implique la publicación de todos ellos. Sólo una acción como esta permitirá estar más cerca de la deseada verdad científica y podrá dar lugar a un honesto progreso de la investigación. Tenemos un gran reto por delante y todos debemos de implicarnos en conseguirlo.

Contábamos la anécdota⁶ de un rector de la Universidad de Harvard que cuando se dirigió a sus alumnos el día de la graduación les anuncio: «Tengo que darles dos malas noticias: la primera es que la mitad de lo que han aprendido estos años en la Universidad de Harvard, dentro de veinte años será mentira; la segunda es que no sé cuál de las dos mitades será la incierta. Solo una dedicación continua al estudio de lo que se publique en el futuro en las revistas científicas les permitirá estar al día con los conocimientos y las verdades». Nos causó mucho impacto aquello que escuchó uno de nosotros en 1975 pero ahora, más de treinta y cinco años después de haber terminado nuestras carreras universitarias, hemos podido comprobar cada día como han ido evolucionando los casi, casi, dogmas de fe de cada época.

Nos reafirmamos en lo que hemos dicho con anterioridad sobre la imperiosa necesidad de publicar siempre los resultados negativos y no considerar en modo alguno la hipótesis *null* de cualquier experimento como un fracaso³. Con frecuencia hemos oído a investigadores decir en tono jocoso pero siempre con un trasfondo de intencionalidad rayano en una postura no ética «ha habido que torturar los datos hasta obtener las conclusiones que se presentan».

La declaración de Helsinki de 2013⁶ establece en su párrafo 35 que todo estudio de investigación con seres humanos debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona. El párrafo 36 indica que los investigadores, autores, auspiciadores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación y difusión de los resultados de su investigación.

Los investigadores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes. Todas las partes deben aceptar las normas éticas de entrega de información. Se deben publicar tanto los resultados negativos e inconclusos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiación, afiliaciones institucionales y conflictos de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

Los estudios con resultados negativos proporcionan evidencia que, combinada con otros similares a través de meta-análisis pueden ayudar a clarificar importantes temas. De este modo el acceso de la comunidad científica a este tipo de resultados evita repeticiones no deseadas de los experimentos que se plantearan similares hipótesis. Las revistas científicas deben dejar clara su postura ante los resultados negativos. El «grupo de Vancouver» establece la obligación moral en cuanto a la publicación de estos resultados⁷.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The Negative Issue. Am J Gastroenterol 2016;111(11) November.
2. Culebras JM. Negative is Positive. Am J Gastroenterol 2017;112. En prensa.
3. Culebras JM. Resultados negativos, cincuenta por ciento del conocimiento. JONNPR. 2016;1(1):1-2. DOI: 10.19230/jonnpr.2016.1.1.926.
4. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, Linnell J, Casson DM, Malik M, et al. RETRACTED: Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. The Lancet 1998; 9103:637-41 doi:10.1016/S0140-6736(97) 11096-0).
5. GMC. Andrew Wakefield: determination on serious professional misconduct and sanction 24 May 2010. www.gmc-uk.org/Wakefield_SPM_and_SANCTION.pdf_32595267.pdf.
6. Asociación Medica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. World Medical Journal 2013. <http://www.wma.net/es/30publications/20journal/index.html>.
7. ICMJE (Updated December 2016), Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals. <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>.