

LA ÉTICA EN LA INVESTIGACIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA

Lo importante es no dejar de hacernos preguntas
Albert Einstein

Este documento tiene en cuenta los aspectos éticos de la realización de la investigación en atención primaria en general; no obstante, por el cariz eminentemente práctico y asistencial que se le da, se dirige básicamente a los médicos asistenciales de atención de atención primaria que hacen o quieren hacer investigación.

1. INTRODUCCIÓN

A la Dra. Yamevale la han llamado de un laboratorio farmacéutica para participar en un proyecto de investigación con el objetivo de conocer como sufrir una gastroenteritis aguda altera la calidad de vida del resto la familia. Hay que pasar un cuestionario telefónico de calidad de vida a familiares de pacientes diagnosticados en los últimos tres meses de gastroenteritis. El estudio ha sido aprobado por el comité de ética de una prestigiosa institución pública. La Dra. Yamevale saca un listado de todos los pacientes del centro que tienen este diagnóstico, pero se pregunta: realmente es relevante esta investigación?; qué intereses hay detrás, qué pretende demostrar y con qué finalidad?; estoy respetando la confidencialidad de la historia clínica y el compromiso de mis compañeros con sus pacientes? Tengo derecho a llamar a los pacientes y a sus familiares por este motivo?; el fin de esta investigación justifica los medios?

El Dr. Publico-Mogollón comenta al Dr. Candor que le ha puesto de autor en una comunicación que presenta en el próximo congreso. El Dr. Candor no ha participado en la investigación ni tiene idea de qué se trata, pero se fía de él, además, se encuentra en situación de comisión de servicios y necesita puntos para poderse trasladar en la próxima convocatoria. Le pide que en caso de que no pueda ir a defenderlo, ya que en su empresa le ponen muchos problemas para librar días de formación, si lo podría hacer él. A cambio, el Dr. Candor lo pondrá a él también en un *abstract* que pensaba enviar. Conoce a mucha gente que hace lo mismo; nos ayudamos los unos a los otros y nos sirve a todos para tener más puntos para el traslado y, cómo no, para la carrera profesional.

El comité científico de un congreso, al revisar las comunicaciones presentadas, encuentra que algunas están duplicadas o ya habían sido presentadas en otras jornadas o congresos y los autores no mencionan este hecho. En las normas del congreso pone "Se aceptarán trabajos originales". Se establece una discusión en el comité: Un duplicado es un duplicado, y por tanto, no es original. Como los autores no mencionan que ha sido presentado otras veces, puede considerarse fraude?; es éticamente aceptable?; es justo para los demás investigadores que sólo presentemos los trabajos una vez?; es correcto que unos por un mismo trabajo tengan más puntos porque lo presentan varias veces y los demás no?; deben de primar los intereses científicos y éticos o se deben de tener en cuenta otros intereses?

Se quiere hacer un estudio al Centre de Salut La Química para conocer como la toma de un medicamento afecta las concentraciones de potasio. Por este motivo es decide que a todo el mundo que se le pida una analítica se le marque también un ionograma a partir de ahora hasta completar el volumen muestral requerido. A

pesar de que es un estudio en qué participan todos los médicos, el Dr. Perfecto se pregunta: de quién son las muestras biológicas? Se debe pedir consentimiento informado al paciente para sacarle un tubo más de sangre para el estudio? realmente vale la pena informar el paciente sobre este estudio si, total, se debe hacer una analítica igualmente?

2. IMPORTANCIA Y ASPECTOS TEÓRICOS DEL TEMA

La incertidumbre es presente en la práctica clínica cotidiana y, por eso, buscar respuestas es una fuente inagotable de investigación. Investigar consiste en identificar y definir un problema, plantearse una pregunta, reflexionar y planificar la manera de contestar-la, reunir los resultados necesarios para hacerlo, analizarlos e interpretarlos. Un investigador es el que se hace preguntas e intenta responderlas. A pesar de eso, no siempre que nos hacemos preguntas necesitamos iniciar un proyecto de investigación, ya que a veces otras fuentes nos pueden dar la respuesta y no es necesario hacer más investigación.

La investigación es una actividad fundamental para contribuir a una mejor atención sanitaria y también para el progreso de una especialidad médica. Es muy importante que la investigación sea para la acción de manera que la investigación debe responder preguntas asistenciales y permitir, por tanto, mejorar nuestra actividad asistencial y la salud de nuestra población, dado que también en la investigación nuestra obligación es con el paciente. Por este motivo, a pesar de que ocasionalmente se puede investigar sin hacer asistencia, la investigación y la práctica asistencial tendrían que ir inevitablemente unidas, y en general, los profesionales que realizan investigación la deberían de compaginar con la actividad básica, que es la asistencial. Ahora bien, tenemos que tener siempre en cuenta que nunca se puede justificar la investigación que va en detrimento y perjudica la actividad básica de la atención primaria que es la asistencia. Es en este sentido que el Grupo de Ética piensa que, como norma general y principalmente en la investigación pagada o subvencionada, la investigación debe realizarse fuera del horario laboral.

El tipo más frecuente de investigación es la clínica, relacionada con los problemas de salud que atendemos. El desarrollo de esta actividad es incluso más importante en atención primaria, ya que es necesario disponer de evidencias adecuadas sobre las cuales tenemos que basar las decisiones clínicas y las recomendaciones diagnósticas, terapéuticas y preventivas, adaptadas al propio contexto y al tipo de personas que atendemos. Ahora bien, la investigación clínica no es la única que se desarrolla en nuestro medio; también existe la investigación en temas organizativos, sociosanitarios y del ámbito de la epidemiología y la salud pública. En este sentido, la investigación en modelos de gestión, la medida de la necesidad y características de derivaciones, la investigación de servicios de salud, de mejora de calidad, las investigaciones acción-participación, etc., conforman otro tipo de investigación que en muchas ocasiones no siguen los patrones típicos de la metodología de la investigación y pueden basarse en intercambios de experiencias.

Otro tipo de investigación es la relacionada con la metodología de la formación y de la propia investigación, que muchas veces tampoco sigue el esquema de la investigación básica clásica. Es fundamental incentivar la investigación que se dirige a mejorar la calidad asistencial en nuestro ámbito y muchas veces pensamos erróneamente que la investigación de alta calidad es la del ensayo clínico multicéntrico que se publica en revistas de alto factor de impacto, cuando muchas veces, una investigación metodológicamente más simple nos ayuda mucho más a responder las inquietudes que tenemos en la consulta.

En ningún caso los médicos que realizan investigación son mejores médicos que los que no la realizan. Por este motivo no debe ser obligatorio que todos los médicos tengan inquietud para la investigación, ni deben hacer investigación. Pero, independientemente de si realizamos o no investigación, todos debemos saber interpretar los resultados de las investigaciones y aplicarlos a los pacientes que atendemos cuando convenga.

Dado que para ser un buen médico no es necesario ser un médico investigador el Grupo de Ética de la CAMFiC piensa que la investigación no debe ser obligatoria y, en general, no debería contar como un mérito para la carrera asistencial.

Sin embargo, parece razonable que cuenten como un mérito trabajos relacionados con los procesos asistenciales que constituyan una ganancia para el equipo y su actividad. En la actualidad la realización de investigación puntúa para la carrera profesional y puede volverse contraproducente, contribuyendo al hecho de que se realicen estudios de poca calidad, con poco valor científico o social, y de poca o nula utilidad (la búsqueda de puntos puede hacer más fácil la duplicación de trabajos, la invención de datos, la presentación de trabajos no originales, etc.).

Además, muchas veces podemos tener conflictos de interés entre la actividad asistencial y la necesidad de investigar para nuestra carrera profesional, para acreditarnos, para la docencia, etc.

Como ya hemos mencionado, la investigación realizada en y desde la atención primaria es muy necesaria y se debe incentivar. Pero esto hay que hacerlo diferenciando la carrera asistencial de la carrera investigadora y/o universitaria, y es para esta última que debe contar como mérito la realización de investigación básica.

Sea cual sea el tipo de investigación y su valor curricular, siempre que se investiga con personas se deben contemplar las siguientes premisas:

1. Es necesario que la investigación presente un interés científico o social. Es la primera consideración que hay que tener en cuenta cuando participamos o diseñamos un estudio de investigación. Esto implica que se asegure que:
Se evalúa una intervención diagnóstica, terapéutica, preventiva o psicosocial que pueda mejorar la salud o el bienestar de los individuos o de la sociedad
 - Los resultados de la investigación se puedan diseminar
 - La intervención que se estudia deba poderse implementar

Si no se dan estas premisas, la investigación no se debe realizar. Es importante que la sociedad gane conocimiento, aunque los resultados sean negativos, basándose en el principio ético de beneficencia. Puesto que los recursos para realizar investigación no son infinitos y hay que evitar la explotación de sujetos, la no relevancia de un estudio nos lleva a poner innecesariamente a riesgo a las personas (maleficencia) y a derrochar recursos (justicia).

2. Es necesario que la investigación presente validez científica. Por esto, la investigación se debe realizar con unos objetivos claramente definidos, utilizando una metodología cuidadosa con el fin de asegurar la validez externa y la validez interna de la investigación, con un diseño adecuado para los objetivos que se proponen, con un número de sujetos justo para permitir la potencia del estudio y realizando un análisis de los datos creíble. La validez de la investigación es imprescindible, porque una vez más los recursos para realizar investigación no son infinitos y hay que evitar la explotación de sujetos.

3. Es necesario que se realice una selección justa de los sujetos; por lo cual, hace falta que se explicita claramente la estrategia empleada en el reclutamiento, con unos criterios de inclusión y de exclusión claramente definidos, para que los resultados de la investigación se puedan generalizar al mayor número de personas. No deben seleccionarse a los sujetos más vulnerables o a los más privilegiados, excluyéndose sin razones justas a personas candidatas que se podrían beneficiar con su participación en el estudio. La selección justa se basa en el criterio ético de justicia.

4. Hay que perseguir en la investigación una razón beneficio-riesgo favorable, minimizando los posibles riesgos físicos y psíquicos y maximizando los posibles beneficios. Debemos preguntarnos: qué aportará esta investigación al conocimiento? los riesgos justifican la búsqueda.

Si existen riesgos potenciales y no se justifican para los beneficios esperados, la investigación no está justificada desde el punto de vista ético. Además, el incumplimiento de este principio tiene implicaciones legales, ya que la maleficencia provocada puede ser objeto de reclamación legal. Buscar una razón beneficio-riesgo favorable se basa en los criterios éticos de beneficencia y no maleficencia.

5. Es importante realizar una evaluación independiente y, de hecho, todo proyecto de investigación debería pasar una evaluación externa independiente, para asegurar todos los principios éticos que deben impregnar cualquier proyecto de investigación. De esta manera se pueden maximizar los beneficios y minimizar los riesgos y los conflictos de interés que puedan tener los autores. Esta evaluación independiente externa la puede asumir un Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC), pero también debería poder ser asumida por otros evaluadores, como por ejemplo, técnicos de salud o compañeros con experiencia investigadora. Por ley deben pasar por un CEIC los siguientes tipos de estudios:

- Los ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios
- Estudios postautorización con medicamentos
- Aquellos proyectos de investigación en qué intervengan seres humanos y se tomen muestras biológicas
- Proyectos presentados en convocatorias de financiación pública en las cuales figure expresamente la necesidad de disponer del visto bueno de un CEIC, como por ejemplo, un proyecto FIS.

En la actualidad los CEIC pueden tener conflictos de interés ya que, aunque cumplen estrictamente los requisitos legales establecidos y sus miembros no están retribuidos, las instituciones de las que dependen tienen la necesidad de obtener dinero para poder funcionar. Además, acostumbran a primar la validez metodológica por encima de la relevancia de la investigación. Esto hace que la aprobación de un estudio por un CEIC no comporte necesariamente que este cumpla los requerimientos éticos. Es necesario que los CEIC sean independientes económicamente, no presenten conflictos de intereses y tengan en cuenta todos los criterios éticos para la aprobación de un proyecto de investigación. En Cataluña, el CEIC que se encarga de aprobar los estudios de investigación en el ámbito de la atención primaria es el IDIAP Jordi Gol.

6. El vínculo que une a un paciente incluido en un trabajo de investigación con el equipo investigador es el consentimiento informado. Este debe ser un proceso escrito o grabado y no sólo verbal. En la investigación debemos tener un respeto profundo por la dignidad de los investigados, respetando la autonomía en sus decisiones. No se puede manipular ni presentar la información de forma sesgada. Debemos dar la información suficiente, explicando de forma clara y transparente el objetivo, naturaleza del estudio, riesgos y efectos secundarios, beneficios y rol de los distintos profesionales. Esta información debe ser comprensible y adaptada a las peculiaridades socioculturales, comprobando que el paciente ha entendido lo que se le ha explicado. El consentimiento informado debe obtenerse del tutor legal en caso de incapacidad legal y de un pariente responsable, en caso de incapacidad física o mental, o cuando el individuo es menor de edad, según las disposiciones legales nacionales en cada caso.

7. Hay que asegurar el respeto para los participantes. Esto implica que es necesario:

- Proteger la intimidad de las personas y garantizar el anonimato y la confidencialidad de los datos
- Respetar un posible abandono del sujeto durante la investigación
- Informar a los sujetos participantes de cualquier nueva información que se disponga del tema de investigación que se está llevando a cabo
- Asegurar en todo momento el bienestar de los sujetos participantes
- Informar a los participantes de los resultados principales de la investigación

Debemos tener presente que el respeto no se acaba cuando el sujeto firma el consentimiento informado o rehúsa participar y que, siguiendo el principio de autonomía, este se debe mantener durante todo el desarrollo de la investigación.

3. MARCO LEGAL Y NORMATIVO

Ley de investigación biomédica del Estado Español 14/2007

Accesible a: <http://www.boe.es/boe/dias/2007/07/04/pdfs/A28826-28848.pdf>

Esta ley legisla aspectos de la investigación biomédica no abordados previamente. Su ámbito de aplicación son todas las investigaciones biomédicas que impliquen procedimientos invasivos, la donación y el uso de ovocitos, espermatozoides, preembriones, embriones y fetos humanos y el tratamiento de muestras biológicas, el almacenamiento y movimiento de muestras biológicas y los biobancos. Define el marco para la realización de análisis genéticos y enmarca también la investigación en situaciones específicas como el embarazo o la lactancia y en los incapaces o incompetentes.

Declaración de Helsinki (1964) y revisiones posteriores (Tokio en 1975, Venecia en 1983, Hong-Kong en 1989, Somerset West en 1996 y Edimburgo en 2000).

Accesible a:

<http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/html/ca/professionals/spbioe00.htm>

La Asamblea Médica Mundial formuló en 1964 la conocida Declaración de Helsinki, que ha sido posteriormente revisada en varias ocasiones. En la última versión de Edimburgo del año 2000, se modificó substancialmente el redactado inicial, sobre todo en cuanto a protección de los más vulnerables y la obligación de publicar los resultados de las investigaciones biomédicas. Contiene 32 enunciados divididos en 3 partes: introducción, principios básicos de toda investigación médica y principios adicionales para la investigación médica combinada con atención médica. La declaración de Helsinki sobre principios éticos en el desarrollo de ensayos clínicos contiene tres principios fundamentales: respeto para el paciente que acepta o no participar en un ensayo clínico, que los riesgos previsibles para los pacientes incluidos deben ser aceptados; y que los sujetos vulnerables no deben ser invitados a participar en el ensayo clínico.

Comisión Nacional para la protección de personas objeto de la experimentación biomédica y de la conducta. The Belmont Report. Accesible a: http://iier.isciii.es/er/pdf/er_belmo.pdf

Este informe, encargado por el Congreso de Estados Unidos en 1974, fue publicado cuatro años más tarde, en el cual se plantea que la ética de las investigaciones en la que intervienen personas debe analizarse a la luz de 3 principios básicos: el respeto para las personas, el principio de beneficencia y el de justicia. Un año más tarde, Beauchamp y Childress añadieron el de no maleficencia. En el informe Belmont se habla ampliamente del consentimiento informado y diferencia con claridad práctica médica e investigación.

Consejo de Europa. Convenio sobre Derechos Humanos y Biomedicina. Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano en relación con las aplicaciones de la biología y la medicina. Consejo de Europa, 1997. Accesible a:

www.pcb.ub.es/bioeticaidret/archivos/norm/Conv_DerHum&Biomedicina.pdf

Es un convenio firmado por los Estados miembros de la Comunidad Europea que regula las medidas que hay que adoptar en el ámbito de las aplicaciones de la biología y la medicina, para garantizar la dignidad de los seres humanos y los derechos y libertades fundamentales de las personas. Señala en su capítulo I en el artículo 2 que: "el interés y bienestar del ser humano prevalece sobre el interés exclusivo de la sociedad o de la ciencia" y en su capítulo II desarrolla los artículos relativos al consentimiento libre e informado.

International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, del Council for International Organizations of Medical Services. Accesible a: http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm

Este organismo, no gubernamental pero que trabaja juntamente con la Organización Mundial de la Salud, redactó en 1982 los postulados éticos que deben la investigación con seres humanos. Este texto se centra principalmente en los grupos más desfavorecidos y vulnerables como son los habitantes de los países del Tercer Mundo. Se han realizado varias revisiones, la última publicada en 2002.

Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: Writing and editing for biomedical publication. International Committee of Medical Journal Editors. Accesible a: <http://www.icmje.org>

En este informe se establecen las bases que deben seguir los autores para redactar sus trabajos para enviarlos a publicar y las normas éticas que deben de cumplir.

Directiva 2001/20/CE sobre la aplicación de buenas prácticas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano. Diario Oficial de las Comunidades Europeas de 1.5.2001: 121/34 – 121/44.

Accesible a:

eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2001:121:0034:0044:es:pdf

Esta directiva del Parlamento Europeo aborda la regulación de los ensayos clínicos de medicamentos como norma vinculante para todos los Estados miembros de la Unión Europea. Establece los requisitos para la realización de ensayos clínicos con humanos, partiendo de la protección de los derechos fundamentales y la dignidad del ser humano. Además, la directiva regula la intervención de un Comité Ético.

Declaración internacional sobre bioética y derechos humanos. Unesco, 2005.

Accesible a:

http://www.pcb.ub.es/bioeticaidret/archivos/norm/Decl_Bioetica&DerechosHumanos.pdf

La conferencia general de la UNESCO hace esta declaración, dirigida a los Estados, sobre las cuestiones éticas relacionadas con la medicina, las ciencias de la vida y las tecnologías relacionadas aplicadas a seres humanos, tanto en las vertientes sociales como jurídicas y ambientales. Reconoce la importancia de la investigación científica pero afirma que esta se debe realizar en el marco de unos principios éticos que respeten la dignidad de las personas, los derechos humanos y las libertades fundamentales.

4. LA INVESTIGACIÓN EN NUESTRA PRÁCTICA

En este apartado se tratan situaciones que se nos dan el día a día en la práctica en el tema de la investigación y sobre las cuales tenemos que tomar decisiones. En este aspecto, como en muchos otros de nuestra vida profesional, la honestidad y los valores como personas y como profesionales deben presidir nuestras decisiones, teniendo también siempre presente que la primera lealtad es con los pacientes y que nuestro interés personal no debe pasar nunca por delante del beneficio personal y/o colectivo-social de los pacientes. Es importante que reflexionemos sobre todos los posibles conflictos de interés que podamos tener cuando hacemos investigación y no tenemos que tener miedo de hacerlos públicos cuando publicamos o comunicamos el trabajo que se derive.

¿Qué hacer si nos proponen participar en una investigación irrelevante y/o con un objetivo cuestionable éticamente?

- No es infrecuente ver en las revistas de atención primaria o en los congresos investigaciones sin interés o irrelevantes, hechas probablemente para llenar el currículum de los investigadores o para justificar las subvenciones recibidas.
- Pensamos que el objetivo de la investigación es mejorar la salud de la población y, por tanto, debe representar un interés científico y ser relevante. No tiene sentido realizar investigación que no sirva para conseguir este objetivo. Cualquier trabajo de investigación presenta en mayor o menor grado un riesgo para los participantes, por lo cual, desde un punto de vista ético, no tenemos que incluir a pacientes en un proyecto de investigación que no tenga ningún o muy poco interés y, si somos honestos, tenemos de rechazar participar.
- La investigación debería ser casi siempre original. Las normas para enviar trabajos la mayor parte de revistas y en los congresos y jornadas científicas piden que solo se envíen originales (original¹, aunque se trata de una palabra gastada, quiere decir trabajo nuevo).
- Puede haber algunas situaciones en que sea relevante llevar a cabo un trabajo no original, porque o bien se ha realizado en un lugar muy diferente al nuestro, o bien, en otro ámbito asistencial, que haga difícil extrapolar los resultados

¹ No copiado o imitado (Diccionari de la Llengua Catalana. Institut d'Estudis Catalans)

conseguidos a nuestra realidad. En estos casos puede considerarse justificada la investigación.

- La financiación para realizar investigación proviene de recursos sociales que no podemos malversar si aplicamos el principio ético de justicia. Se debe evitar también la explotación de sujetos y hay que tener presente que aquello más importante es que la sociedad gane conocimiento.

- Aunque la metodología de un trabajo de investigación esté muy bien planteada, aunque el CEIC y la administración sanitaria hayan dado el visto bueno para su realización, si la investigación no es relevante desde el punto de vista científico y social, no deberemos participar (Tabla 1). Hay que instar a los CEIC a que tengan presente que la relevancia debe constituir el punto de partida de la evaluación de todo proyecto de investigación, rechazando su aceptación cuando su objetivo es intrascendente o casi intrascendente.

¿Qué hacer si un proyecto de investigación tiene conflictos claros de interés, como por ejemplo aquella patrocinada por la industria farmacéutica u otro promotor?

Desde el punto de vista ético, podemos participar en un proyecto patrocinado por la industria farmacéutica u otro promotor siempre y cuando se cumplan las premisas contenidas en la tabla 1 adjunta. Hay que tener presente que el patrocinio de una industria es siempre interesante y tenemos que ir con cuidado con los conflictos de interés que esto puede suponer.

- A pesar de haber pasado un CEIC, tenemos que reflexionar sobre si el estudio es relevante y cumple todos los criterios de validez interna y externa expuestos en la tabla 1, puesto que los proyectos promovidos por la industria son habitualmente débiles en su pertinencia. Generalmente están muy bien escritos, con una metodología muchas veces impecable y, por este motivo, suelen obtener la aprobación de los CEIC (por requerimiento legal, todo estudio con fármacos debe estar aprobado por un CEIC y debemos reclamar que la investigación haya pasado este filtro).

- Debe ser pertinente y relevante, debe tener un interés científico o social y debe presentar una razón beneficio-riesgo lo más favorable posible, de forma que la inclusión de sujetos en el estudio no comporte unos riesgos innecesarios por estos

- Debemos asegurarnos que el trabajo tenga validez externa. La medida muestral no debe ser insuficiente, puesto que impide sacar conclusiones válidas del estudio, pero tampoco debe ser exagerada. Esto debe ser así con el fin disminuir la posible maleficencia que pueda haber. Esto pasa por establecer una potencia razonable del estudio, entre un 80 y un 90%. Es necesario que en general se planteen hipótesis unilaterales, de forma que la hipótesis alternativa no debe ser que el nuevo fármaco no sea inferior (tendencia actual de análisis bastante engañosa) o sea tan bueno como el habitual (típico de los ensayos clínicos para conseguir la aprobación de un medicamento nuevo), o mejor.

- Los investigadores deben tener un papel preponderante en el diseño del estudio y en el caso de un ensayo clínico, se debe cumplir el principio de *equipoise* . Esto quiere decir que éticamente se justifica un estudio para decidir la mejor opción médica en presencia de alternativas aparentemente equivalentes y tenemos que estar seguros que los pacientes no serán asignados a un brazo que de antemano se sabe que es peor que la alternativa. Deberemos garantizar que el fármaco en estudio se compara con el fármaco usual de elección ya sea por razones de mayor efectividad o de seguridad. Los ensayos patrocinados por la industria suelen comparar el tratamiento innovador con el placebo y no con los tratamientos

usuales, aspecto que implicaría una ruptura importante del principio de *equipoise*. También debemos comprobar que se utilizan las dosis adecuadas de los fármacos: tanto del nuevo fármaco como del comparador. Además, antes de concluir que un fármaco es mejor que otro, los estudios deben contemplar y explicitar en los resultados no tan sólo la eficacia del fármaco sino también su seguridad. Los investigadores deben tener un acceso absoluto a los datos reales del estudio. Como norma general, la industria farmacéutica contrata en la actualidad una CRO (contract research organization) que se encarga de hacer los formularios, analizar los datos, sacar los resultados y hacer un redactado inicial del trabajo. A instancias del patrocinador, estas CRO son reacias a pasar las bases de datos a los investigadores del proyecto. Debe quedar claro desde un principio que los investigadores deben tener una participación activa en la interpretación de los datos. Estos deben saber defender el proyecto cuando se presente el trabajo.

- Los investigadores deben mantener la propiedad intelectual de la investigación y tienen la obligación de difundir y publicar el estudio aunque sus resultados no beneficien al promotor del estudio. Debemos tener presente que existe un sesgo de no publicación de los trabajos con resultados negativos. No todos se publican y la no publicación no se distribuye al azar. Varios estudios han mostrado que los trabajos con financiación de parte interesada sufren demoras, se publican menos, se publican parcialmente muchas veces, mostrando aquello que más interesa al patrocinador. Tengamos presente que el sesgo de publicación produce una importante sobreestimación de la efectividad de los tratamientos y una no menos importante infraestimación de sus efectos adversos. Estos problemas se pueden trasladar a los metaanálisis, a las guías de práctica clínica a través de la incorporación de los resultados de los estudios clínicos y pueden llegar a los clínicos a través de las revistas o, sobre todo, de la propia promoción farmacéutica. Para solucionarlo hay que instar desde un comienzo que se realice el registro del ensayo en alguna base de datos disponibles a nivel internacional.

- Tenemos la obligación de revelar nuestros conflictos de interés y hacer constar en el trabajo la financiación recibida para el estudio. Sólo se revelan en menos del 5% de los casos. Se cree que este porcentaje es incluso más bajo en los países mediterráneos, donde cuesta más admitir los lazos que tienen los autores con otras empresas, habitualmente con la industria farmacéutica. No debería importarnos revelar los conflictos de interés y habría que vivirlo con total normalidad.

Aunque la industria promueve habitualmente estudios con fármacos, también esta u otras promotores pueden promover investigaciones de otro tipo que en estos casos no tendrían el requerimiento legal de ser aprobados por un CEIC. A pesar de eso, los requerimientos de revisión externa (con revisores elegidos o aceptados por nosotros), la relevancia del objetivo, la validez del estudio, la propiedad intelectual de la investigación por parte de los investigadores, el derecho y deber de difusión y publicación de los resultados y la publicidad de relación con el patrocinador, continúan siendo tan importantes como en el caso de los ensayos clínicos y si no se cumplen todas estas premisas, conviene que nos neguemos a participar en el proyecto.

¿Cuándo hay que pedir el consentimiento informado y en caso necesario, vale el consentimiento verbal de un paciente para reclutarlo en un ensayo clínico en el que nos proponemos participar?

- El mal denominado consentimiento informado –habría que definirlo como “elección informada” ya que el paciente puede no dar su consentimiento- - es un requisito ético y jurídico básico, necesario para poder incluir a pacientes en un trabajo de investigación. Por tanto, a efectos legales tiene que ser al menos escrito y, si puede ser grabado, mejor. Eso se hace porque debe quedar

constancia de que hemos dado la información y que el paciente consiente su participación.

- Es necesario respetar a las personas y la autonomía en sus decisiones y no se puede manipular ni presentar los datos de forma sesgada. A las personas se las debe tratar en condiciones de simetría y reciprocidad, sin menospreciarlas, manipularlas o esconderles información. Es recomendable, si lo permite el estudio, dar la hoja de información al paciente para que se la lleve a casa y reflexione sobre la conveniencia de participar o no. Además, esto permite que el paciente pueda preguntar las dudas que le puedan surgir.
- Tenemos la idea de que el consentimiento informado sólo se debe pedir en los ensayos clínicos en el momento de su reclutamiento. Esto no es cierto. Habría que pedirlo siempre en cualquier proyecto de investigación. Además, el consentimiento no es transversal sino que debe ser continuado en el tiempo, mientras dure el estudio.
- Es necesario informar los sujetos participantes de cualquier nueva información que se disponga del tema de investigación que se está llevando a cabo y volver a pedir el consentimiento; por ejemplo, si se publican durante el decurso del ensayo nuevos datos de seguridad de un fármaco. Conviene asegurar en todo momento el bienestar de los sujetos participantes e informar a los participantes, si nos lo piden, de los resultados principales de la investigación.
- Con el fin de obtener el consentimiento, hay que dar la información suficiente, explicando el objetivo, naturaleza del estudio, riesgos y efectos secundarios, beneficios y rol de los distintos profesionales, de manera comprensible, adaptada a las peculiaridades socioculturales, comprobando la capacidad del paciente de comprender la información. También debe pedirse el consentimiento de que el investigador ha de entrar en su historia clínica si es necesario. Todo este proceso debe estar estandarizado, de manera que nos de la información de la forma más homogénea posible entre todas las personas que recluten a pacientes.
- Hay que reflexionar sobre quién debe pedir el consentimiento informado a los seleccionados para la investigación. La presencia de relaciones de poder entre los investigadores e investigados puede poner en cuestión la decisión voluntaria de participar. En este sentido, un paciente no tendría que ser nunca reclutado por su propio médico, sino que debería ser otro médico quien diera la información porque un paciente participara en el estudio. Pensamos que si somos nosotros mismos los que intentamos reclutar un paciente que tenemos asignado, es más fácil que este se siente coaccionado para decir que sí.
- También hay que reflexionar sobre donde, cuando y cómo hay que pedir el consentimiento. Hay que evitar pedirlo en situaciones en que el paciente está muy débil físicamente o psicológicamente, como después de recibir una mala noticia o en pacientes terminales.
- El consentimiento informado debe obtenerse del tutor legal en caso de incapacidad legal y de un pariente responsable, en caso de incapacidad física o mental, o cuando el individuo es menor de edad el individuo es menor de edad, según las disposiciones legales nacionales en cada caso.
- Conviene recomendar que se anote en la historia clínica la aceptación del sujeto a participar en un proyecto de investigación, así como los aspectos relativos al procedimiento de toma de decisiones.
- Hay que tener presente que la negativa del paciente a participar en el estudio nunca debe interferir en la futura relación médico-paciente y que se respetará su privacidad. A la vez, hay que respetar un posible abandono del sujeto

durante el decurso del trabajo de investigación aunque haya dado su consentimiento escrito al comienzo.

¿Qué hacer si alguno de nuestros pacientes nos pide asesoramiento sobre su participación en un ensayo clínico que le han propuesto?

- A veces algún paciente que tenemos asignado nos puede pedir asesoramiento sobre la posibilidad de participar en un ensayo clínico que se está realizando en algún centro sanitario, habitualmente algún servicio del hospital, pero también algún sujeto sano, que de forma voluntaria, nos pide nuestro consejo.
- Antes que nada, le tenemos que pedir que nos enseñe la copia de la hoja de información que ha firmado (consentimiento informado). En caso de que no la tenga tenemos que recomendarle que consiga una copia y que nos la deje ver.
- Nuestro deber es vigilar por el paciente y deberíamos de: 1) Explicarle cuáles son derechos, 2) Asegurar que tiene toda la información necesaria para poder tomar la decisión de participar o no, 3) Averiguar si se ha pedido el consentimiento en las condiciones idóneas para garantizar la voluntariedad de participar (¿Quién lo tiene que pedir? ¿Cuándo se ha pedido? ¿Cómo se ha pedido? 4) Comprobar la validez interna y externa de la investigación y si hay riesgos para el paciente.
- Deberíamos saber si se ha asegurado el respeto para participar o no. Muchos pacientes controlados en un servicio hospitalario se encuentran intimidados por la circunstancia de su participación y por su relación con el investigador, y no se atreven a cuestionarlo. A continuación, tenemos que preguntar en qué consiste el estudio. Si no nos sabe contestar es porque no ha entendido lo que le han explicado; en esta situación, tenemos que poner en duda que le hayan respetado su derecho a decidir y le tenemos que aconsejar que no participe. Otra manera para saber si ha sido influido por el equipo investigador es saber si hay beneficios extra por la participación en el estudio, preguntando si se paga directa o indirectamente, por ejemplo, proveyéndole otros servicios sanitarios. Ante este caso tendremos también que poner en duda que han respetado la autonomía del paciente.
- Tenemos que averiguar si este proyecto de investigación ha pasado un CEIC. A pesar de haber pasado un CEIC, habría que asegurar que el estudio propuesto cumpla los principios éticos y persiga una razón beneficio-riesgo lo más favorable posible, con el fin de minimizar los posibles riesgos físicos y psíquicos y maximizar los posibles beneficios. Los límites de la investigación se encontrarían en el hecho de someter a los pacientes a pruebas diagnósticas o terapéuticas superfluas o obvias, cruentas o con pocas perspectivas de beneficios. Hay que tener presente que los requisitos que se piden para los nuevos fármacos previamente a su comercialización pueden entrar en claro conflicto con los principios de beneficencia y no maleficencia. Un ejemplo claro de esto son los ensayos clínicos con voluntarios sanos².
- Tenemos que saber si se cumple el principio de *equipose*. Si se trata de comparar un nuevo fármaco para una determinada enfermedad, nos tenemos que asegurar que se compara con la mejor alternativa disponible en aquel

² Recientemente ha saltado en los medios de comunicación que un nuevo fármaco para el tratamiento de la leucemia ha producido en voluntarios sanos en el Reino Unido efectos adversos graves, incluyendo muertos [Diogène E. *Guía de investigación clínica para atención primaria*. Fundación Astra Zéneca. Barcelona: Ed. Mayo, 2005.]

momento y en la dosis adecuada. Aunque este punto lo debería averiguar el CEIC, es importante que hagamos una valoración personal en este sentido.

- En caso que el estudio no sea relevante, tuviera problemas de validez o no hubieran estado suficientemente valorados los riesgos para el paciente, nuestro deber es aconsejarle que no participe en la investigación.

¿Qué hacer si en un trabajo de investigación hay dudas sobre si se ha realizado una selección justa de los sujetos?

- La selección de personas para una investigación médica puede ser injusta por presencia (sobrepresencia de personas vulnerables para investigaciones de las que otros obtendrán beneficios) o por ausencia (infrarepresentación de los 'sin voz': mujeres, inmigrantes, o aquellas poblaciones que habitualmente tenemos en la atención primaria y a las que van dirigidos los resultados de la investigación: viejos o personas con pluripatología). Esta práctica no es ética, ya que vulnera el principio de justicia y, por tanto, lo debemos denunciar. En todo proyecto de investigación hay que se explicita claramente en el protocolo la estrategia utilizada en el reclutamiento de sujetos, con unos criterios de inclusión y de exclusión claramente definidos. Debemos recordar que la investigación se debe dirigir a los grupos de pacientes que después se beneficiarán más de los resultados y que en función de la justicia la equidad debe estar presente tanto en los beneficios de la investigación como en las cargas y riesgos.
- Los investigadores pueden seleccionar fraudulentamente los sujetos más vulnerables en un trabajo de investigación, por ejemplo, niños aquellos con un nivel intelectual más bajo, estatus socioeconómico más bajo, ingresados en instituciones sanitarias o aquellos que son hiperfrecuentadores, porque pensamos a priori que nos darán su consentimiento para participar.
- Los ensayos clínicos tienden a excluir o infrarepresentar a los ancianos, mujeres y pacientes comorbilidad mientras que hiperepresentan a los pacientes derivados a especialistas hospitalarios, que no son comparables a los atendidos en atención primaria. Esto hace que la validez externa de estos trabajos no sea buena y que nos se puedan extrapolar sus resultados a nuestro ámbito. Es necesario que los resultados de la investigación se puedan generalizar al mayor número de sujetos y eso solo se consigue si realizamos una selección justa de sujetos con unos criterios que no sean demasiados estrictos. Hay una tendencia a reclutar pacientes de bajo riesgo para los ensayos que buscan medir la seguridad y una tendencia a reclutar poblaciones de alto riesgo del suceso que se quiere evitar para los ensayos el objetivo de los cuales es fundamentalmente medir beneficios³.
- En determinadas ocasiones puede pasar que el investigador principal nos pida celeridad para la inclusión de nuevos pacientes, porque se le acaba la subvención y no llega a la medida muestral requerida, porque ha sido difícil incluir a pacientes, porque otros investigadores le han fallado, etc. Esta situación es proclive por no tener en cuenta los criterios de selección establecido en un inicio. Tenemos que tener presente que la eficiencia no debe anular la justicia en el reclutamiento de sujetos.

³ Sabías que es poco más del 2% de los pacientes en ensayos de AINE son mayores de 65 años, cuando es en este colectivo donde se suelen dar estos medicamentos [Rochon PA, et al. Can Med Assoc J 1998; 159:1373-4.], o que el 92% de los pacientes con depresión de una consulta externa de psiquiatría serían excluidos de los ensayos clínicos [Zimmerman M, et al. Am J Psychiatry 2002; 159:469-73]?

- En caso de dudas en la selección justa de pacientes nos deberíamos de negar a continuar participando en la investigación.

¿Cómo debemos de actuar cuando sospechamos de alguien que comete fraude en la investigación?

- Según artículos publicados en los últimos años, la violación ética es más frecuente de lo que nos pensamos. Se pueden dar estos fraudes en diferentes pasos de la investigación (**Tabla 2**). Muchos de estos tipos de fraude son difíciles de descubrir, pero últimamente han aparecido algunos artículos que dan pistas sobre cuándo sospecharlo⁴.
- Ante cualquier sospecha de algún compañero que haga fraude en la investigación, es necesario que lo pongamos en conocimiento de la empresa para la cual trabajamos, de las comisiones de investigación de nuestras sociedades científicas o del CEIC⁵. Los CEIC realizan actualmente tareas de seguimiento de proyectos y en caso de que detecten irregularidades tienen capacidad para obligarlos a parar o también pedir una inspección del proyecto, con la correspondiente sanción.
- Es necesario que tengamos presente que el fraude en la investigación nos desprestigia como personas y como colectivo y no hacer públicas las sospechas de actitudes fraudulentas en la investigación es una postura que no ayuda a dar prestigio a la investigación ni a la atención primaria.

¿Podemos utilizar la información de la historia clínica para realizar investigación? ¿Quién puede tener acceso? ¿Qué tipo de autorización han de dar los pacientes?⁶

- La propiedad de la historia clínica es del paciente y la responsabilidad de la guarda y custodia de las historias clínicas corresponden a la institución sanitaria. Por otra parte, la salvaguarda de la intimidad del paciente es un deber de los profesionales sanitarios que cuenta con sólidos argumentos éticos, deontológicos y legales. Desde el punto de vista ético, la intimidad de un paciente es un derecho fundamental y si no se respeta, se rompe el vínculo de confianza imprescindible para la relación asistencial, además de cometer el delito de divulgación del secreto profesional.
- A todos los pacientes se les debería de informar que se pueden utilizar sus datos para hacer listados con finalidades de investigación o de gestión (como listas de pacientes con una enfermedad determinada) y pedirles un consentimiento genérico en el que autoriza que sus datos pueden ser utilizados con esta finalidad.
- Además, si tenemos que entrar en los datos clínicos de un paciente para realizar una investigación, tanto por el derecho de propiedad como para salvaguardar la intimidad y la dignidad del paciente, será imprescindible obtener su consentimiento para entrar en su historia clínica y para participar en el estudio. Hay que asegurar que el paciente tiene toda la información necesaria para tomar una decisión y que se siente libre para dar o no la autorización.

⁴ Un ejemplo es el artículo donde se ofrecen pistas de cuando pensar que los datos de los ensayos clínicos están inventados [Al-Marzouki S, Evans S, Marshall T, Roberts I. Are these data real? Statistical methods for the detection of data fabrication in clinical trials. *BMJ* 2005; 331:267-70.]

⁵ A nivel de publicaciones, hay un organismo internacional, el *Committee on Publication Ethics* (COPE), que recoge las dudas de los lectores de revistas cuando se sospecha de algún trabajo publicado. Accesible a: <http://www.publicationethics.org.uk/>

⁶ Este tema se trata ampliamente en el documento del Grupo de Ética de la Societat Catalana de Medicina de Família. Datos clínicos en la era electrónica [monografía en Internet]. Societat Catalana de Medicina de Família; 2006 [citado el 22 julio 2008].

Disponible a: http://www.camfic.org/grups_treball/docs/etica/dades_cliniques.pdf

¿Qué hay que hacer cuando nos piden bases de datos o que aportemos pacientes para estudios realizados por otros (hospitales, técnicos de salud, etc.)?

- Dado que la guarda y custodia de las historias clínicas corresponden a la institución sanitaria, no es a nosotros como profesionales que nos tienen que pedir bases de datos o reclutamiento de paciente, sino que deben de obtener el permiso de la dirección del centro. A pesar de eso, tanto el director del centro como nosotros, si el director da la autorización, tenemos que tener en cuenta los siguientes aspectos:
- Tenemos que diferenciar si se trata de bases de datos anonimizados o si lo que quieren es que reclutemos a pacientes con datos identificativos para ponernos en contacto y pedirles que participen.
- En ambos casos tenemos que valorar la relevancia del estudio y su validez interna y externa para aceptar o no la colaboración en la investigación. Como ya hemos comentado, no participaremos ni haremos que nuestros pacientes participen en un estudio que no cumpla las condiciones mínimas de calidad.
- Si tenemos la autorización de la empresa, se trata de datos anonimizados, y la investigación cumple las condiciones de relevancia i calidad, no hay ningún problema moral ni ético para colaborar y dar las bases de datos a los investigadores.
- Cuando lo que nos pide es que reclutemos a pacientes con nombres y apellidos, una vez aclarada y valorada la relevancia del estudio y su validez interna y externa, tenemos que valorar la justedad en el reclutamiento de sujetos y, si finalmente decidimos colaborar, tenemos que tener muy claros los criterios de inclusión. Con estas bases previas y la decisión de participar tomada, tenemos que ser nosotros los que tengamos que contactar con los pacientes seleccionados (y no el investigador). Tenemos que explicar al paciente en que consiste la investigación, porqué él ha sido seleccionado y en qué consiste su participación. Es el paciente el que nos tiene que autorizar a que pasemos sus datos personales y clínicas al equipo investigador para que se puedan poner en contacto con él.

¿Quién puede firmar en un trabajo?

- Solo pueden firmar los trabajos de investigación las personas que han hecho contribuciones substanciales y son capaces de explicar y defender el trabajo en toda su complejidad.
- Cuando nos proponen ser autores de un trabajo en el que no hemos participado, la denominada 'autoría hoste' o *guest authorship*, tenemos que preguntarnos qué quieren a cambio. Puede ser que nosotros los hayamos puesto antes y nos quieren devolver el favor, puede ser también que nos pidan después que los pongamos en un trabajo futuro, puede ser que lo hagamos por simple tradición. Si somos unos profesionales reconocidos en el mundo de la investigación, pueden pretender que el trabajo tenga más posibilidades de aceptación.
- No todas las formas de *guest authorship* son a instancias de los investigadores que sí han trabajado en el trabajo de investigación. En 'la autoría por presión' o *pressured authorship* es la propia persona que no merece ser firmante quien presiona para ser autora. Habitualmente se trata de personas que ostentan cargos más influyentes, que obligan a los investigadores que han realizado el trabajo que ceden un espacio para él/ella.
- A parte del *guest authorship*, hay casos de personas que participan activamente en el trabajo de investigación y deciden no aparecer como firmantes. Este fenómeno, conocido como 'autoría fantasma' o *ghost authorship*, se da más en

trabajos patrocinados por la industria; muchas veces, son personas pagadas, encargadas para hacer este trabajo, y que por motivos varios (por ejemplo, por conflictos de interés, que no quieren revelar), deciden no ser firmados.

- Muchas veces nos piden que solo reclutemos a pacientes para una investigación determinada. Tienen los investigadores principales la obligación moral de invitarnos a firmar el artículo? La *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*, en su última revisión del octubre de octubre de 2007, deja claro que la colaboración del investigador solo en la recogida de datos no puede ni debe justificar la autoría en un trabajo. Sí que nos deberían citar en el apartado "Agradecimientos"; previamente nos tendrían que pedir la autorización para que saliesen nuestros nombres publicados.
- La falsa autoría es un fraude y, por tanto, no lo deberíamos aceptar. Tenemos que empezar por nosotros mismos y no dar nunca la autoría a una persona que no ha trabajado; de esta manera, tampoco nos pondrán en trabajos en los que no hemos participado y no nos encontraremos con la sorpresa de ver nuestros nombres en un póster, una comunicación o un artículo que no conocemos de nada.
- El tema de la autoría falsa es un problema muy extendido. Es importante que tanto la autoría como el orden de aparición de autores se resuelva antes que empiece el trabajo de investigación. El primer autor suele ser el responsable máximo de escribir, de recoger y de analizar los datos. El último es un investigador involucrado en el proyecto, habitualmente el más conocido y que asume la responsabilidad global del estudio. Los autores que figuran en el medio están listados según el orden de importancia en el estudio.
- Para hacer frente a los problemas de autoría falsa, cada vez más revistas médicas piden que cada autor certifique cuál ha sido su rol en el proyecto de investigación que se publica⁷. Sería necesario que revistas y comités científicos superaran la manía de los "seis" autores: si un trabajo lo han realizado dos personas, que salgan ambas y si lo han realizado quince, deberían salir los quince.

¿Se puede publicar un mismo trabajo en diferentes revistas o enviar un mismo *abstract* a diferentes congresos?

- Está descrito que la publicación redundante se presenta en una quinta parte de los artículos que aparecen en las revistas. Otras veces, los autores dividen un trabajo en varias partes para ser publicadas en varias ocasiones, hecho conocido como *salami publishing*. Ciertamente, hay proyectos de investigación de mucha envergadura, de la que puede derivarse más de un trabajo; no obstante, en muchos casos, detrás de esto hay un interés curricular o de justificación de subvenciones.
- La mayor parte de revistas científicas no aceptan trabajos que ya se han presentado en otras revistas –una situación similar sucede con los congresos- y en algunos casos hemos visto notas de protesta de comités editoriales de revistas prestigiosas denunciando que un trabajo ya publicado aparece al mismo tiempo publicado en otra revista. Este hecho es fraudulento si los autores no

⁷ Hay una tendencia en algunas revistas importantes en la actualidad de hacer firmar a cada autor de un trabajo lo siguiente [Gunsalus CK. Scientific misconduct. Policy issues. In: Jones AH, McLellan F (Ed.). Ethical Issues in Biomedical Publication. Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 2000; pp. 223-49.]:

- Certifico que he participado suficientemente en la investigación y asumo plena responsabilidad en el trabajo, que he realizado contribuciones significativas desde el inicio, en el diseño, en el análisis e interpretación de los datos y he realizado contribuciones substanciales en el redactado del artículo, lo he revisado críticamente y apruebo la redacción final que se envía para publicar
- Certifico que el manuscrito representa un trabajo válido y que ninguno de los contenidos se ha publicado en ningún otro lugar
- En caso necesario no tengo ninguno impedimento para pasar la base de datos utilizada para realizar este trabajo

mencionan que ya se ha publicado en otro lugar y que renuncian al mérito curricular de una segunda publicación del mismo trabajo. No tendría nunca más de una vez el mérito curricular la publicación de un trabajo.

- Ahora bien, porqué un trabajo de calidad de lo que es importante hacer difusión, no puede publicarse en catalán, después en castellano y más adelante en inglés, si las audiencias son diferente? Si los autores refieren con claridad que el trabajo se ha publicado previamente en otra revista y que renuncien al mérito curricular, debería de considerarse éticamente aceptable –actualmente no lo es- su publicación en otra revista con una audiencia diferente, principalmente en trabajos de buena calidad y que pueden servir para mejorar la actividad asistencial. También sería una manera de evitar el *salami publishing*.
- También puede considerarse aceptable publicar en una revista científica un trabajo que ya se ha presentado previamente en un congreso científico, ya que se trata de un canal diferente de comunicación. También es aceptable escribir artículo de revisión y citar un trabajo original hecho por un mismo autor anteriormente, pero no al revés; sino sería redundante.
- De manera similar a lo comentado antes con las publicaciones, puede presentarse la misma investigación en dos o más foros siempre y cuando las audiencias y ámbitos de los congresos sean diferentes y en esto caso no incurrimos en redundancia (ejemplo de un congreso español y uno internacional, o un congreso de una disciplina médica concreta y otro de atención primaria). Por el contrario, sí que es redundante presentar el mismo trabajo en congresos que se dirigen a las mismas audiencias.
- Se considera redundante la expansión de datos publicados o presentados en congresos anteriores si se va presentando el mismo trabajo con un número superior de pacientes incluidos de forma progresiva. Un trabajo solo se debería de presentar una vez finalizado, final que ha de quedar reflejado en el protocolo del estudio que hay que tener siempre antes de iniciarlo. Solo en casos excepcionales, cuando la difusión de resultados preliminares pueden tener una repercusión en la salud de la población, podría realizarse un análisis-publicación anterior de los datos.

¿Cómo tenemos que hacer la presentación y publicación de una investigación para garantizar el respeto, la dignidad y la intimidad de las personas investigadas? **(Tabla 3)**

- El respeto y la honestidad con las personas investigadas se alarga más allá del final de la investigación y llega hasta el momento de hacer su publicación y difusión.
- Tenemos que comunicar a los participantes qué se ha conseguido con la investigación y cuando y cómo se publicaran los resultados.
- La intimidad de las personas ha de estar protegida; por lo tanto, la información que se publique debe hacerse de manera que se asegure la confidencialidad y la anonimato de las mismas.
- Cuando la publicación tenga datos personales u otras que permitan identificar al enfermo, como fotos, vídeos, viñetas clínicas, historias de vida, etc., a pesar de respetar las estrictas normas de confidencialidad, las personas deben dar su autorización para que los datos se puedan publicar.
- Para que las personas puedan ejercer su derecho al que sus datos personales estén o no presentes a la publicación, de manera autónoma, se les debe de informar de los fines de la publicación, de la su audiencia y de la forma como serán publicadas los datos.
- Como norma, ya no ética sino de cortesía, no debe olvidar de poner en el apartado “Agradecimientos”, de forma genérica y sin poner nombres y apellidos, el agradecimiento personal y formal a los investigados por haber hecho posible la investigación.

¿Qué hacer si un compañero nos propone presentar un *abstract* antes de hacer el trabajo?

- En muchas ocasiones se envían *abstracts* para poder de esta manera, y en caso que nos lo acepten, ir de congreso.
- Un proyecto de investigación no se puede escribir generalmente en veinte cuatro horas. Solo en aquellos casos en los que tenemos hecho un trabajo de investigación y conocemos muy bien los resultados del trabajo porque somos miembros del equipo de investigación, seremos capaces de escribir un *abstract* de forma rápida. Un *abstract* debe ser siempre resultado de un proyecto de investigación que ya se ha realizado.
- Fuera de estos casos, las probabilidades de cometer fraude son muy altas, por lo cual, nos tenemos que negar a participar. Hace tiempo que se está cuestionado el alto porcentaje de investigación que inunda las publicaciones y los congresos, de poca o nula utilidad.
- Los congresos deberían recuperar la esencia científica, motivo por el que se crearon. Hay que realizar una llamada a nuestros valores éticos para revitalizar los congresos en este sentido, e instar a las sociedades científicas que sean conscientes de la posibilidad de fraude en los *abstracts* que se presenten y tengan en cuenta otros criterios de los que actualmente consideran para la aceptación de un trabajo.

¿Qué hay que hacer si estamos en un comité científico de un congreso y detectamos comunicaciones inventadas, duplicadas, o copiadas de otros ya presentadas en otro foro?

- Un trabajo puede ser presentado en más de un foro explicitando que ya se ha presentado previamente y que se presenta en este porque los autores consideran que la investigación es suficientemente relevante como para que la audiencia se beneficie de su conocimiento. En este caso, como ya se ha comentado en un punto previo, la lealtad y la honestidad de los autores y el fin dirigidos a la difusión y no a obtener beneficios curriculares, hacen que la duplicación no presente ningún cuestionamiento ético.
- La duplicación, no con fines de aumentar la difusión de un trabajo importante de investigación sino con fines curriculares, es uno de los tipos de fraude más común y es la forma más extrema de trabajo redundante. En congresos y jornadas de la CAMFIC de los últimos años detectando pósters y comunicaciones exactamente idénticos a otros que ya se habían presentado anteriormente. Pensamos que esto desprestigia la investigación que realizamos en atención primaria. Es también preocupante que, en muchos casos, estos trabajos se realizan en unidades docentes de medicina de familia. Esta actitud es a veces difícil de detectar, ya que muchas veces los autores cambian el título dejando el resto igual, haciendo más difícil descubrirlo.
- Como miembro del comité científico tenemos que abogar para que se tome conciencia de este hecho y no se acepten trabajos que ya se han presentado en otros congresos con audiencias similares. Es importante, para facilitar el trabajo a los comités científicos, que se publiquen los *abstracts* íntegros de todos los trabajos aceptados en los congresos (incluyendo los póster) en los libros de comunicaciones.
- El comité científico puede dudar de algún trabajo, que por su redactado puede parecer inventado, que los resultados no concuerdan, que han utilizado incorrectamente los tests estadísticos o se encuentran con alguna incoherencia importante. Aunque resulta muy dificultoso destapar este tipo de fraude, ya que

solo se pide un *abstract* de 250 palabras, en caso de sospecha sería bueno que el comité instase a los autores a que pasaran la base de datos para su examen.

- Los autores, a la hora de enviar un trabajo original, deberían certificar que han participado activamente en el diseño, análisis, interpretación de resultados y redactado del trabajo. Además, deberían jurar que no han cometido ninguna violación ética, que ya lo han comunicado en otros foros si lo han hecho, y reflejar los conflictos de interés y las fuentes de financiación del trabajo.

5. PUNTOS CLAVE

- La investigación busca el avance de la medicina y es necesaria para dar respuesta a las incertidumbres que existen en el ejercicio asistencial. Dadas las peculiaridades de la atención primaria, muchas veces no son extrapolables a nuestra realidad los estudios realizados en otros ámbitos, por lo cual, hay que impulsar la investigación que se realice en la atención primaria.
- Cuando se investiga con personas, el fin nunca justifica los medios si estos no respetan los principios de la bioética aplicados a la investigación. De hecho, algunas prestigiosas revistas biomédicas no publican los resultados de una investigación, por importantes que sean, si se han vulnerado algunos de los principios éticos.
- No es infrecuente ver en congresos y revistas de atención primaria investigaciones con poca o nula utilidad, hechas solo para engordar el curriculum de los investigadores o para justificar las subvenciones recibidas. Éticamente es reprobable la realización de investigación redundante, porque no aporta nuevo conocimiento, siendo importante que la investigación se dirija a responder preguntas socialmente relevantes.
- La aplicación de los principios éticos básicos en el contexto de la investigación implicará siempre que cualquier sujeto sometido a una investigación no debe sufrir ningún mal por el hecho de participar de participar (el balance entre beneficios y riesgos siempre ha de ser claramente favorable a los beneficios), debe tener como mínimo las mismas expectativas de manejo que otro que no participe en él y se le tiene que informar adecuadamente y se le debe tratar en condiciones de igualdad y reciprocidad .
- Tendría que ser obligatorio que cualquier profesional de atención primaria que quisiera iniciar un proyecto de investigación obtuviera la aprobación de revisores externos independientes o del CEIC correspondiente (legalmente obligatorio si se trata de un ensayo clínico). Esto nos obliga a escribir un protocolo y los revisores, además de guiarnos en la metodología del estudio, deberían ser unos garantes más de los principios éticos de su realización.
- El fraude en la investigación es más importante de lo que nos pensamos y es causa de desprestigio. Hay de mucho tipos, siendo los más flagrantes la fabricación o invención total o parcial de trabajos, la omisión de datos importantes y la duplicación del mismo trabajo.
- Hay que pedir el consentimiento informado o elección informada a todo paciente que se incluya en cualquier proyecto de investigación, dando la información suficiente explicando el objetivo, naturaleza del estudio, riesgos y efectos secundarios, beneficios y rol de los distintos profesionales, de manera comprensible, comprobando la capacidad del paciente de comprender la información. Debe ser escrito, ya que es un requisito ético y jurídico básico.
- En todo proyecto de investigación debe hacerse una selección justa de los sujetos, sin escoger a los sujetos más vulnerables y no rechazar los que habitualmente no tienen voz. La eficiencia no debe anular la justicia en el reclutamiento de sujetos.

- El respeto y la honestidad con las personas participantes en la investigación deben estar presentes durante la investigación y también en el momento de su publicación y difusión. Por esta razón, los principios éticos deben estar muy presentes en la forma en que publicamos las investigaciones.
- Solo deben ser autores de un trabajo de investigación aquellos que han realizado una aportación sustancial en el diseño, y/o análisis e interpretación de los datos y revisión del redactado y son capaces de explicar y defender el estudio. No es ético ofrecer la autoría a una persona que no ha hecho nada en la investigación.
- Hay que hacer una mayor difusión sobre la ética de la investigación clínica, que incluya aspectos de independencia, transparencia, honestidad y buenas prácticas de investigación.

6. CONSEJOS PRÁCTICOS

- Para ser un buen médico no es necesario ser un investigador, pero sí que es necesario saber interpretar y aplicar las investigaciones que se publican.
- Se puede y se debe investigar desde la práctica en la atención primaria ya que se está en una situación privilegiada para aumentar el conocimiento. No es difícil investigar desde la clínica, pero eso sí, las investigaciones se deben planificar y ser revisadas por externos.
- Planifica siempre tu investigación con la elaboración de un protocolo de investigación y consigue la aprobación de revisores externos (técnico de salud, compañeros con experiencia investigadora, etc.) o del CEIC.
- Pon como autora de la investigación solo a la o las personas que han participado activamente en el diseño, recogida, análisis e interpretación de datos.
- Ante cualquier sospecha de algún compañero que realice fraude en la investigación, tenemos que ponerlo en conocimiento de la empresa para la que trabajamos, de las comisiones de investigación de nuestras sociedades científicas o del CEIC.
- No te embarques en un proyecto de investigación con un objetivo que ya está suficientemente investigado. Debemos negarnos a participar en proyectos de investigación que no sean relevantes ni originales.
- En las normas de presentación de las comunicaciones en congresos o de publicación de artículos consta que solo se aceptarán trabajos originales. No obstante, cuando las posibles audiencias o lectores sean diferentes, es ético repetir la presentación de la investigación siempre que el objetivo sea aumentar la difusión de los resultados y se renuncie a los beneficios curriculares.
- Si te invita una empresa farmacéutica a participar en una investigación tenemos que diferenciar si se trata de un proyecto real de investigación o de un marketing camuflado de investigación. Existen una serie de criterios que te pueden aclarar al respecto (Tabla 1).
- Pregúntate siempre cuál es la relación entre los beneficios y los riesgos de la investigación. Valora cuidadosamente los riesgos potenciales y cuál es la respuesta a la pregunta: ¿El fin justifica los riesgos potenciales de la investigación?
- Vela siempre, incluso cuando se acaba y se publica una investigación, por los derechos de tus pacientes y de los participantes en general, tanto si se trata de una investigación propia como si te piden que aportes datos o pacientes para estudios de otros.
- Pregúntate siempre si tu o uno de los tuyos aceptarían participar en la investigación propia o ajena para la que quieres enrolar a tus pacientes. Si la autorespuesta es NO, no reclutes a pacientes y/o replantéate la investigación.

- Nunca vulneres el principio de confidencialidad de los datos clínicos de tus pacientes aportando esta información para una investigación si el paciente no lo ha autorizado previamente.

7. BIBLIOGRAFÍA

- Al-Marzouki S, Evans S, Marshall T, Roberts I. Are these data real? Statistical methods for the detection of data fabrication in clinical trials. *BMJ* 2005;331:267-70.
- Barrio-Cantalejo IM, Simón-Lorda P. Problemas éticos de la investigación cualitativa. *Med Clin (Barc)*. 2006;126:418-23.
- Bennett DM, Taylor DM. Unethical practices in authorship of scientific papers. *Emerg Med*. 2003;15:263-70.
- Diogène E. Guía de investigación clínica para atención primaria. Fundación Astra Zéneca. Barcelona: Ed. Mayo, 2005.
- Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *JAMA*. 2000;283:2701-11.
- Fernández I. ¿Investigación en atención primaria? *Aten Primaria*. 2003;31:281-4.
- Garattini S, Bertele V. Non-inferiority trials are unethical because they disregard patients's interests. *Lancet* 2007;370:1875-7.
- Garrido S, Estirado A, López MA, Cervera E, Cevallos C. Investigación en atención primaria: actitud y dificultades percibidas por nuestros médicos. *Aten Primaria*. 2004;34:520-5.
- Gunsalus CK. Scientific misconduct. Policy issues. In: Jones AH, McLellan F (Ed.). *Ethical Issues in Biomedical Publication*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 2000; pp. 223-49.
- Halvosen PA, Selmer R, Kristiansen IS. Different ways to describe the benefits of risk-reducing treatments. A randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007;146:848-56.
- Holtedahl KA, Meland E. Drug trials in general practice. Time for a quality check before recruiting patients. *BMJ*. 2007;335:7.
- Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Medicine* 2008;5:45.
- Peiró S. La construcción de la evidencia b(i)ased medicine. *Gest Clin Sanitar*. 2005;7:131-8.
- Rennie D. Authorship! Authorship! Guests, ghosts, grafters and the two-sided coin. *JAMA*. 1994;271:469-71.
- Rochon PA, Clark JP, Binns MA, Patel V, Gurwitz JH. Reporting of gender-related information in clinical trials of drug therapy for myocardial infarction *CMAJ*. 1998;159:1373-4.
- Rochon PA, Gurwitz JH, Simms RW, Fortin PR, Felson DT, Minaker KL, et al. A study of manufacturer-supported trials of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of arthritis. *Arch Intern Med*. 1994;154:157-63.
- Safer DJ. Design and reporting modifications in industry-sponsored comparative psychopharmacology trials. *J Nerv Ment Dis*. 2002;190:583-92.
- Starfield B. Necessitats de recerca en atenció primària. A: *Atenció primària. Equilibri entre necessitats de salut, serveis i tecnologia*. Barcelona: Masson. 2001. pp. 425-47.
- Zimmerman M, Mattia JI, Pasternak MA. et al. Are subjects in pharmacological treatment trials of depression representative of patients in routine clinical practice? *Am J Psychiatry*. 2002;159:469-73.
- Zyrik A, Goldmann T. Papers should spell out author's roles. *Nature*. 1999;399:406.

TABLA 1. Check list de criterios éticos que debe tener un trabajo de investigación con fármacos. Todas las preguntas requieren una respuesta afirmativa (*realizada a partir de la cita de Holtedahl*)

¿Es el objetivo del estudio importante y relevante para la atención primaria?

¿Ha sido aprobado el estudio por un Comité de Ética de Investigación Clínica?

¿Se trata de un estudio original? (es decir, no redundante no repetido, ni suficientemente investigado en atención primaria)

¿Justifican los riesgos de la investigación que ésta se lleve a cabo?

¿Se comunica de forma clara el apoyo financiero recibido para realizar el estudio?

¿Se pide el consentimiento informado por escrito al paciente y se respeta su voluntariedad a participar?

¿Se describe claramente la metodología del estudio, especificando los criterios de inclusión y exclusión?

¿Se asegura la validez externa del estudio y son verosímiles las posibles interpretaciones causales?

Se invita a participar de forma equitativa a los pacientes susceptibles de ser incluidos en el estudio? (se debe evitar seleccionar a los sujetos más vulnerables o se han olvidado a los que habitualmente no tienen voz o a aquellos más representados en las poblaciones atendidas en la atención primaria)

En caso de evaluarse un nuevo principio activo, ¿se compara éste con la mejor alternativa disponible en ese momento? (principio de *equipoise*)

¿Es la potencia del estudio razonable? (la potencia óptima es la que oscila entre el 80 y el 90%; con eso se consigue un volumen de muestra suficiente y no exagerado)

¿Se plantea una hipótesis unilateral, de manera que la hipótesis alternativa es que el fármaco nuevo es mejor (no distinto) que la habitual?

¿Se protege la intimidad de los participantes y se garantiza el anonimato y la confidencialidad de los datos?

¿Respeta el protocolo que se tenga en cuenta y se grabe a todos los participantes y sus resultados?

Tienen los investigadores del estudio acceso a los datos del estudio y total libertad para publicar los resultados del estudio?



TABLA 2. Fraudes más frecuentes que se producen en los trabajos de investigación

Datos	Fabricación de datos: invención total o parcial de datos
	Omisión de resultados importantes
	Supresión de <i>outliers</i> (valores extremos) u otros valores no favorables
	Aumento falso de la muestra en un intento de conseguir la medida de muestra requerida
	Utilización incorrecta de tests estadísticos para favorecer los resultados positivos
	Interpretación de resultados con poco cuidado
Métodos	Exageración de datos que son favorables (utilizando p.ej. medidas de reducción de riesgo)
	Utilización de nuevos métodos sin validación (p.ej. cuestionarios diseñados para un trabajo en concreto y no validados)
	Menosprecio de los requerimientos de un CEIC o falta de cooperación con investigaciones institucionales
	Utilización de participantes vulnerables
	Violación del consentimiento informado
Presentación	Presentación de una selección sesgada de resultados
	Presentar el mismo tema múltiples veces en audiencias similares y con el fin de difusión desleal y con fines curriculares
	Ignorar el trabajo de predecesores
	Inflar la significación estadística
	Presentación de métodos o teorías como originales sin que lo sean
	Presentar los resultados de otro como si fueran propios
Autoría	Copiar textos o figuras sin citar
	Poner como autores a personas que no han hecho nada
	Omitir a algunos investigadores del trabajo
	No incluir a todos los autores para que revisen el manuscrito
Revisión	Cambiar el orden de los autores sin acuerdo previo
	Aceptar la revisión de un manuscrito a pesar de tener un conflicto de interés
	Dar copias del manuscrito a otras personas para que realicen la revisión
Manejo del fraude	Copiar alguna parte de un manuscrito confidencial
	No hacer públicas las sospechas de actitudes fraudulentas en la investigación
	Romper la confidencialidad de una investigación determinada
	Actuar contra alguien que ha denunciado un fraude

TABLA 3. Criterios éticos que nos deben guiar la comunicación de un *abstract* o la escritura de un artículo de investigación. Conviene que se cumplan todos estos ítems

Garantizar que el *abstract* o el artículo es fruto de una investigación que se ha realizado en realidad

Garantizar que el *abstract* o artículo es original o se declara abiertamente que ya se ha presentado en otros foros y se presenta de nuevo con fines de difusión

Garantizar que todos los datos recogidos en la comunicación o artículo son verídicos y no han sido en ningún caso manipulados

En las investigaciones cualitativas no poner en su boca palabras, opiniones o comentarios que no han dicho y que son prejuicios o creencias de los investigadores

Garantizar que como autor has participado suficientemente en el trabajo, has realizado contribuciones significativas y eres capaz de explicar y defender el trabajo en toda su complejidad

Comunicar a los participantes en la investigación para qué, cómo, cuándo y dónde se publicarán los resultados

Garantizar la intimidad de las personas, tratando la información de manera que se asegure la confidencialidad y el anonimato de la información publicada

Enmascarar muy cuidadosamente fotos y otras informaciones personales que puedan permitir identificar a las personas

Pedir permiso para hacer y publicar fotos, vídeos, viñetas clínicas, historias de vida y cualquier otro dato identificativo, a pesar de que éstas respeten las normas de confidencialidad

Declarar siempre los posibles conflictos de intereses

En los agradecimientos, realizar siempre un agradecimiento formal a los participantes en la investigación.

ANEXO 1. ¿Qué es un Comité Ético de Investigación Clínica y cuáles deben ser sus funciones?

- Un Comité Ético de Investigación Clínica o CEIC es un organismo independiente, multidisciplinar, constituido por profesionales sanitarios y no sanitarios, que vela por la protección de los sujetos participantes en un proyecto de investigación, por la relevancia, justificación y rigurosidad metodológica de los estudios que evalúa, y porque se cumplen los requerimientos éticos y legales básicos (información a los sujetos de investigación, pedir el consentimiento informado, garantizar la confidencialidad de los datos, disponer de una póliza de seguro para posibles compensaciones en caso necesario, etc.).
- El CEIC debe supervisar los proyectos desde la evaluación y aprobación hasta la finalización para garantizar la calidad de los datos y la validez interna de los estudios.
- Evalúa también la idoneidad de los investigadores y de los centros participantes.
- Los CEIC son acreditados por la Autoridad Sanitaria de cada Comunidad Autónoma y tienen un ámbito geográfico o institucional determinado.
- El RD 223/2004 establece que debe estar constituido por al menos 9 miembros, entre los cuales debe haber médicos, enfermeros, un farmacólogo

clínico, un farmacéutico y miembros ajenos a los profesiones sanitarios y a la institución donde se lleva a cabo la investigación.

- Ninguno de sus miembros puede recibir remuneración directa del promotor y tienen que haber declarado no tener conflictos de intereses que puedan interferir en sus decisiones antes de formar parte de ellas.

