

L'ÈTICA EN LA RECERCA EN ATENCIÓ PRIMÀRIA

L'important és no deixar de fer-nos preguntes
Albert Einstein

Aquest document té en compte els aspectes ètics de la realització de la recerca en atenció primària en general; no obstant això, pel caire eminentment pràctic i assistencial que se li dona, s'adreça bàsicament als metges assistencials d'atenció primària que fan o volen fer recerca.

1. INTRODUCCIÓ

A la Dra. Emvabé l'han trucat d'un laboratori farmacèutic per participar en un projecte de recerca amb l'objectiu de conèixer com patir una gastroenteritis aguda altera la qualitat de vida de la resta de la família. Cal passar un qüestionari telefònic de qualitat de vida a familiars de pacients diagnosticats en els darrers tres mesos de gastroenteritis. L'estudi ha estat aprovat pel comitè d'ètica d'una prestigiosa institució pública. La Dra. Emvabé treu un llistat de tots els pacients del centre que tenen aquest diagnòstic, però es pregunta: realment és rellevant aquesta recerca?; quins interessos hi ha al darrere i què pretén demostrar i amb quina finalitat?; estic respectant la confidencialitat de la història clínica i el compromís dels meus companys amb els seus pacients?; tinc dret a trucar al pacients i a les seves famílies per aquest motiu?; el fi d'aquesta recerca justifica els mitjans?.

El Dr. Comunicatits comenta al Dr. Confiat que l'ha posat d'autor en una comunicació que presenta al proper congrés. El Dr. Confiat no ha participat en la recerca ni té idea de què es tracta, però es refia d'ell i, a més, es troba en situació de comissió de serveis i necessita punts per poder-se traslladar en la propera convocatòria. Li demana que en cas que no pugués anar-lo a defensar, ja que a la seva empresa li posen molts problemes per lliurar dies de formació, si ho podria fer ell. A canvi, el Dr. Confiat el posarà també en un *abstract* que pensava enviar. Coneix molta gent que fa el mateix; ens ajudem els uns als altres i ens serveix a tots plegats per tenir més punts per al trasllat i, com no, per a la carrera professional.

El comitè científic d'un congrés, en revisar les comunicacions presentades, troba que algunes estan duplicades o ja havien estat presentades en altres jornades o congressos i els autors no esmenten aquest fet. Les normes del congrés posen "S'acceptaran treballs originals". S'estableix una discussió en el comitè: Un duplicat és un duplicat, i per tant, no és original. Com que els autors no esmenten que ha estat presentat altres vegades, pot considerar-se frau?; és èticament acceptable?; és just per als altres investigadors que només presentem els treballs una vegada?; és correcte que uns per un mateix treball tinguin més punts perquè ho presenten diverses vegades i els altres no?; han de primar els interessos científics i ètics o s'han de tenir en compte altres interessos?

Es vol fer un estudi en el Centre de Salut L'Electròlit per conèixer com la presa d'un medicament afecta les concentracions de potassi. Per aquest motiu es decideix que tothom a qui se li demani una analítica se li marqui també un ionograma a partir d'ara fins completar la grandària mostral requerida. Malgrat que és un estudi en què participen tots els metges, el Dr. Esdeltotètic es pregunta: de qui són les mostres biològiques?; s'ha de demanar consentiment informat al pacient per treure-li un tub més de sang per a l'estudi?; realment val la pena informar el pacient sobre aquest estudi si, total, s'ha de fer una analítica igualment?

2. IMPORTÀNCIA I ASPECTES TEÒRICS DEL TEMA

La incertesa és present en la pràctica clínica quotidiana i, per això, cercar respostes és una font inabastable de recerca. Investigar consisteix a identificar i definir un problema, plantejar-se una pregunta, reflexionar i planificar la manera de contestar-la, reunir els resultats necessaris per fer-ho, analitzar-los i interpretar-los. Un investigador és el que es fa preguntes i intenta respondre-les. Tot i així, no sempre que ens fem preguntes necessitem iniciar un projecte de recerca, ja que de vegades altres fonts ens poden donar la resposta i no és necessari fer més investigació.

La recerca és una activitat fonamental per contribuir a una millor atenció sanitària i també per al progrés d'una especialitat mèdica. És molt important que la recerca sigui per a l'acció, de manera que la investigació ha de contestar preguntes assistencials i permetre, per tant, millorar la nostra activitat assistencial i la salut de la nostra població, atès que també en la recerca la nostra obligació és amb el pacient. Per aquest motiu, tot i que ocasionalment es pot investigar sense fer assistència, la recerca i la pràctica assistencial haurien d'anar inevitablement lligades, i en general, els professionals que fan recerca l'haurien de compaginar amb l'activitat bàsica, que és l'assistencial. Ara bé, cal que tinguem sempre en compte que mai es pot justificar la recerca que va en detriment i perjudica l'activitat bàsica de l'atenció primària que és l'assistència. És en aquest sentit que el Grup d'Ètica pensa que, com a norma general i principalment en la recerca pagada o subvencionada, la recerca s'ha de fer fora de l'horari laboral.

El tipus més freqüent de recerca és la clínica, relacionada amb els problemes de salut que atenem. El desenvolupament d'aquesta activitat és fins i tot més important en atenció primària, ja que és necessari disposar d'evidències adequades sobre les quals hem de basar les decisions clíniques i les recomanacions diagnòstiques, terapèutiques i preventives, adaptades al propi context i al tipus de persones que atenem. Ara bé, la recerca clínica no és l'única que es desenvolupa en el nostre medi; també hi ha la recerca en temes organitzatius, sociosanitaris i de l'àmbit de l'epidemiologia i la salut pública.

En aquest sentit, la investigació en models de gestió, la mesura de la necessitat i característiques de derivacions, la recerca de serveis de salut, de millora de la qualitat, les investigacions acció-participació, etc., conformen un altre tipus de recerca que en moltes ocasions no segueixen els patrons típics de la metodologia de la investigació i poden basar-se en intercanvis d'experiències.

Un altre tipus de recerca és la relacionada amb la metodologia de la formació i de la pròpia investigació, que moltes vegades tampoc segueix l'esquema de la recerca bàsica clàssica. És fonamental incentivar la recerca que s'adreça a millorar la qualitat assistencial en el nostre àmbit i moltes vegades pensem erròniament que la recerca d'alta qualitat és la de l'assaig clínic multicèntric que es publica en revistes d'alt factor d'impacte, quan moltes vegades, una recerca metodològicament més simple ens ajuda molt més a respondre les inquietuds que tenim a la consulta.

En cap cas els metges que fan recerca són millors metges que els que no la fan. Per aquest motiu no ha de ser obligatori que tots els metges tinguin inquietud per a la recerca, ni han de fer recerca. Però, independentment de si fem o no investigació, tots hem de saber interpretar els resultats de les investigacions i aplicar-los als pacients que atenem quan convingui.

Atès que per ser un bon metge no cal ser un metge investigador el Grup d'Ètica de la CAMFiC pensa que la recerca no ha de ser obligatòria i, en general, no hauria de comptar com un mèrit per a la carrera assistencial. No obstant això, sembla raonable que comptin com un mèrit treballs relacionats amb els processos assistencials que constitueixen un guany per a l'equip i la seva activitat. En l'actualitat la realització de recerca puntua per a la carrera professional i pot esdevenir contraproductiu, contribuint al fet que es facin estudis de poca qualitat, amb poc valor científic o social, i de poca o nul·la utilitat (la cerca de punts pot fer més fàcil la duplicació de treballs, la invenció de dades, la presentació de treballs no originals, etc.). A més, moltes vegades podem tenir conflictes d'interès entre l'activitat assistencial i la necessitat d'investigar per a la nostra carrera professional, per acreditar-nos, per a la docència, etc.

Com ja hem esmentat, la recerca realitzada en i des de l'atenció primària és molt necessària i s'ha d'incentivar. Però això s'ha de fer diferenciant la carrera assistencial de la carrera investigadora i/o universitària, i és per aquesta última que ha de comptar com a mèrit la realització de recerca bàsica.

Sigui quin sigui el tipus de recerca i el seu valor curricular, sempre que s'investiga amb persones s'han de contemplar les següents premisses:

1. Cal que la recerca presenti un **interès científic o social**. És la primera consideració que cal que tinguem en compte quan participem o dissenyem un estudi de recerca. Això implica que s'asseguri que:

- S'avalua una intervenció diagnòstica, terapèutica, preventiva o psicosocial que pugui millorar la salut o el benestar dels individus o de la societat
- Els resultats de la recerca es puguin disseminar
- La intervenció que s'estudia hagi de poder-se implementar

Si no es donen aquestes premisses, la recerca no s'ha de fer. És important que la societat guanyi coneixement, encara que els resultats siguin negatius, basant-se en el principi ètic de beneficència. Ja que els recursos per fer recerca no són infinits i cal evitar l'explotació de subjectes, la no rellevància d'un estudi ens porta a posar innecessàriament a risc les persones (maleficència) i a malbaratar recursos (justícia).

2. Cal que la recerca presenti **validesa científica**. Per això, la recerca s'ha de fer amb uns objectius clarament definits, utilitzant una metodologia acurada per tal d'assegurar la validesa externa i la validesa interna de la recerca, amb un disseny adequat per als objectius que es proposen, amb un nombre de subjectes just per permetre la potència de l'estudi i fent una anàlisi de les dades creïble. La validesa de la investigació és imprescindible, perquè una vegada més els recursos per fer recerca no són infinits i cal evitar l'explotació de subjectes.
3. Cal que es faci una **selecció justa dels subjectes**; per la qual cosa, cal que s'expliciti clarament l'estratègia emprada en el reclutament, amb uns criteris d'inclusió i d'exclusió clarament definits, per tal que els resultats de la recerca es puguin generalitzar al major nombre de persones. No s'han d'agafar els subjectes més vulnerables o els més privilegiats, excloent-se sense raons justes persones candidates que es podrien beneficiar amb llur participació en l'estudi. La selecció justa es basa en el criteri ètic de justícia.
4. Cal perseguir en la recerca una **raó benefici-risc favorable**, minimitzant els possibles riscos físics i psíquics i maximitzant els possibles beneficis. Hem de preguntar-nos: què aportarà aquesta recerca al coneixement?, els riscos justifiquen la recerca.

Si existeixen riscos potencials i no es justifiquen per als beneficis esperats, la recerca no està justificada des del punt de vista ètic. A més, l'incompliment d'aquest principi té implicacions legals, ja que la maleficència provocada pot ser objecte de reclamació legal. Buscar una raó benefici-risc favorable es basa en els criteris ètics de beneficència i no maleficència.

5. És important fer una **avaluació independent** i, de fet, tot projecte de recerca hauria de passar una avaluació externa independent, per assegurar tots els principis ètics que han d'amarar qualsevol projecte de recerca. D'aquesta manera es poden maximitzar els beneficis i minimitzar els riscos i els conflictes d'interès que puguin tenir els autors. Aquesta avaluació independent externa la pot assumir un Comitè Ètic d'Investigació Clínica (CEIC), però també hauria de poder ser assumida per altres avaluadors, com per exemple, tècnics de salut o companys amb experiència investigadora. Per llei han de passar per un CEIC els següents tipus d'estudis:
 - Els assaigs clínics amb medicaments i productes sanitaris
 - Estudis postautorització amb medicaments
 - Aquells projectes de recerca en què intervinguin éssers humans i es prenguin mostres biològiques
 - Projectes presentats a convocatòries de finançament públic en les quals figuri expressament la necessitat de disposar del vistiplau d'un CEIC, com per exemple, un projecte FIS.

En l'actualitat els CEIC poden tenir conflictes d'interès ja que, encara que compleixen estrictament els requisits legals establerts i els seus membres no estan retribuïts, les institucions de les que depenen tenen la necessitat d'obtenir diners per poder funcionar. A més, acostumen a primar la validesa metodològica per sobre de la rellevància de la investigació. Això fa que l'aprovació d'un estudi per un CEIC no comporti necessàriament que aquest compleixi els requeriments ètics. És necessari que els CEIC siguin independents econòmicament, no presentin conflictes d'interessos i tinguin en compte tots els criteris ètics per a l'aprovació d'un projecte de recerca. A Catalunya, el CEIC que s'encarrega d'aprovar els estudis de recerca en l'àmbit de l'atenció primària és l'IDIAP Jordi Gol.

6. El vincle que uneix un pacient inclòs en un treball de recerca amb l'equip investigador és el **consentiment informat**. Aquest ha de ser un procés escrit o enregistrat i no només verbal. En la recerca hem de tenir un respecte profund per la dignitat dels investigats, respectant

l'autonomia en les seves decisions. No es pot manipular ni presentar la informació de forma esbiaixada. Hem de donar la informació suficient, explicant de forma clara i transparent l'objectiu, natura de l'estudi, riscos i efectes secundaris, beneficis i rol dels distints professionals. Aquesta informació ha de ser comprensible i adaptada a les peculiaritats socioculturals, comprovant que el pacient ha entès el que se li ha explicat. El consentiment informat ha d'obtenir-se del tutor legal en cas d'incapacitat legal i d'un parent responsable, en cas d'incapacitat física o mental, o quan l'individu és menor d'edat, segons les disposicions legals nacionals en cada cas.

7. S'ha d'assegurar el **respecte per als participants**. Això implica que cal:
- Protegir la intimitat de les persones i garantir l'anonimat i la confidencialitat de les dades
 - Respectar un possible abandonament del subjecte durant la recerca
 - Informar els subjectes participants de qualsevol nova informació que es disposi del tema de recerca que s'està duent a terme
 - Assegurar en tot moment el benestar dels subjectes participants
 - Informar els participants dels resultats principals de la recerca

Tinguem present que el respecte no s'acaba quan el subjecte signa el consentiment informat o refusa participar-hi i que, seguint el principi d'autonomia, aquest s'ha de mantenir durant tot el desenvolupament de la recerca.

3. MARC LEGAL I NORMATIU

Llei d'investigació biomèdica de l'Estat Espanyol 14/2007

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

Aquesta llei legisla aspectes de la investigació biomèdica no abordats prèviament. El seu àmbit d'aplicació són totes les investigacions biomèdiques que impliquin procediments invasius, la donació i ús d'ovòcits, espermatozoides, preembrions, embrions i fetus humans i el tractament de mostres biològiques, el magatzem i moviment de mostres biològiques i els biobancs. Defineix el marc per la realització d'anàlisis genètiques i emmarca també la investigació en situacions específiques com l'embaràs o la lactància i en els incapaços i incompetents.

Declaració d'Hèlsinki (1964) i revisions posteriors (Tokio el 1975, Venècia el 1983, Hong-Kong el 1989, Somerset West el 1996 i Edimburg el 2000).

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

L'Assemblea Mèdica Mundial formulà el 1964 la coneguda Declaració d'Hèlsinki, que ha estat posteriorment revisada en diverses ocasions. En la darrera versió d'Edimburg de l'any 2000, es modificà substancialment el redactat inicial, sobretot pel que fa a protecció dels més vulnerables i l'obligació de publicar els resultats de les investigacions biomèdiques. Conté 32 enunciats dividits en 3 parts: introducció, principis bàsics de tota recerca mèdica i principis addicionals per a la recerca mèdica combinada amb atenció mèdica. La declaració d'Hèlsinki sobre principis ètics en el desenvolupament d'assaigs clínics conté tres principis fonamentals: respecte per al pacient que accepta o no participar en un assaig clínic, que els riscos previsibles per als pacients inclosos han de ser acceptables; i que els subjectes vulnerables no han de ser invitats a participar en l'assaig clínic.

Comissió Nacional per a la protecció de persones objecte de l'experimentació biomèdica i de la conducta. The Belmont Report.

Accessible a: http://ier.isciii.es/er/pdf/er_belmo.pdf

Aquest informe, encarregat pel Congrés d'Estats Units el 1974, va ser publicat quatre anys més tard, en el qual es planteja que l'ètica de les investigacions en què intervenen persones ha d'analitzar-se a la llum de 3 principis bàsics: el respecte per a les persones, el principi de beneficència i el de justícia. Un any més tard, Beauchamp i Childress hi afegiren el de no maleficència. En l'informe Belmont es parla àmpliament del consentiment informat i diferencia amb claredat pràctica mèdica i recerca.

Consell d'Europa. Conveni sobre Drets Humans i Biomedicina. Conveni per a la protecció dels drets humans i la dignitat de l'ésser humà en relació amb les aplicacions de la biologia i la medicina. Consell d'Europa, 1997.

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

És un conveni signat pels Estats membres de la Comunitat Europea que regula les mesures que cal adoptar en l'àmbit de les aplicacions de la biologia i la medicina, per garantir la dignitat dels éssers

humans i els drets i llibertats fonamentals de les persones. Assenyala en el seu capítol I article 2 que: "l'interès i benestar de l'ésser humà preval sobre l'interès exclusiu de la societat o de la ciència" i en el seu capítol II desenvolupa els articles relatius al consentiment lliure i informat.

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

Aquest organisme, no governamental però que treballa juntament amb l'Organització Mundial de la Salut, redactà el 1982 els postulats ètics que han de regir la recerca amb éssers humans. Aquest text se centra principalment en els grups més desfavorits i vulnerables com són els habitants dels països del Tercer Món. S'han fet diverses revisions, la darrera publicada el 2002.

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

En aquest informe s'estableixen les bases que han de seguir els autors per redactar els seus treballs per enviar-los a publicar i les normes ètiques que han d'acomplir.

Directiva 2001/20/CE sobre l'aplicació de bones pràctiques en la realització d'assaigs clínics de medicaments d'ús humà. Diari Oficial de les Comunitats Europees de 1.5.2001: 121/34 – 121/44.

Accessible a:

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

Aquesta directiva del Parlament Europeu aborda la regulació dels assaigs clínics de medicaments com a norma vinculant per a tots els Estats membres de la Unió Europea. Estableix els requisits per a la realització d'assaigs clínics amb humans, partint de la protecció dels drets fonamentals i la dignitat de l'ésser humà. A més, la directiva regula la intervenció d'un Comitè Ètic.

Declaració internacional sobre bioètica i drets humans. Unesco, 2005. Accessible a: http://www.pcb.ub.es/bioeticaidret/archivos/norm/Decl_Bioetica&DerechosHumanos.pdf

La conferència general de la UNESCO fa aquesta declaració, adreçada als Estats, sobre les qüestions ètiques relacionades amb la medicina, les ciències de la vida i les tecnologies relacionades aplicades a éssers humans, tant en els vessants socials com ara jurídics i ambientals. Reconeix la importància de la investigació científica però afirma que aquesta s'ha de realitzar en el marc d'uns principis ètics que respectin la dignitat de les persones, els drets humans i les llibertats fonamentals.

4. LA RECERCA EN LA NOSTRA PRÀCTICA

En aquest apartat es tracten situacions que se'ns donen en el dia a dia a la pràctica en el tema de la recerca i sobre les quals hem de prendre decisions. En aquest aspecte, com en molts altres de la nostra vida professional, l'honestedat i els valors com a persones i com a professionals han de presidir les nostres decisions, tenint també com sempre present que la primera lleialtat és amb els pacients i que el nostre interès personal no ha de passar mai per davant del benefici personal i/o col·lectiu-social dels pacients. És important que reflexionem sobre tots els possibles conflictes d'interès que puguem tenir quan fem recerca i no hem de tenir por de fer-los públics quan publiquem o comuniquem el treball que se'n derivi.

Què fer si ens proposen participar en una investigació irrellevant i/o amb un objectiu qüestionable èticament?

- No és infreqüent veure a les revistes d'atenció primària o en els congressos investigacions sense interès o irrellevants, fetes probablement per emplenar el currículum dels investigadors o per justificar les subvencions rebudes.
- Pensem que l'objectiu de la recerca és millorar la salut de la població i, per tant, ha de representar un interès científic i ser rellevant. No té sentit fer recerca que no serveixi per assolir aquest objectiu. Tot treball de recerca presenta en major o menor grau un risc per als participants, per la qual cosa, des d'un punt de vista ètic, no hem d'incloure pacients en un projecte de recerca que no tingui cap o molt poc interès i, si som honestos, hem de rebutjar participar-hi.

- La recerca hauria de ser gairebé sempre original. Les normes per enviar treballs en la major part de revistes i en les congressos i jornades científiques demanen que només s'enviïn originals (original¹, encara que es tracta d'un mot gastat, vol dir treball nou).
- Pot haver algunes situacions en què sigui rellevant dur a terme un treball no original, perquè o bé s'ha fet en un indret molt diferent al nostre, o bé, en un altre àmbit assistencial, que faci difícil extrapolar els resultats assolits a la nostra realitat. En aquests casos pot considerar-se justificada la recerca.
- El finançament per fer recerca prové de recursos socials que no podem malversar si apliquem el principi ètic de justícia. S'ha d'evitar també l'explotació de subjectes i s'ha de tenir present que allò més important és que la societat guanyi coneixement.
- Encara que la metodologia d'un treball de recerca estigui molt ben plantejada, encara que el CEIC i l'administració sanitària hagin donat el vistiplau per a la seva realització, si la recerca no és rellevant des del punt de vista científic i social, no hi hauríem de participar (Taula 1). Cal instar els CEIC que tinguin present que la rellevància ha de constituir el punt de partença de l'avaluació de tot projecte de recerca, rebutjant la seva acceptació quan el seu objectiu és intrascendent o gairebé intrascendent.

Què fer si un projecte de recerca té conflictes clars d'interès, com per exemple aquella patrocinada per la indústria farmacèutica o un altre promotor?

Des del punt de vista ètic, podem participar en un projecte patrocinat per la indústria farmacèutica o un altre promotor sempre i quan s'acompleixin les premisses contingudes a la taula 1 adjunta. Convé tenir present que el patrocini d'una indústria és sempre interessat i hem d'anar en compte amb els conflictes d'interès que això pot suposar.

- Tot i haver passat un CEIC, hem de reflexionar sobre si l'estudi és rellevant i compleix tots els criteris de validesa interna i externa exposats a la taula 1, ja que els projectes promoguts per la indústria són habitualment febles en la seva pertinença. Generalment estan molt ben escrits, amb una metodologia moltes vegades impecable i, per aquest motiu, solen obtenir l'aprovació dels CEIC (per requeriment legal, tot estudi amb fàrmacs ha d'estar aprovat per un CEIC i hem de reclamar que la recerca hagi passat aquest filtre).
- Ha de ser pertinent i rellevant, ha de tenir un interès científic o social i ha de presentar una raó benefici-risc el més favorable possible, de manera que la inclusió de subjectes en l'estudi no comporti uns riscos innecessaris per aquests
- Hem d'assegurar-nos que el treball tingui validesa externa. La mida mostral no ha de ser insuficient, ja que impedeix treure conclusions vàlides de l'estudi, però tampoc no ha de ser exagerada. Això ha de ser així per tal de minvar la possible maleficència que pugui haver-hi. Això passa per establir una potència raonable de l'estudi, entre un 80 i un 90%. Cal que en general es plantegin hipòtesis unilaterals, de manera que la hipòtesi alternativa no ha de ser que el nou fàrmac no sigui inferior (tendència actual d'anàlisi bastant enganyosa) o sigui tant bo que l'habitual (típic dels assaigs clínics per aconseguir l'aprovació d'un medicament nou), sinó millor.
- Els investigadors han de tenir un paper preponderant en el disseny de l'estudi i en el cas d'un assaig clínic, s'ha d'acomplir el principi d'*equipoise*. Això vol dir que èticament es justifica un estudi per decidir la millor opció mèdica en presència d'alternatives aparentment equivalents i hem d'estar segurs que els pacients no seran assignats a un braç que d'antuvi se sap que és pitjor que l'alternativa. Hauríem de garantir que el fàrmac en estudi es compara amb el fàrmac usual d'elecció ja sigui per raons de major efectivitat o de seguretat. Els assaigs patrocinats per la indústria acostumen a comparar el tractament innovador amb el placebo i no amb els tractaments usuals, aspecte que implicaria una ruptura important del principi d'*equipoise*. També hem de comprovar que s'utilitzen les dosis adequades dels fàrmacs: tant del nou fàrmac

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

com del comparador². A més, abans de concloure que un fàrmac és millor que un altre, els estudis han de contemplar i explicitar en els resultats no tan sols l'eficàcia del fàrmac sinó també la seva seguretat. Els investigadors han de tenir un accés absolut a les dades reals de l'estudi. Com a norma general, la indústria farmacèutica contracta en l'actualitat una CRO (*contract research organization*) que s'encarrega de fer els formularis, analitzar les dades, treure els resultats i fer un redactat inicial del treball. A instàncies del patrocinador, aquestes CRO són reàcties a passar les bases de dades als investigadors del projecte. Ha de quedar clar des d'un principi que els investigadors han de tenir una participació activa en la interpretació de les dades. Aquests han de saber defensar el projecte quan es presenti el treball.

- Els investigadors han de mantenir la propietat intel·lectual de la recerca i tenen la obligació de difondre i publicar l'estudi encara que els seus resultats no beneficiïn el promotor de l'estudi. Hem de tenir present que existeix un biaix de no publicació dels treballs amb resultats negatius. No tots es publiquen i la no publicació no es distribueix a l'atzar. Diversos estudis han mostrat que els treballs amb finançament de part interessada sofreixen demores, es publiquen menys, es publiquen parcialment moltes vegades, mostrant allò que més interessa al patrocinador. Tinguem present que el biaix de publicació produeix una important sobreestimació de l'efectivitat dels tractaments i una no menys important infraestimació dels seus efectes adversos. Aquests problemes es poden traslladar a les metaanàlisis, a les guies de pràctica clínica a través de la incorporació dels resultats dels estudis clínics i poden arribar als clínics a través de les revistes o, sobretot, de la pròpia promoció farmacèutica³. Per solucionar-ho cal instar des d'un començament que es faci el registre de l'assaig en alguna base de dades disponibles a nivell internacional.
- Tenim l'obligació de revelar els nostres conflictes d'interès i fer constar en el treball el finançament rebut per l'estudi. Només es revelen en menys del 5% dels casos. Es creu que aquest percentatge és fins i tot més baix en els països mediterranis, on costa més admetre els llaços que tenen els autors amb altres empreses, habitualment amb la indústria farmacèutica⁴. No ens ha de fer res de revelar els conflictes d'interès i caldria viure-ho amb total normalitat.

Encara que la indústria promou habitualment estudis amb fàrmacs, també aquesta o d'altres promotors poden promoure investigacions d'altres tipus que en aquests casos no tindrien el requeriment legal de ser aprovats per un CEIC. Tot i així, els requeriments de revisió externa (amb revisors triats o acceptats per nosaltres), la rellevància de l'objectiu, la validesa de l'estudi, la propietat intel·lectual de la investigació per part dels investigadors, el dret i deure de difusió i publicació dels resultats i la publicitat de relació amb el patrocinador, continuen essent tant d'importants com en el cas dels assaigs clínics i si no s'acompleixen totes aquestes premisses, convé que ens neguem a participar en el projecte.

² Hi ha evidència de manipulació de les dosis en els assaigs clínics. Algunes vegades s'incrementa la dosi del comparador, per demostrar que els seus efectes secundaris són més importants que les assolides amb el nou fàrmac (exemple de la comparació dels antipsicòtics atípics a dosis usuales amb haloperidol a dosis fixes de 20 mg/dia -doble de la màxima usual- per tal de demostrar major risc d'extrapiramidalisme en el grup assignat a haloperidol [Safer DJ. J Nerv Ment Dis 2002;190:583-92.]. En altres ocasions, s'augmenta la dosi del nou fàrmac per tal de demostrar una major eficàcia que el comparador; així, en el 48% dels assaigs patrocinats la dosi equivalent de l'AINÈ de la companyia patrocinadora era més gran que la del producte de la competència [Rochon PA, et al. Arch Intern Med 1994;154:157-63.]

³ Un exemple recent és la metaanàlisi sobre el modest benefici observat amb el tractament antidepressiu amb els inhibidors selectius de la recaptació de serotonina quan es compara amb el placebo, en què es van tenir en compte tant assaigs clínics publicats com no publicats. Si només es tinguessin en compte els articles publicats les metaanàlisis podrien donar lloc a resultats esbiaixats [Kirsch I, et al. PLoS Medicine 2008;5:45.]

⁴ En un intent que l'autor se senti més còmode per plasmar els seus conflictes d'interès, algunes revistes han optat per parlar de *competing interests*. Si es fan més àmplies les possibles interaccions que pugui tenir l'autor i, per tant, no se senten tant pressionats per declarar qualsevol interferència que presenta, aquests se sentiran més lliures per declarar aquests interessos i augmentarà la quantitat d'autors que declararan en aquest apartat els lligams que presenten.

Quan s'ha de demanar el consentiment informat i en cas necessari, val el consentiment verbal d'un pacient per reclutar-lo en un assaig clínic que ens proposen participar-hi?

- El mal anomenat consentiment informat –caldría definir-ho com a “elecció informada” ja que el pacient pot no donar el seu consentiment- és un requisit ètic i jurídic bàsic, necessari per poder incloure pacients en un treball de recerca. Per tant, a efectes legals cal que sigui almenys escrit i, si pot ser enregistrat, millor. Això es fa perquè ha de quedar constància que hem donat la informació i que el pacient consent la seva participació.
- És necessari respectar les persones i l'autonomia en les seves decisions i no es pot manipular ni presentar les dades de forma esbiaixada. A les persones se les ha de tractar en condicions de simetria i reciprocitat, sense menystenir-les, manipular-les o amagant-los informació. És recomanable, si ho permet l'estudi, donar el full d'informació al pacient perquè se l'emporti a casa i reflexioni sobre la conveniència de participar-hi o no. A més, això permet que el pacient pugui preguntar els dubtes que li puguin sorgir.
- Tenim la idea que el consentiment informat només s'ha de demanar en els assaigs clínics en el moment del seu reclutament. Això no és cert. Caldría demanar-lo sempre, en tot projecte de recerca. A més, el consentiment no és transversal sinó que ha de ser continuat en el temps, mentre duri l'estudi.
- Cal alhora informar els subjectes participants de qualsevol nova informació que es disposi del tema de recerca que s'està duent a terme i tornar a demanar el consentiment; per exemple, si es publiquen durant el decurs de l'assaig noves dades de seguretat d'un fàrmac. Convé assegurar en tot moment el benestar dels subjectes participants i informar els participants, si ens ho demanen, dels resultats principals de la recerca.
- Per tal d'obtenir el consentiment, cal donar la informació suficient, explicant l'objectiu, natura de l'estudi, riscos i efectes secundaris, beneficis i rol dels diferents professionals, de manera comprensible, adaptada a les peculiaritats socioculturals, comprovant la capacitat del pacient de comprendre la informació. També ha de demanar-se el consentiment de què l'investigador ha d'entrar en la seva història clínica si és necessari. Tot aquest procés ha de ser estandarditzat, de manera que es doni la informació de la forma més homogènia possible entre totes les persones que reclutin pacients.
- Cal reflexionar sobre qui ha de demanar el consentiment informat als seleccionats per a la recerca. La presència de relacions de poder entre els investigadors i investigats pot posar en qüestió la decisió voluntària de participar. En aquest sentit, un pacient no hauria de ser mai reclutat pel seu propi metge, sinó que hauria de ser un altre metge qui donés la informació perquè un pacient participés en l'estudi. Pensem que si som nosaltres mateixos els que intentem reclutar un pacient que tenim assignat, és més fàcil que aquest se senti coaccionat per dir que sí.
- També cal reflexionar sobre on, quan i com s'ha de demanar el consentiment. Cal evitar demanar-ho en situacions en què el pacient està molt feble físicament o psicològicament, com ara després de rebre una mala notícia o en pacients terminals.
- El consentiment informat ha d'obtenir-se del tutor legal en cas d'incapacitat legal i d'un parent responsable, en cas d'incapacitat física o mental, o quan l'individu és menor d'edat, segons les disposicions legals nacionals en cada cas.
- Convé recomanar que s'anoti en la història clínica l'acceptació del subjecte a participar en un projecte de recerca, així com els aspectes relatius al procediment de presa de decisions.
- Cal tenir present que la negativa del pacient a participar en l'estudi mai no ha d'interferir en la futura relació metge-pacient i que es respectarà la seva privacitat. Alhora, cal respectar un possible abandonament del subjecte durant el decurs del treball de recerca encara que hagi donat el seu consentiment escrit al començament.

Què fer si algun dels nostres pacients ens demana assessorament sobre la seva participació en un assaig clínic que li han proposat?

- De vegades algun pacient que tenim assignat ens pot demanar assessorament sobre la possibilitat de participar en un assaig clínic que s'està fent en algun centre sanitari, habitualment algun servei de l'hospital, però també algun subjecte sa, que de forma voluntària, ens demana el nostre consell.
- Abans de tot, li hem de demanar que ens ensenyi la còpia del full d'informació que ha signat (consentiment informat). En cas que no el tingui hem de recomanar-li que aconseguixi una còpia i que ens la deixi veure.
- El nostre deure és vetllar pel pacient i hauríem de: 1) Explicar-li quins són els seus drets, 2) Assegurar que té tota la informació necessària per poder prendre la decisió de participar-hi o no, 3) Esbrinar si s'ha demanat el consentiment en les condicions idònies per garantir la voluntarietat de participar (qui ho ha demanat?, quan s'ha demanat?, com s'ha demanat?, 4) Comprovar la validesa interna i externa de la recerca i si hi ha riscos per al pacient.
- Hauríem de saber si s'ha assegurat el respecte per participar-hi o no. Molts pacients controlats en un servei hospitalari es troben intimidats per la circumstància de la seva participació i per la seva relació amb l'investigador, i no gosen qüestionar-lo. A continuació, li hem de preguntar en què consisteix l'estudi. Si no ens sap contestar és perquè no ha entès el que li han explicat; en aquesta situació, hem de posar en dubte que li hagin respectat el seu dret a decidir i li hem d'aconsellar que no participi. Una altra manera per saber si ha estat influït per l'equip investigador és saber si hi ha beneficis extra per la participació en l'estudi, preguntant si es paga directament o indirecta, per exemple, proveint-li altres serveis sanitaris. Davant aquest cas caldrà que també posem en dubte que han respectat l'autonomia del pacient.
- Cal que esbrinem si aquest projecte de recerca ha passat un CEIC. Malgrat haver passat un CEIC, caldria assegurar que l'estudi proposat compleix els principis ètics i persegueix una raó benefici-risc el més favorable possible, per tal de minimitzar els possibles riscos físics i psíquics i maximitzar els possibles beneficis. Els límits de la recerca es trobarien en el fet de sotmetre els pacients a proves diagnòstiques o terapèutiques supèrflues o obviabls, cruentes o amb poques perspectives de beneficis. Cal tenir present que els requisits que es demanen per als nous fàrmacs prèviament a llur comercialització poden entrar en clar conflicte amb els principis de beneficència i no maleficència. Un exemple clar d'això són els assaigs clínics amb voluntaris sans⁵.
- Cal que sapiguem si s'acompleix el principi d'*equipoise*. Si es tracta de comparar un nou fàrmac per a una determinada malaltia, cal que ens assegurem que es compara amb la millor alternativa disponible en aquell moment i a la dosi adequada. Encara que aquest punt l'hauria d'esbrinar el CEIC, és important que fem una valoració personal en aquest sentit.
- Cas que l'estudi no fos rellevant, tingués problemes de validesa o no haguessin estat prou valorats els riscos per al pacient, el nostre deure és aconsellar-li que no participi en la recerca.

Què fer si en un treball de recerca hi ha dubtes sobre si s'ha fet una selecció justa dels subjectes?

- La selecció de persones per una recerca mèdica pot ser injusta per presència (sobrepresència) de persones vulnerables per a recerques de les que altres obtindran beneficis) o per absència (infra-representació dels 'sense veu': dones, immigrants, o aquelles poblacions que habitualment tenim a l'atenció primària i a les quals van adreçades els resultats de la recerca: vells o persones amb pluripatologia). Aquesta pràctica no és ètica, ja que vulnera el principi de justícia i, per tant, l'hem de denunciar. En tot projecte de recerca cal que es faci una selecció

⁵ Recentment ha saltat als mitjans de comunicació que un nou fàrmac per al tractament de la leucèmia ha produït en voluntaris sans al Regne Unit efectes adversos greus, incloent morts [Diogène E. *Guia de investigación clínica para atención primaria*. Fundació Astra Zéneca. Barcelona: Ed. Mayo, 2005.]

justa dels subjectes, per la qual cosa és necessari que s'expliciti clarament en el protocol l'estratègia emprada en el reclutament de subjectes, amb uns criteris d'inclusió i d'exclusió clarament definits. Cal recordar que la recerca s'ha d'adreçar als grups de pacients que després es beneficiaran més dels resultats i que en funció de la justícia l'equitat ha d'estar present tant en els beneficis de la recerca com ara en les càrregues i riscos.

- Els investigadors poden seleccionar fraudulentament els subjectes més vulnerables en un treball de recerca, per exemple, nens, aquells amb un nivell intel·lectual més baix, estatus socioeconòmic més baix, ingressats en institucions sanitàries o aquells que són hiperfreqüentadors, perquè pensem a priori que ens donaran el seu consentiment per participar-hi.
- Els assaigs clínics tendeixen a excloure o infrarepresentar els vells, dones i pacients amb comorbiditat mentre que hiperepresenten els pacients derivats a especialistes hospitalaris, que no són comparables als atesos en atenció primària. Això fa que la validesa externa d'aquests treballs no sigui bona i que no es puguin extrapolar els seus resultats al nostre àmbit. Cal que els resultats de la recerca es puguin generalitzar al major nombre de subjectes i això només s'aconsegueix si fem una selecció justa de subjectes amb uns criteris que no siguin massa estrictes. Hi ha una tendència a reclutar pacients de baix risc per als assaigs que busquen mesurar la seguretat i una tendència a reclutar poblacions d'alt risc del succés que es vol evitar per als assaigs l'objectiu dels quals és fonamentalment mesurar beneficis⁶.
- En determinades ocasions pot passar que l'investigador principal ens demani celeritat per a la inclusió de nous pacients, perquè se li acaba la subvenció i no arriba a la mida mostral requerida, perquè ha estat difícil incloure pacients, perquè altres investigadors li han fallat, etc. Aquesta situació és procliu per no tenir en compte els criteris de selecció establerts en un inici. Hem de tenir present que l'eficiència no ha d'anul·lar la justesa en el reclutament de subjectes.
- En cas de dubtes en la selecció justa de pacients ens hauríem de negar a continuar participant en la recerca.

Com hem d'actuar quan sospitem d'algú que comet frau en la recerca?

- Segons articles publicats en els darrers anys, la violació ètica és més freqüent del que ens pensem. Es poden donar aquests fraus en diferents passes de la recerca (Taula 2). Molts d'aquests tipus de frau són difícils de descobrir, però darrerament han aparegut alguns articles que donen pistes sobre quan sospitar-ho⁷.
- Davant de qualsevol sospita d'algun company que faci frau en la recerca, cal que ho posem en coneixement de l'empresa per a la que treballem, de les comissions de recerca de les nostres societats científiques o del CEIC⁸. Els CEIC fan actualment tasques de seguiment de projectes i en cas que detectin irregularitats tenen capacitat per fer-los aturar o també demanar una inspecció del projecte, amb la corresponent sanció.
- Cal que tinguem present que el frau a la recerca ens desprestigia com a persones i com a col·lectiu i no fer públiques les sospites d'actituds fraudulentament en la recerca és una postura que no ajuda a donar prestigi a la recerca ni a l'atenció primària.

⁶ Sabies que poc més del 2% dels pacients inclosos en assaigs d'AINE són més grans de 65 anys, quan és en aquest col·lectiu on s'acostumen a donar aquests medicaments [Rochon PA, et al. Can Med Assoc J 1998;159:1373-4.], o que el 92% dels pacients amb depressió d'una consulta externa de psiquiatria serien exclosos dels assaigs clínics [Zimmerman M, et al. Am J Psychiatry 2002;159:469-73]?

⁷ Un exemple és l'article on s'ofereixen pistes de quan pensar que les dades dels assaigs clínics estan inventades [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.]

⁸ A nivell de publicacions, hi ha un organisme internacional, el *Committee on Publication Ethics* (COPE), que recull els dubtes dels lectors de revistes quan se sospita d'algun treball publicat. Accessible a: <http://www.publicationethics.org.uk/>

Podem utilitzar la informació de la història clínica per fer recerca? Qui en pot tenir accés? Quin tipus d'autorització han de donar els pacients?

- La propietat de la història clínica és del pacient i la responsabilitat de la guarda i custòdia de les històries clíniques correspon a la institució sanitària. D'altra banda, la salvaguarda de la intimitat del pacient és un deure dels professionals sanitaris que compta amb sòlids arguments ètics, deontològics i legals. Des del punt de vista ètic, la intimitat d'un pacient és un dret fonamental i si no es respecta, es trenca el vincle de confiança imprescindible per a la relació assistencial, a més de cometre el delictes de divulgació del secret professional.
- A tots els pacients se'ls hauria d'informar que es poden utilitzar les seves dades per fer llistats amb finalitats de recerca o de gestió (com ara llistats de pacients amb una malaltia determinada) i demanar-los un consentiment genèric en el qual autoritza que les seves dades poden ser utilitzades amb aquesta finalitat.
- A més a més, si hem d'entrar en les dades clíniques d'un pacient per fer una investigació, tant pel dret de propietat com per salvaguardar la intimitat i la dignitat del pacient, serà imprescindible obtenir el seu consentiment per entrar en la seva història clínica i per participar en l'estudi. S'ha d'assegurar que el pacient té tota la informació necessària per prendre una decisió i que se sent lliure per donar o no l'autorització.

Què cal fer quan ens demanen bases de dades o que aportem pacients per a estudis realitzats per altres (hospitals, tècnics de salut, etc.)?

- Atès que la guarda i custòdia de les històries clíniques correspon a la institució sanitària, no és a nosaltres com a professionals que ens han de demanar bases de dades o reclutament de pacient, sinó que han d'obtenir el permís de la direcció del centre. Tot i això, tant el director del centre com nosaltres, si el director dóna l'autorització, hem de tenir en compte els següents aspectes:
- Hem de diferenciar si es tracta de bases de dades anonimitzades o si el que volen és que reclutem pacients amb dades identificatives per posar-nos en contacte i demanar-los que hi participin.
- En ambdós casos hem de valorar la rellevància de l'estudi i la seva validesa interna i externa per acceptar o no la col·laboració en la recerca. Com ja hem comentat, no participarem ni farem que els nostres pacients participin en un estudi que no compleixi les condicions mínimes de qualitat.
- Si tenim l'autorització de l'empresa, es tracten de dades anonimitzades, i la recerca compleix les condicions de rellevància i qualitat, no hi ha cap problema moral ni ètic per col·laborar i donar les bases de dades als investigadors.
- Quan el que se'ns demana és que reclutem pacients amb noms i cognoms, un cop aclarida i valorada la rellevància de l'estudi i les seves valideses interna i externa, hem de valorar la justesa en el reclutament de subjectes i, si finalment decidim col·laborar-hi, cal tenir molt clars els criteris d'inclusió. Amb aquestes bases prèvies i la decisió de participar-hi presa, hem de ser nosaltres els que hàgim de connectar amb els pacients seleccionats (i no l'investigador). Hem d'explicar al pacient en què consisteix la investigació, per què ell ha estat seleccionat i en què consisteix la seva participació. És el pacient el que ens ha d'autoritzar a què passem les seves dades personals i clíniques a l'equip investigador perquè es puguin posar en contacte amb ell.

Qui pot signar en un treball?

- Només poden signar els treballs de recerca les persones que hi han fet contribucions substancials i són capaços d'explicar i defensar el treball en tota la seva complexitat.
- Quan ens proposen ser autors d'un treball en què no hem participat, l'anomenada 'autoria hoste' o *ghost authorship*, hem de preguntar-nos què volen a canvi. Potser que nosaltres els hem posat abans i ens volen tornar el favor, potser també que ens demanin després que els

⁹ Aquest tema es tracta abastament en el document del Grup d'Ètica de la Societat Catalana de Medicina de Família. Dades clíniques en l'era electrònica [monografia a Internet]. Societat Catalana de Medicina de Família; 2006 [citada el 22 juliol 2008].

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

posem en un treball futur, potser que ho fem per simple tradició. Si som uns professionals reconeguts en el món de la recerca, poden pretendre que el treball que presenten tingui més possibilitats d'acceptació.

- No totes les formes de *guest authorship* són a instàncies dels investigadors que sí han treballat en el treball de recerca. En 'l'autoria per pressió' o *pressured authorship* és la pròpia persona que no mereix ser signant qui pressiona per ser-ne autora. Habitualment es tracten de persones que ostenten càrrecs més influents, que obliguen als investigadors que han fet la feina que hi cedeixen un espai per ell/a.
- A part del *guest authorship*, hi ha casos de persones que participen activament en el treball de recerca i decideixen no aparèixer com a signants. Aquest fenomen, conegut com a 'autoria fantasma' o *ghost authorship*, es dona més en treballs esponsoritzats per la indústria; moltes vegades, són persones pagades, encarregades per fer aquesta feina, i que per motius diversos (per exemple, per conflictes d'interès que no volen revelar), decideixen no ser signants.
- Moltes vegades ens demanen que només reclutem pacients per a una recerca determinada. Tenen els investigadors principals l'obligació moral d'invitar-nos a signar l'article? La *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*, en la seva darrera revisió de l'octubre del 2007, deixa clar que la col·laboració de l'investigador només en la recollida de dades no pot ni ha de justificar l'autoria en un treball. Sí que ens haurien de citar en l'apartat "Agraïments"; prèviament ens haurien de demanar l'autorització perquè sortissin els nostres noms publicats.
- La falsa autoria és un frau i, per tant, no l'hauríem d'acceptar. Hem de començar per nosaltres mateixos i mai donar l'autoria a una persona que no ha treballat; d'aquesta manera, tampoc ens posaran en treballs en què no hem participat i no ens trobarem amb la sorpresa de veure el nostres noms en un pòster, una comunicació o un article que no coneixem de res.
- El tema de l'autoria falsa és un problema molt estès. És important que tant l'autoria com l'ordre d'aparició d'autors es resolgui abans que comenci el treball de recerca. El primer autor acostuma a ser el responsable màxim d'escriure, de recollir i d'analitzar les dades. El darrer és un investigador involucrat en el projecte, habitualment el més conegut i que assumeix la responsabilitat global de l'estudi. Els autors que figuren al mig estan llistats d'acord amb l'ordre d'importància en l'estudi.
- Per fer front als problemes d'autoria falsa, cada cop més revistes mèdiques demanen que cada autor certifiqui quin ha estat el seu rol en el projecte de recerca que es publica¹⁰. Caldria que revistes i comitès científics superessin la mania dels "sis" autors: si un treball l'han fet dues persones, que surtin ambdues i si l'han fet quinze, haurien de sortir els quinze.

Es pot publicar un mateix treball en diferents revistes o enviar un mateix *abstract* a diferents congressos?

- Està descrit que la publicació redundat es presenta en una cinquena part dels articles que apareixen en les revistes. Altres vegades, els autors divideixen un treball en diverses parts per ser publicades en diverses ocasions, fet conegut com a *salami publishing*. Certament, hi ha projectes de recerca de força envergadura, de la que pot derivar-se més d'un treball; no obstant això, en molts casos, darrere d'això hi ha un interès curricular o de justificació de subvencions.
- La major part de revistes científiques no accepten treballs que ja s'han presentat en altres revistes –una situació similar succeeix amb els congressos- i en alguns casos hem vist notes de protesta de comitès editorials de revistes prestigioses denunciant que un treball ja publicat apareix al mateix temps publicat en una altra revista. Aquest fet és fraudulent si els autors no esmenten que ja s'ha publicat en un altre lloc i que renuncien al mèrit curricular d'una segona

¹⁰ Hi ha una tendència en algunes revistes importants en l'actualitat de fer signar a cada autor d'un treball el següent [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 participat suficientment en la recerca i assumeixo plena responsabilitat en el treball, que he fet contribucions significatives des de l'inici, en el disseny, en l'anàlisi i interpretació de les dades i he fet contribucions substancials en el redactat de l'article, l'he revisat críticament i aprovo la redacció final que s'envia per publicar
- Certifico que el manuscrit representa un treball vàlid i que cap dels continguts s'ha publicat en cap altre lloc
- En cas necessari no tinc cap impediment per passar la base de dades utilitzada per fer aquest treball

publicació del mateix treball. Mai no hauria de comptar més d'una vegada en el mèrit curricular la publicació d'un treball.

- Ara bé, per què un treball de qualitat del que es important fer-hi difusió, no pot publicar-se en català, després en castellà i més endavant en anglès, si les audiències són diferents?. Si els autors refereixen amb claredat que el treball s'ha publicat prèviament en una altra revista i que renuncien al mèrit curricular, hauria de considerar-se èticament acceptable –actualment no ho és- la seva publicació en una altra revista amb una audiència diferent, principalment en treballs de bona qualitat i que poden servir per millorar l'activitat assistencial. També seria una manera d'evitar el *salami publishing*.
- També pot considerar-se acceptable publicar en una revista científica un treball que ja s'ha presentat prèviament en un congrés científic, ja que es tracta d'un canal diferent de comunicació. També és acceptable escriure un article de revisió i citar un treball original fet pel mateix autor anteriorment, però no a l'inrevés; altrament, seria redundant.
- De manera similar al comentat abans amb les publicacions, pot presentar-se la mateixa investigació en dos o més fòrums sempre i quan les audiències i àmbits dels congressos siguin diferents i en aquest cas no incorrem en redundància (exemple d'un congrés espanyol i un internacional, o un congrés d'una disciplina mèdica concreta i un altre d'atenció primària). Per contra, sí es redundant presentar el mateix treball en congressos que s'adrecen a les mateixes audiències.
- Es considera redundant l'expansió de dades publicades o presentades en congressos anteriors si es va presentant el mateix treball amb un nombre superior de pacients inclosos de forma progressiva. Un treball només s'hauria de presentar un cop finalitzat, final que ha de quedar reflectit en el protocol de l'estudi que cal tenir sempre abans d'iniciar-lo. Només en casos excepcionals, quan la difusió de resultats preliminars poden tenir una repercussió en la salut de la població, podria fer-se una anàlisi-publicació anterior de les dades.

Com hem de fer la presentació i publicació d'una recerca per garantir el respecte, la dignitat i la intimitat de les persones investigades? (Taula 3)

- El respecte i l'honestedat amb les persones investigades s'allarga més enllà del final de la recerca i arriba fins al moment de fer la seva publicació i difusió.
- Hem de comunicar als participants què s'ha aconseguit amb la recerca i quan i com es publicaran els resultats.
- La intimitat de les persones ha d'estar protegida; per tant, la informació que es publiqui ha de fer-se de manera que s'asseguri la confidencialitat i l'anonimat de les mateixes.
- Quan la publicació tingui dades personals o altres que permetin identificar el malalt, com ara fotos, vídeos, vinyetes clíniques, històries de vida, etc., tot i respectar les estrictes normes de confidencialitat, les persones han de donar la seva autorització perquè les dades es puguin publicar.
- Perquè les persones puguin exercir el seu dret al fet que les seves dades personals estiguin o no presents a la publicació, de manera autònoma, se les ha d'informar dels fins de la publicació, de la seva audiència i de la forma com seran publicades les dades.
- Com a norma, ja no ètica sinó de cortesia, no s'ha de descuidar de posar en l'apartat "Agraïments", de forma genèrica i sense posar noms i cognoms, l'agraïment personal i formal als investigats per haver fet possible la investigació.

Què fer si un company ens proposa presentar un *abstract* abans de fer el treball?

- En moltes ocasions s'envien *abstracts* per poder d'aquesta manera, i en cas que ens el acceptin, anar de congrés.
- Un projecte de recerca no es pot escriure generalment en vint-i-quatre hores. Només en aquells casos en què tenim fet un treball de recerca i coneixem molt bé els resultats del treball perquè en som membres de l'equip de recerca, serem capaços d'escriure un *abstract* de forma ràpida. Un *abstract* ha de ser sempre resultat d'un projecte de recerca que ja s'ha fet.
- Fora d'aquests casos, les probabilitats de cometre frau són molt altes, per la qual cosa, ens hem de negar a participar-hi. Fa temps que s'està qüestionant l'alt percentatge de recerca que inunda les publicacions i els congressos, de poca o nul·la utilitat.
- Els congressos haurien de recuperar l'essència científica, motiu pel qual es van crear. Cal fer una crida als nostres valors ètics per revitalitzar els congressos en aquest sentit, i instar a les

societats científiques que siguin conscients de la possibilitat de frau en els *abstracts* que s'hi presenten i tinguin en compte altres criteris dels que actualment consideren per a l'acceptació d'un treball.

Què cal fer si estem en un comitè científic d'un congrés i detectem comunicacions inventades, duplicades, o copiades d'altres ja presentades en un altre fòrum?

- Un treball pot ser presentat en més d'un fòrum explicitant que ja s'ha presentat prèviament i que es presenta en aquest perquè els autors consideren que la recerca és prou rellevant com perquè l'audiència es beneficiï del seu coneixement. En aquest cas, com ja s'ha comentat en un punt previ, la lleialtat i l'honestedat dels autors i el fi adreçats a la difusió i no a obtenir beneficis curriculars, fan que la duplicació no presenti cap qüestionament ètic.
- La duplicació, no amb fins d'augmentar la difusió d'un treball important de recerca sinó amb fins curriculars, és un del tipus de frau més comú i és la forma més extrema de treball redundant. En congressos i jornades de la CAMFiC dels darrers anys s'han detectat pòsters i comunicacions exactament idèntics a altres que ja s'havien presentat anteriorment. Pensem que això desprestigia la recerca que fem en l'atenció primària. És també preocupant que, en molts casos, aquests treballs es fan en unitats docents de medicina de família. Aquesta actitud és de vegades difícil de detectar, ja que moltes vegades els autors canvien el títol deixant la resta igual, fent més difícil descobrir-ho.
- Com a membre del comitè científics hem d'advocar perquè es prengui consciència d'aquest fet i no s'acceptin treballs que ja s'han presentat en altres congressos amb audiències similars. És important, per tal de facilitar la feina als comitès científics, que es publiquin els *abstracts* íntegres de tots els treballs acceptats en els congressos (incloent els pòsters) en els llibres de comunicacions.
- El comitè científic pot dubtar d'algun treball, que pel seu redactat pot semblar inventat, que els resultats no concorden, que han utilitzat incorrectament els tests estadístics o es troben amb alguna incoherència important. Encara que resulta molt difícil destapar aquest tipus de frau, ja que només es demana un *abstract* de 250 mots, en cas de sospita fora bo que el comitè científic instés als autors que passessin la base de dades per al seu examen.
- Els autors, a l'hora d'enviar un treball original, haurien de certificar que han participat activament en el disseny, anàlisi, interpretació de resultats i redactat del treball. A més, haurien de jurar que no han comès cap violació ètica, que ja ho han comunicat en altres fòrums si ho han fet, i reflectir els conflictes d'interès i les fonts de finançament del treball.

5. PUNTS CLAU

- La recerca busca l'avenç de la medicina i és necessària per donar resposta a les incerteses que existeixen en l'exercici assistencial. Ateses les peculiaritats de l'atenció primària, moltes vegades no són extrapolables a la nostra realitat els estudis fets en altres àmbits, per la qual cosa, cal impulsar la recerca que es faci a l'atenció primària.
- Quan s'investiga amb persones, el fi mai no ha de justificar els mitjans si aquests no respecten els principis de la bioètica aplicats a la recerca. De fet, algunes prestigioses revistes biomèdiques no publiquen els resultats d'una investigació, per importants que siguin, si s'han vulnerat alguns dels principis ètics.
- No és infreqüent veure en congressos i revistes d'atenció primària investigacions amb poca o nul·la utilitat, fetes només per engruixir el currículum dels investigadors o per justificar les subvencions rebudes. Èticament és reprovable la realització de recerca redundant, perquè no aporta nou coneixement, essent important que la recerca s'adrexi a contestar preguntes socialment rellevants.
- L'aplicació dels principis ètics bàsics en el context de la recerca implicarà sempre que qualsevol subjecte sotmès a una investigació no ha de sofrir cap mal pel fet de participar-hi (el balanç entre beneficis i riscos sempre ha de ser clarament favorable als beneficis), ha de tenir com a mínim les mateixes expectatives de maneig que un altre que no hi participi i se l'ha d'informar adequadament i se l'ha de tractar en condicions d'igualtat i reciprocitat.
- Caldria que fos obligatori que qualsevol professional d'atenció primària que volgués engegar un projecte de recerca obtingués l'aprovació de revisors externs independents o del CEIC corresponent (legalment obligatori si es tracta d'un assaig clínic). Això ens obliga a escriure un

protocol i els revisors, a part de guiar-nos en la metodologia de l'estudi, haurien de ser uns garants més dels principis ètics de la seva realització.

- El frau en la recerca és més important del que pensem i és causa de desprestigi. N'hi ha de molts tipus, essent els més flagrants la fabricació o invenció total o parcial de treballs, l'omissió de dades importants i la duplicació del mateix treball.
- Cal demanar el consentiment informat o elecció informada a tot pacient que s'inclou en qualsevol projecte de recerca, donant la informació suficient, explicant l'objectiu, naturalesa de l'estudi, riscos i efectes secundaris, beneficis i rol dels distints professionals, de manera comprensible, comprovant la capacitat del pacient de comprendre la informació. Ha de ser escrit ja que és un requisit ètic i jurídic bàsic.
- En tot projecte de recerca cal que es faci una selecció justa dels subjectes, sense escollir els subjectes més vulnerables i no rebutjar els que habitualment no tenen veu. L'eficiència no ha d'anul·lar la justícia en el reclutament de subjectes.
- El respecte i l'honestedat amb les persones participants en la recerca han d'estar-hi presents durant la investigació i també en el moment de la seva publicació i difusió. Per aquesta raó, els principis ètics han d'estar molt presents en la forma en què publiquem les investigacions.
- Només han de ser autors d'un treball de recerca aquells que han fet una aportació substancial en el disseny, i/o anàlisi i interpretació de les dades i revisió del redactat i són capaços d'explicar i defensar l'estudi. No és ètic oferir l'autoria a una persona que no ha fet res en la recerca.
- Cal una major difusió sobre l'ètica de la investigació clínica, que inclogui aspectes d'independència, transparència, honestedat i bones pràctiques de recerca.

6. CONSELLS PRÀCTICS

- Per ser un bon metge no és necessari ser un investigador, però sí cal saber interpretar i aplicar les investigacions que es publiquen.
- Es pot i s'ha d'investigar des de la pràctica en la atenció primària ja que s'està en una situació privilegiada per augmentar el coneixement. No és difícil investigar des de la clínica, però això sí, les investigacions s'han de planificar i ser revisades per externs.
- Planifica sempre la teva recerca amb l'elaboració d'un protocol d'investigació i aconsegueix l'aprovació de revisors externs (tècnic de salut, companys amb experiència investigadora, etc.) o del CEIC.
- Posa com a autora de la recerca només a la o les persones que han participat activament en el disseny, recollida, anàlisi i interpretació de dades.
- Davant de qualsevol sospita d'algun company que faci frau en la recerca, cal que ho posem en coneixement de l'empresa per a la que treballem, de les comissions de recerca de les nostres societats científiques o del CEIC.
- No t'embarquis en un projecte de recerca amb un objectiu que ja està suficientment investigat. Cal que ens neguem a participar en projectes de recerca que no siguin rellevants ni originals.
- En les normes de presentació de les comunicacions a congressos o de publicació d'articles consta que només s'acceptaran treballs originals. No obstant això, quan les possibles audiències o lectors siguin diferents, és ètic repetir la presentació de la recerca sempre que l'objectiu sigui augmentar la difusió dels resultats i es renunciï als beneficis curriculars.
- Si et convida una empresa farmacèutica a participar en una investigació hem de diferenciar si es tracta d'un projecte real de recerca o d'un màrketing camuflat d'investigació. Existeixen una sèrie de criteris que et poden aclarir al respecte (Taula 1).
- Pregunta't sempre quina és la relació entre els beneficis i els riscos de la investigació. Valora acuradament els riscos potencials i quina és la resposta a la pregunta: El fi justifica els riscos potencials de la recerca?
- Vetlla sempre, fins i tot quan s'acaba i es publica una recerca, pels drets dels teus pacients i dels participants en general, tant si es tracta d'una investigació pròpia com si et demanen que aportis dades o pacients per a estudis d'altres.
- Pregunta't sempre si tu o un dels teus acceptarien participar en la recerca pròpia o aliena per a la qual vols enrolar els teus pacients. Si l'autoresposta és NO, no reclutis pacients i/o replanteja't la investigació.
- Mai no vulneris el principi de confidencialitat de les dades clíniques dels teus pacients aportant aquesta informació per a una recerca si el pacient no te l'ha autoritzat prèviament.

7. BIBLIOGRAFIA

- 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.



TAULA 1. *Check list* de criteris ètics que ha de tenir un treball de recerca amb fàrmacs. Totes les preguntes requereixen una resposta afirmativa (realitzada a partir de la cita de Holtedahl)

És l'objectiu de l'estudi important i rellevant per a l'atenció primària?
Ha estat aprovat l'estudi per un Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica?
Es tracta d'un estudi original? (és a dir, no redundant, no repetit, ni suficientment investigat en atenció primària)
Justifiquen els riscos de la investigació que aquesta es dugui a terme?
Es comunica de forma clara el suport financer rebut per fer l'estudi?
Es demana el consentiment informat per escrit al pacient i es respecta la seva voluntarietat a participar-hi?
Es descriu clarament la metodologia de l'estudi, especificant els criteris d'inclusió i exclusió?
S'assegura la validesa externa de l'estudi i són versemblants les possibles interpretacions causals?
S'invita a participar de forma equitativa els pacients susceptibles de ser inclosos en l'estudi? (s'ha evitat seleccionar els subjectes més vulnerables o s'han oblidat els que habitualment no tenen veu o aquells més representats en les poblacions ateses a l'atenció primària)
En cas d'avaluar-se un nou principi actiu, es compara aquest amb la millor alternativa disponible en aquest moment? (principi d' <i>equipoise</i>)
És la potència de l'estudi raonable? (la potència òptima és la que oscil·la entre el 80 i el 90%; amb això, s'assoleix una mida mostral suficient i no exagerada)
Es planteja una hipòtesi unilateral, de manera que la hipòtesi alternativa és que el fàrmac nou és millor (no distint) que l'habitual?
Es protegeix la intimitat dels participants i es garanteix l'anonimat i la confidencialitat de les dades?
Respecta el protocol que es tinguin en compte i s'enregistren tots els participants i llurs resultats?
Tenen els investigadors de l'estudi accés a les dades de l'estudi i total llibertat per publicar els resultats de l'estudi?



TAULA 2. Fraus més freqüents que es produeixen en els treballs de recerca

Dades	Fabricació de dades: invenció total o parcial de dades
	Omissió de resultats importants
	Supressió d' <i>outliers</i> (valors extrems) o d'altres valors no favorables
	Augment fals de la mostra en un intent d'assolir la mida mostral requerida
	Utilització incorrecta de tests estadístics per tal d'afavorir els resultats positius
	Interpretació de resultats amb poca cura
Mètodes	Exageració de dades que són favorables (emprant p.ex. mesuraments de reducció de risc)
	Utilització de nous mètodes sense validació (p.ex. qüestionaris dissenyats per a un treball en concret i no validats)
	Menysteniment dels requeriments d'un CEIC o manca de cooperació amb investigacions institucionals
	Utilització de participants vulnerables
	Violació del consentiment informat
Presentació	Presentació d'una selecció esbiaixada de resultats
	Presentar el mateix tema múltiples vegades en audiències similars i amb fins de difusió deslleials i amb fins curriculars
	Ignorar el treball de predecessors
	Inflar la significació estadística
	Presentació de mètodes o teories com a originals sense que ho siguin
	Presentar els resultats d'un altre com si fossin propis
	Copiar textos o figures sense citar
Autoria	Posar d'autors a persones que no han fet res
	Ometre alguns investigadors del treball
	No incloure a tots els autors perquè revisin el manuscrit
	Canviar l'ordre dels autors sense acord previ
Revisió	Acceptar la revisió d'un manuscrit malgrat tenir un conflicte d'interès
	Donar còpies del manuscrit a altres persones perquè facin la revisió
	Copiar alguna part d'un manuscrit confidencial
Maneig del frau	No fer públiques les sospites d'actituds fraudulentament en la recerca
	Trencar la confidencialitat d'una recerca determinada
	Actuar contra algú que ha denunciat un frau



TAULA 3. Criteris ètics que ens ha de guiar la comunicació d'un abstract o l'escriptura d'un article de recerca. Convé que s'acompleixin tots aquests ítems

Garantir que l'abstract o l'article és fruit d'una investigació que s'ha fet en realitat
Garantir que l'abstract o article és original o es declara obertament que ja s'ha presentat en altres fòrums i es presenta de nou amb fins de difusió
Garantir que totes les dades recollides en la comunicació o article són verídiques i no han estat en cap cas manipulades
En les investigacions qualitatives no posar en la seva boca paraules, opinions o comentaris que no han dit i que són prejudicis o creences dels investigadors
Garantir que com a autor has participat suficientment en el treball, has fet contribucions significatives i ets capaç d'explicar i defensar el treball en tota la seva complexitat
Comunicar als participants en la recerca per què, com, quan, i on es publicaran els resultats
Garantir la intimitat de les persones, tractant la informació de manera que s'asseguri la confidencialitat i l'anonimat de la informació publicada
Emmascarar molt acuradament fotos i d'altres informacions personals que puguin permetre identificar les persones
Demandar permís per fer i publicar fotos, vídeos, vinyetes clíniques, històries de vida i qualsevol altra dada identificativa, tot i que aquestes respectin les normes de confidencialitat
Declarar sempre els possibles conflictes d'interessos
En el graïments, fer sempre un graïment formal als participants en la recerca

ANNEX 1. Què és un Comitè Ètic d'Investigació Clínica i quines han de ser les seves funcions?

- Un Comitè Ètic d'Investigació Clínica o CEIC és un organisme independent, multidisciplinari, constituït per professionals sanitaris i no sanitaris, que vetlla per la protecció dels subjectes participants en un projecte de recerca, per la rellevància, justificació i rigorositat metodològica dels estudis que avalua, i perquè es compleixin els requeriments ètics i legals bàsics (informació als subjectes d'investigació, demanar el consentiment informat, garantir la confidencialitat de les dades, disposar d'una pòlissa d'assegurança per a possibles compensacions en cas necessari, etc.).
- El CEIC ha de supervisar els projectes des de l'avaluació i aprovació fins a la finalització per garantir la qualitat de les dades i la validesa interna dels estudis.
- Avalua també la idoneïtat dels investigadors i dels centres participants.
- Els CEIC són acreditats per l'Autoritat Sanitària de cada Comunitat Autònoma i tenen un àmbit geogràfic o institucional determinat.
- El RD 223/2004 estableix que ha d'estar constituït per almenys 9 membres, entre els quals hi ha d'haver metges, infermers, un farmacòleg clínic, un farmacèutic i membres aliens a les professions sanitàries i a la institució on es duu a terme la recerca.
- Cap dels seus membres pot rebre remuneració directa del promotor i han d'haver declarat no tenir conflictes d'interessos que puguin interferir en les seves decisions abans de formar-ne part.