

# Historia reciente del fraude en la investigación biomédica

Xavier Bosch

*Xavier Bosch, investigador que ha ejercido de corresponsal en Science, ofrece un resumen de los casos de faltas de integridad científica que han levantado más revuelo en los últimos años. Se trata de casos especialmente relevantes y que han contribuido a poner en entredicho los sistemas de revisión de las revistas científicas tal como estaban diseñados hasta el momento.*

El inicio de la historia moderna del fraude científico empezó probablemente en el año 1974 cuando William Summerlin, del Instituto Sloan Kettering en Nueva York, anunció que había trasplantado córneas humanas en conejos. Asimismo, el investigador afirmó también que había realizado con éxito experimentos de trasplantes de piel en ratas blancas, aunque posteriormente se demostró que los «parches cutáneos negros» que poseían los animales habían sido realizados con un rotulador. En el año 1985, después de ser cuestionado acerca de datos duplicados aparecidos en dos artículos, un comité universitario determinó que Robert Slutsky, por aquel entonces un radiólogo en la Universidad de California en San Diego, había falsificado los resultados en doce de un total de 137 artículos publicados durante siete años. Además, 48 artículos adicionales fueron juzgados como cuestionables. «La deshonestidad sofisticada es susceptible de escaparse de la detección por el sistema de revisión por pares y la reproducción de los mismos estudios» escribieron Engler y colaboradores con relación a este caso en un artículo aparecido en el año 1987 (*N Engl J Med* 1987; 317:1383-1389).

El fraude científico no conoce fronteras. En el año 2004, el escándalo que salpicó a Bruce Halls, un inmunólogo de la Universidad de Nueva Gales del Sur en Australia, llevó a los investigadores del país a reclamar una agencia nacional para la integridad científica, similar a la existente en Estados Unidos. Por otra parte, en Japón, un país donde no existen mecanismos formales para la detección y prevención del fraude científico, la prestigiosa Universidad de Tokio estableció recientemente un comité *ad hoc* para investigar los artículos publicados por Kazunari Taira. La decisión apareció después de repetidos intentos frustrados por parte de miembros de la Sociedad Japonesa de RNA de reproducir los artículos sobre interferencia de RNA en los que Taira era el autor principal.

A continuación, relato brevemente algunos de los casos de fraude científico más llamativos que han visto la luz pública en los últimos 20 años.

## ► Ranjit Kumar Chandra

Chandra, un experto de renombre universal en el campo de la nutrición y la inmunología, fue formalmente acusado

de haber cometido fraude científico por el *British Medical Journal* y, en el verano del año 2002, Chandra acabó abandonando la Memorial University of Newfoundland de Canadá bajo la sospecha de fraude. El investigador había publicado un artículo en la revista *Nutrition* en el año 2001 en el que afirmaba que una fórmula multivitamínica que había patentado podía revertir los problemas de memoria en personas de más de 65 años. Sin embargo, el mismo artículo había sido sometido previamente para publicación al *British Medical Journal* en el año 2000 y rechazado después de una revisión por expertos estadísticos. Estos expertos afirmaron que dicho estudio reunía las características necesarias para hacer pensar que había sido inventado completamente. El *British Medical Journal* solicitó a la Memorial University of Newfoundland que investigara el caso. El panel universitario determinó que el estudio no podía haber sido realizado como Chandra había descrito y, cuando se le pidió que mostrara sus datos originales al comité, el investigador afirmó que la universidad los había extraviado. En el año 2005, el estudio de Chandra de las vitaminas fue formalmente retractado y se inició una investigación de sus artículos anteriores.

La historia lamentable de la carrera científica de Chandra se remonta a finales de 1980 cuando éste fue contratado para realizar un estudio para la compañía americana Ross Pharmaceuticals. Esta compañía deseaba averiguar si una fórmula nutricional que había diseñado podía ayudar a los neonatos a evitar la aparición de alergias y decidió encargar el trabajo a Chandra. La enfermera de éste se encargaría de identificar a 288 neonatos cuyos padres tenían una historia clínica de alergia y que desearan participar en la investigación. Paralelamente, las compañías de alimentación Nestlé y Mead Johnson también se pusieron en contacto con Chandra para realizar estudios similares a partir de sus fórmulas infantiles. Un año después, y a pesar de que la enfermera no había identificado aún a los 288 neonatos necesarios para el estudio, Chandra publicó el estudio de Nestlé y, posteriormente, los otros dos. Aunque teóricamente había utilizado ingredientes casi idénticos, Chandra reportó que las fórmulas de Nestlé y Mead Johnson podían prevenir la aparición de alergia en los neonatos, mientras que éste no era el caso de la fórmula de Ross Pharmaceuticals. Cuando se le exigió que explicara tal discrepancia, el investigador aseveró que el estudio de Ross no había sido diseñado apropiadamente y que, además, no había recibido la remuneración suficiente para llevarlo a cabo de forma adecuada. Posteriormente, el científico fue acusado de no haber realizado nunca los estudios que había publicado en varias revistas respetables, entre ellas el *British Medical Journal*. Con la finalidad de presentar argumentos en su defensa, Chandra decidió publicar un estudio, cuyo autor era Amrit Jain, en la revista *Nutrition Research*, de la que el mismo Chandra era editor, y que confirmaba los resultados publicados previamente. Aparentemente, el tal Amrit Jain trabajaba en el Medical Clinic and Nursing Home en Jaipur, en la India, aunque se constató que el lugar era ficticio. Por otra parte, cuando los investigadores intentaron ponerse en contacto con Jain, no obtuvieron respuesta alguna ni pudieron confirmar su propia existencia ni credenciales.

### ► Eric Poehlman

Eric Poehlman, investigador experto en el campo de la obesidad y el envejecimiento, ha sido el primer científico de la historia de Estados Unidos encarcelado por falsificar datos en una solicitud de beca. Poehlman empezó a trabajar en la Facul-

tad de Medicina de la Universidad de Vermont en el año 1987 como profesor asociado y, posteriormente, trabajó durante tres años en la Universidad de Maryland en Baltimore. El científico estaba considerado una autoridad mundial en el campo de los cambios metabólicos que aparecen como consecuencia del envejecimiento y la menopausia. En este sentido, fue autor de más de 200 artículos publicados durante dos décadas, dedicados fundamentalmente a la investigación sobre la genética de la obesidad y el impacto del ejercicio. Estos estudios incluían, a menudo, un seguimiento de los sujetos con la finalidad de documentar cambios en su fisiología. Sin embargo, su carrera meteórica se derrumbó cuando Walter DeNino, técnico de laboratorio al que Poehlman había tutelado, decidió denunciar que éste había cometido fraude en varias de sus investigaciones. El científico fue acusado de mala conducta científica y en marzo de 2005 se declaró culpable de los cargos que se le imputa-

### «Eric Poehlman, experto en obesidad y envejecimiento, ha sido el primer científico de la historia de Estados Unidos encarcelado por falsificar datos en una solicitud de beca.»

ban, reconociendo que había falsificado 17 solicitudes de beca financiadas por los National Institutes of Health y haber manipulado e inventado resultados en al menos diez de los trabajos que había sometido para publicación en revistas científicas entre 1992 y 2000. En el año 2006, Poehlman fue condenado a un año y un día de cárcel por un delito de utilización de datos falsos en becas de investigación. Además de condena a prisión, el científico no podría solicitar más becas federales durante el resto de su vida y fue obligado a enviar cartas de retractación y corrección a varias revistas científicas en las que había publicado sus trabajos.

### ► Jon Sudbo

A principios del año 2006, la comunidad de científicos dedicada a la investigación del cáncer oral se quedó atónita tras conocer que el oncólogo escandina-

vo Jon Sudbo había falsificado datos en un artículo publicado —y después retractado— por *The Lancet*. Asimismo, después de que aparecieran las primeras sospechas sobre este artículo, el *New England Journal of Medicine* expresó también dudas (*expression of concern*) sobre dos artículos del mismo autor publicados en esta revista y que, finalmente, fueron también retractados. Una investigación independiente sobre la totalidad de la producción científica de Sudbo, desde su tesis de 1993, concluyó que la mayor parte de sus publicaciones eran inválidas debido a la fabricación y manipulación de datos.

Jon Sudbo era dentista y consultor de oncología del Hospital Radium de Oslo y, hasta febrero de 2006, había sido profesor asociado de la Universidad de Oslo. Después de que se conociera el escándalo mencionado, se le retiró la licencia para practicar medicina y odontología, y en el año 2006 fue desposeído de su título de doctor.

Los hechos que motivaron el descubrimiento del fraude de Sudbo se remontan a octubre de 2005, cuando se pudo constatar que el artículo enviado a revisión *fast-track* a *The Lancet* se basaba en datos fraudulentos de los pacientes. Este artículo concluía que los antiinflamatorios no esteroideos como el ibuprofeno disminuían el riesgo de cáncer oral en los fumadores. Un detallado examen del trabajo puso de manifiesto, por ejemplo, que 250 de los 908 individuos incluidos en el estudio tenían la misma fecha de nacimiento. Con posterioridad, Sudbo admitió que había utilizado datos totalmente ficticios en al menos dos artículos publicados en el *New England Journal of Medicine* y el *Journal of Clinical Oncology*. Asimismo, un comité independiente de investigación, liderado por el profesor sueco Anders Ekblom, y que incluyó a un miembro del US National Cancer Institute (algunos de los trabajos de Sudbo habían sido firmados por coautores esta-

dounidenses y financiados con becas de tal organismo), fue el encargado de revisar al milímetro el trabajo de Sudbo, en concreto, 38 artículos con 65 autores de seis países. De los 38 artículos publicados desde 1993, 15 fueron considerados fraudulentos, incluyendo los correspondientes a su tesis doctoral. El comité no encontró ninguna evidencia de que los coautores de los trabajos estuvieran implicados en el fraude masivo.

### ► Hwang Woo

Este científico surcoreano ganó fama mundial en el año 2005 cuando él y su equipo anunciaron que habían clonado embriones humanos y habían extraído células madre a partir de los mismos. Poco tiempo después de que su trabajo fuera publicado en revistas de gran prestigio como *Science* y *Stem Cells*, se pudo demostrar de manera concluyente que si bien Hwang había extraído células madre de embriones humanos, éstos eran embriones normales y no clonados, lo que significaba que el procedimiento técnico de extracción de células madre era mucho más sencillo y que, de hecho, ya se había conseguido previamente por otros investigadores. Los fiscales responsables del caso Hwang aseguraron que se trataba del mayor fraude científico de la historia. Sin embargo, hasta la actualidad, Hwang ha insistido constantemente que desconocía que se trataba de resultados falsos y que un investigador que había colaborado en sus trabajos punteros lo había engañado con relación al método de extracción de células madre a partir de embriones clonados.

Ciertamente, el punto de inflexión del éxito de Hwang se produjo en febrero del año 2004 cuando él y su equipo anunciaron que habían creado con éxito una línea de células madre embrionarias mediante el método de transferencia nuclear de células somáticas. Dicho trabajo fue publicado en *Science* en marzo de ese año. En aquel momento, Hwang ya era un reconocido experto en clonación animal; el científico era una celebridad en Corea del Sur desde finales de 1990. Previamente a la publicación del artículo de *Science*, se consideraba que obtener células madre humanas mediante clonación era prácticamente imposible debido a la

complejidad de los primates. En particular, Hwang explicó que su equipo había utilizado 242 ovocitos para crear una simple línea celular.

En otro aparente hito, en mayo de 2005, el equipo de Hwang anunció que había creado once líneas de células madre humana embrionarias a partir de 185 ovocitos. Este trabajo, que fue publicado también en *Science*, fue considerado como un hecho revolucionario en la historia de la biotecnología puesto que las células habían sido obtenidas aparentemente a partir de células somáticas de pacientes de diferente edad y sexo. Ello suponía que,



Hwang Woo.

a la larga, los pacientes podrían recibir tratamientos a medida sin sufrir reacciones inmunológicas de rechazo. Finalmente, en agosto de 2005, Hwang y su equipo anunciaron que habían sido capaces de clonar con éxito un perro. Este trabajo, que fue publicado en *Nature*, resultó completamente válido.

### ► Friedhelm Herrmann y Marion Brach

En el año 1997 después de una investigación de cuatro meses, un panel de científicos y expertos legales afirmó que, aparentemente, estos dos investigadores

biomédicos habían manipulado o falsificado datos en la investigación realizada en universidades y centros de investigación nacionales alemanes entre 1988 y 1996. Todos los trabajos cuestionados incluían a Friedhelm Herrmann, hematólogo y experto en terapia génica, y Marion Brach, profesora de investigación de la Universidad de Lubeck y experta en medicina molecular. En el año 2000, después de dos años de investigación detalla-

da de un total de 347 artículos científicos en los que Herrmann había sido el autor principal, el comité de expertos aseguró que el fraude era mucho mayor de lo que se había pensado al principio.

Reconocido como un importante miembro del *establishment* científico alemán, Herrmann había estudiado varios tipos de leucemias y su respuesta a las citoquinas. Al final de la investigación de las alegaciones de fraude, el comité concluyó que 52 artículos contenían datos falsificados y manipulados, mientras que otros 42 trabajos incluían datos sospechosos de haber sido manipulados. Las alegaciones iniciales del fraude de Herrmann empezaron en enero de 1997 cuando un estudiante posdoctoral de su laboratorio dijo al anterior supervisor de su tesis que Herrmann y Brach habían falsificado datos en, al menos, cuatro trabajos científicos que habían sido publicados en 1994 y 1995. Cuando fue cuestionada por la comisión encargada del caso en la Universidad de Lubeck, Brach, que al parecer mantenía una relación sentimental con Herrmann, comentó que en realidad había sido presionada por Herrmann para manipular los datos en varias ocasiones en 1993 y 1994. Sin embargo, Herrmann negó las acusaciones en todo momento.

### ► Conclusiones

Los casos de mala conducta científica, como los descritos, crean forzosamente una percepción negativa del sistema de revisión por pares llevado a cabo por las

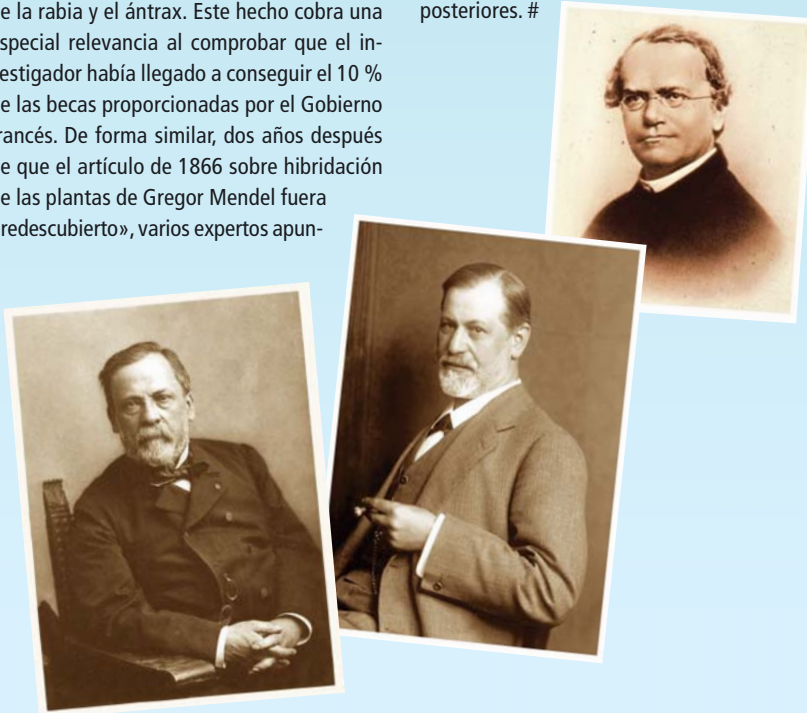
**«De los 38 artículos publicados desde 1993 por Jon Sudbo, 15 fueron considerados fraudulentos, incluyendo los correspondientes a su tesis doctoral.»**

revistas. En este sentido, el escándalo Hwang ha contribuido todavía más a poner en entredicho tal sistema de revisión. En efecto, al parecer, nadie detectó la posibilidad de fraude con anterioridad a la publicación. Sin embargo, cabe decir que el sistema de *peer review* no es inmune al fraude llevado a cabo de forma «inteligente». Los editores, revisores, científicos, agencias de financiación, sociedades médicas, instituciones e incluso periodistas

## Breve historia del fraude científico

**S**e sospecha que varias figuras legendarias de la historia de la ciencia han cometido fraude en algún momento de sus carreras, demostrando que la mala conducta científica puede incluso alcanzar los niveles más altos. Así, una investigación sobre los trabajos de Louis Pasteur demostró discrepancias notables entre sus apuntes de laboratorio y sus publicaciones en lo que hace referencia a sus estudios sobre las vacunas de la rabia y el ántrax. Este hecho cobra una especial relevancia al comprobar que el investigador había llegado a conseguir el 10 % de las becas proporcionadas por el Gobierno francés. De forma similar, dos años después de que el artículo de 1866 sobre hibridación de las plantas de Gregor Mendel fuera «redescubierto», varios expertos apun-

taron que las proporciones utilizadas por el fundador austriaco de la genética eran demasiado perfectas para ser reales. También se ha sugerido que Isaac Newton organizó sus ecuaciones de tal manera que sus resultados fueron exactamente los esperados. Por último, varios investigadores han opinado que Sigmund Freud pudo fabricar varios relatos efectistas para dar credibilidad a sus éxitos terapéuticos posteriores. #



desempeñan un papel correctivo fundamental. Desgraciadamente, los problemas no se limitan a casos tan notorios como el del científico surcoreano, sino que aparecen como consecuencia del fracaso o inhibición de numerosas instituciones científicas financiadas con fondos públicos que no responden adecuadamente a los casos de fraude cuando éste aparece.

Si bien se argumenta repetidamente que la ciencia constituye en sí misma un proceso de autocorrección, creo firmemente que esto no debe ser así en casos menos notorios en los que la reproducción

de los resultados publicados puede no ser necesaria. En cualquier caso, se están intensificando los esfuerzos en este sentido y, así, actualmente es posible aplicar métodos estadísticos para detectar datos falsificados a gran escala, especialmente con relación a ensayos clínicos aleatorios, o identificar textos plagiados. Igualmente, las revistas y las sociedades científicas ya han empezado a publicar cartas de retracción no sólo ante la investigación fraudulenta que se publica en revistas científicas, sino incluso ante resúmenes presentados en conferencias médicas internacionales.

Los cambios tecnológicos, muy especialmente el papel que tiene hoy en día internet, deberían suponer que la mayoría de países han de mostrar interés en poseer procedimientos comunes para poder responder ante alegaciones de fraude científico. El incremento en la autoría múltiple de los trabajos publicados refleja, sin duda, la multidisciplinariedad y el carácter de colaboración de la investigación científica moderna. A pesar de ello, la falta de homogeneidad en la monitorización de investigación supone que, cuando emergen alegaciones de mala conducta científica, los autores de diferentes países son tratados de forma diferente. Una forma de asegurar que todos los coautores son tratados de forma justa y similar sería establecer procedimientos uniformes y estandarizados a escala internacional. Esta cooperación internacional puede ser también efectiva para resolver los problemas originados por los científicos que pueden haber cometido fraude, pero que se han reubicado en países donde las autoridades científicas no tienen conocimiento de su conducta previa fraudulenta.

En este sentido, las sociedades y asociaciones científicas nacionales e internacionales influyentes, así como las autoridades científicas de los distintos países y continentes (como el European Research Council y la Comisión Europea) pueden empezar a diseñar mecanismos de regulación e instar a las instituciones científicas a adoptar normativas de integridad científica, así como mecanismos para manejar casos de fraude. Un primer paso sería alcanzar un acuerdo en la definición de mala conducta científica. El trabajo a realizar no es difícil: simplemente se trata de analizar los sistemas ya funcionales en países con normativas bien establecidas y emular lo mejor de cada uno de ellos. #

**Xavier Bosch**

INSTITUT D'INVESTIGACIONS BIOMÈDIQUES  
AUGUST PI I SUNYER  
UNIVERSITAT DE BARCELONA