

# VI Curs d'aspectes ètics i legals de la investigació

Principis ètics en investigació biomèdica. Integritat científica: Principis i valors. Bones pràctiques científiques. Els codis de bones pràctiques científiques. Desviacions a l'exercici de la investigació. Mala conducta i frau. Cas Pràctic.

Miquel Fiol

Director científico emérito del IdISBa

Vocal del CEI-IB

# JUSTIFICACIÓN DEL CURSO

El investigador deberá estar cualificado por su titulación, formación y experiencia.

De acuerdo con el Real Decreto 223/2004, art. 2 letra h) podrá actuar como investigador, un médico o persona que ejerza una profesión reconocida en España para llevar a cabo investigaciones en razón a su formación científica y de su experiencia en la atención sanitaria requerida.

Corresponde al IdISBa, y por tanto a cada una de las entidades vinculadas, la aplicación de la Guía de buenas prácticas en la investigación en ciencias de la salud.

# Bioética

## (1970)

Se puede definir como «el estudio sistemático de la conducta humana en el área de las ciencias de la vida y del cuidado sanitario, en cuanto que tal conducta se examina a la luz de los valores y de los principios morales»

Van Rensselaer Potter  
(1911- 2001)  
«Bioethics: The science of survival»



La bioética alude a los problemas que el desarrollo de la tecnología plantea

# EL COMIENZO DE LOS DERECHOS DEL PACIENTE: 1947



# Experimentos del Dr. Josef Mengele



# Normas éticas sobre experimentación en seres humanos

## Código de Nüremberg (20 de agosto de 1947)

- *Es absolutamente esencial el consentimiento voluntario del sujeto humano.*
- *El experimento debe ser útil para el bien de la sociedad,*
- *Basados en los resultados de la experimentación animal y del conocimiento de la historia natural de la enfermedad.*
- *El experimento debe ser ejecutado de tal manera que evite todo sufrimiento físico, mental y daño innecesario.*
- *Ningún experimento debe ser ejecutado cuando existan razones a priori para creer que pueda ocurrir la muerte o un daño grave*

# Normas éticas sobre experimentación en seres humanos

Código de Nüremberg (20 de agosto de 1947)

- *El experimento debe ser conducido solamente por personas científicamente calificadas.*
- *Durante el curso del experimento, el sujeto humano debe tener libertad para poner fin al experimento.*
- **El Código de Nuremberg centraba su atención en los derechos del sujeto de investigación.**

# Declaración de Ginebra (1948)

La **Declaración de Ginebra** es una actualización del [juramento hipocrático](#) propuesto por la Asamblea General de la [Asociación Médica Mundial](#)

La Declaración de Ginebra fue conocida rápidamente como la versión moderna del juramento hipocrático.

# Declaración de Helsinki

- La Declaración de Helsinki se adoptó por primera vez en el año 1964
- La Declaración ha sido sometida posteriormente a siete revisiones, como consecuencia, por un lado, de la publicación de investigaciones consideradas como “no-éticas” y como adecuación, por otra parte, a los avances de la ciencia y de los sistemas de información.
- Ethics and Clinical Research. Henry K. Beecher, M.D.†N Engl J Med 1966; 274:1354-1360

# Los experimentos con Hepatitis en el colegio estatal Willowbrook

- Willowbrook era una institución para minusválidos mentales que funcionó en Staten Island, Nueva York, de 1947 a 1987.
- En ella se inoculó el virus de hepatitis a niños de la escuela como parte de una investigación para probar las propiedades de inmunización a la hepatitis con gamma-globulina.
- Los experimentos realizados en el Colegio Estatal Willowbrook son rutinariamente citados como una de las más serias faltas a la ética en la investigación de la era posterior a la Segunda Guerra Mundial.



*“Era mejor para los niños ser contagiados bajo cuidadosas y controladas condiciones de investigación, supervisados por médicos de excelencia”*

# Estudio Brooklyn (1963)

Dr Chester M. Southam,(1919-2002)



- ✓ Estudiaba el aspecto inmunológico del cancer
- ✓ Se inyectó células vivas cancerosas en enfermedades crónicas en pacientes hospitalizados
  - ❑ a cientos de pacientes con cáncer, generando nódulos que crecieron durante varias semanas antes de reducirse.
  - ❑ Voluntarios sanos

## ❑ Violaciones

- ✓ Consentimiento oral (NO DOCUMENTADO)
- ✓ No les decían que eran células cancerígenas (Sino “celulas vivas”).
- ✓ El estudio no fue presentado al comité del hospital
- ✓ No fueron consultados los médicos responsables del paciente



**Implantación de reglamentos (FDA - 1963-66)**



Tras descubrirse en 1962 los efectos teratógenos de la talidomida, la FDA implantó **reglamentos** que exigían pruebas de seguridad, eficacia y consentimiento

# El experimento Tuskegee (1932-1972)

Estudio de la evolución natural de la sífilis sin tratamiento



- ✓ **Beneficencia:** no se buscó hacer un bien a estas personas.
- ✓ **Autonomía:** no hubo consentimiento de las personas en base a una información adecuada y llevaron a cabo actuaciones bajo engaño.
- ✓ **Justicia:** se buscó una población tan vulnerable como la de negros indigentes y enfermos, ofreciéndoles además ciertas ventajas como medio de coacción.
- ✓ **No-maleficencia:** no se administró un tratamiento, lo cual es maleficente y puede llegar a ser homicidio por omisión.
- ✓ **Defensa de la vida física:** los investigadores decidieron sobre la vida de los pacientes sin consultarles, y usaron las mismas con fines experimentales.



**Principio de la  
bioética  
violados**

# (INFORME BELMONT 1978)

## Principios de la investigación biomédica

RESPECTO A LAS  
PERSONAS

Asegurar la comprensión de la información y el consentimiento voluntario

**APLICACIÓN:** Consentimiento informado por escrito

BENEFICIENCIA

Asegurar el bienestar. Los riesgos predecibles deben ser proporcionales a los beneficios posibles

**APLICACIÓN;** valorar Beneficio/Riesgo

JUSTICIA

Igualdad en el trato y la proporcionalidad en la distribución de beneficios y cargas

**SU APLICACIÓN:** obliga a seleccionar equitativamente los sujetos de experimentación

# Declaración de Helsinki (1964-2014)

1. “El bienestar de los sujetos debe anteponerse a los intereses de la ciencia y de la sociedad”
2. El Ser humano es inviolable. **Autonomía**
3. Todos lo Seres Humanos tienen igual derecho. **Justicia**
4. No hacer daño a otro Ser Humano Sin Necesidad. **Beneficiencia**
5. El consentimiento debe darse por escrito. La no obtención de CI por parte del paciente debe considerarse una excepción, que podrá ser acordada por el Comité de Ética,
6. Hay que ser precavido si el participante depende del investigador
7. Los placebos deben usarse de manera limitada
8. Debe haber mayor acceso a los beneficios

**Mayor exigencia de protección de los derechos, seguridad y bienestar de los participantes en la investigación.**

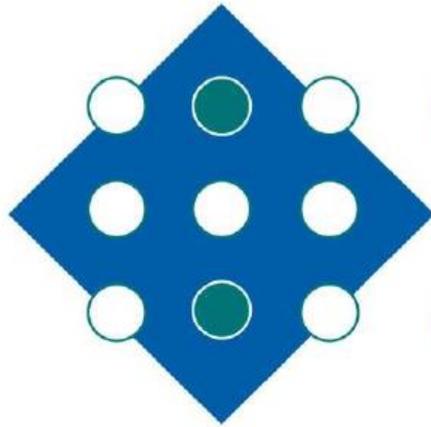
64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil,  
octubre 2013



Bundesarchiv, Bild 183-P1061-026  
Foto: Stum, Horst | T. August 1975

# Experimentación con animales

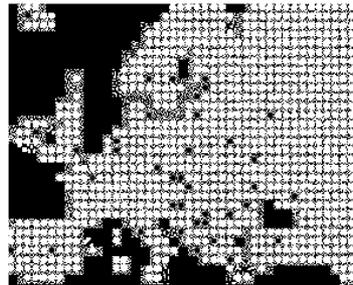
- Justificación científica de por qué no pueden ser útiles otras especies inferiores en la escala filogenética.
- Justificación, en cada una de las fases del proyecto, del número de animales que se utilizarán
- Descripción del modelo experimental
- Las actividades relacionadas con la cría, el alojamiento y los cuidados, así como los métodos utilizados en procedimientos, se refinarán tanto como sea posible.
- Justificación de la imposibilidad de usar métodos alternativos.
- Se utilizarán siempre que sea posible, métodos o estrategias que no conlleven la utilización de animales vivos.
- El personal que trabaje con animales de experimentación deberá estar debidamente formado y estar en posesión del **Certificado de Capacitación**



**Institut  
d'Investigació Sanitària  
Illes Balears**

*Guía de Buenas  
prácticas en  
Investigación en  
Ciencias de la Salud*

Aprobación inicial en reunión del Patronato del IdISBa  
06.03.2017



# ALLEA

ALL European  
Academies



## **Código Europeo de Conducta para la Integridad en la Investigación**

EDICIÓN REVISADA

integrity | in  
ity of being



# DORA

*San Francisco Declaration on Research Assessment (DORA)*

Dada la necesidad de abordar la evaluación de la **calidad de los artículos** científicos y no solo de las revistas en las que se publican, de considerar el valor y el impacto de todos los resultados de la investigación (incluidos datos y software) y de **considerar el impacto social de la investigación** desde una perspectiva más amplia (incluidos indicadores cualitativos, como la **influencia sobre políticas y/o prácticas científicas**)

## CONFLICTO DE INTERESES

L. Mont ha recibido becas de investigación, apoyo de un programa de becas y honorarios como asesor y conferenciante de Abbott, Boston Scientific, Medtronic y Biosense, y es accionista de Galgo Medical S.L. M. Sitges ha recibido becas de investigación y honorarios como asesora y conferenciante de Abbott, Medtronic y Edwards Lifesciences. El resto de los autores declaran no tener conflictos de intereses.

### ¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- La fibrosis auricular es un factor decisivo en la patogénesis de la FA como parte de la remodelación estructural.
- La RMC-RTG permite la caracterización no invasiva de la fibrosis auricular y podría utilizarse para personalizar la ablación de la FA.
- La investigación se ha centrado en la determinación de la fibrosis en la AI, pero ningún estudio había evaluado antes la fibrosis de la aurícula derecha con la resonancia magnética. Esto limita nuestra capacidad de caracterizar de manera integral su contribución a la afección por FA.

### ¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Umbrales que identifican la fibrosis de la AD en RMC-RTG: los valores de la RII por encima de 1,21 identifican la fibrosis auricular total (fibrosis intersticial y cicatriz densa si la hay) y los valores de la RII por encima de 1,29 diferencian la cicatriz densa de la fibrosis intersticial.
- Los valores de la RII para localizar la fibrosis miocárdica son similares en la AI y la AD.
- El voltaje bipolar endocárdico se correlaciona con la RII en la AD.



*Coalition for Advancing Research Assessment (CoARA)*

La visión de COARA es que la **evaluación de la investigación**, los investigadores y las organizaciones de investigación reconozca los distintos resultados, prácticas y actividades que maximizan **la calidad y el impacto de la investigación**. Esto requiere basar la evaluación principalmente en **un juicio cualitativo**, para el que **la revisión por pares es fundamental**, apoyada por un uso responsable de indicadores cuantitativos.

Algunas editoriales multiplican sus ingresos con la aceptación masiva de estudios triviales en números especiales

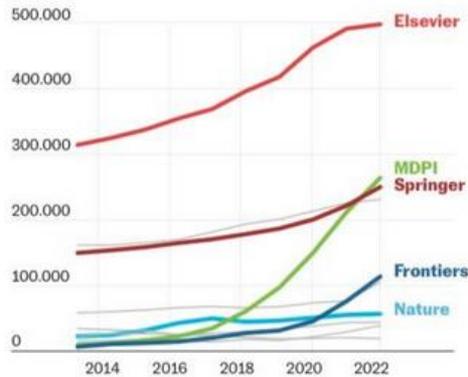
# Las revistas científicas, un coladero de dinero público

[@elpais inter](#)

## Evolución de las publicaciones científicas

### Artículos publicados al año por cada editorial

En número de artículos



### Los estudios científicos crecen, los títulos de doctorado se estancan

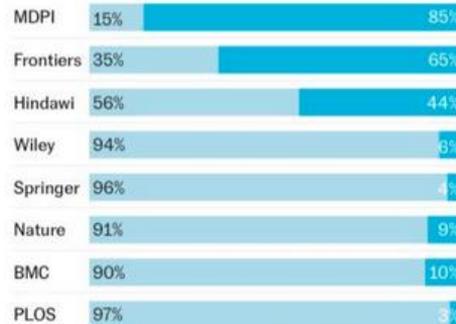
En millones



### Relación entre ediciones ordinarias y especiales de las principales editoriales

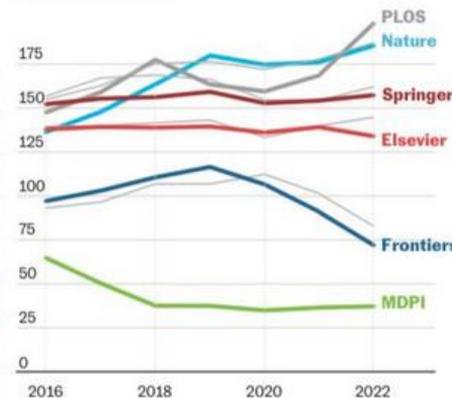
Datos 2016-2022

● Edición normal ● Edición especial



### Días empleados de media en la revisión de los estudios recibidos

En número de días



# Autoría

## Criterios del Grupo de editores de Revistas Médicas. Grupo de Vancouver

- Contribuido significativamente en el proyecto, en las fases de diseño, análisis e interpretación de los resultados.
- Participado en la redacción del proyecto o en la revisión crítica de su contenido intelectual de forma significativa.
- Dado la aprobación final de la versión que se publicará.
- Ser responsables de todos los aspectos del artículo y sean capaces de garantizar que la exactitud o la integridad de cualquier parte del trabajo están debidamente fundamentadas.

La **mera participación** en la obtención de los recursos, recogida de datos de rutina o la provisión de sujetos de investigación **no justifica necesariamente la condición de autor.**

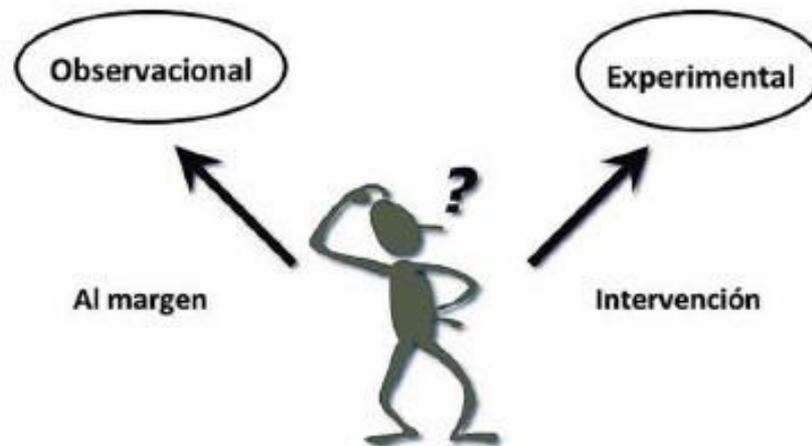
# EL INVESTIGADOR

1. Debe tener una formación adecuada en investigación
2. Debe hacer una buena revisión bibliográfica
3. Debe hacer un trabajo científico profundo.
4. Debe conocer la metodología científica
5. Debe ser objetivo en los resultados y en el análisis
6. No debe mentir en los resultados. Ingeniería estadística?

.

✓ Las normas éticas deben asegurar que la investigación es adecuada desde el punto de vista metodológico

**“Todo lo metodológicamente incorrecto es ETICAMENTE INACEPTABLE”**





## 65 artículos originales con errores metodológicos

**Tabla 2** Principales problemas metodológicos detectados en la primera revisión de originales enviados a Medicina Intensiva, años 2016-2017

Problemas metodológicos	Frecuencia
<b>Objetivo</b>	
Objetivo mal expresado	21,0%
<b>Variables</b>	
Variables mal definidas	48,4%
Ausencia de variables de interés	9,7%
<b>Diseño</b>	
Diseño poco claro	22,6%
Diseño inadecuado	6,5%
Definición inadecuada del tipo de estudio	6,5%

<b>Resultados</b>	
Descriptiva con errores	41,9%
Falta de análisis estadísticos	25,8%
Test estadístico inadecuado	21,0%
Rango intercuartílico <sup>a</sup> mal utilizado	19,4%
Datos contradictorios	11,3%
Faltan comparaciones de interés	11,3%
Falta estandarización de la mortalidad	8,1%
Faltan intervalos de confianza	4,8%
Análisis de subgrupos inadecuado	3,2%
Comparaciones innecesarias	3,2%

<b>Población diana</b>	
Población mal definida	17,7%
Estudio antiguo	3,2%
Falta el periodo de estudio	1,6%
<b>Muestra</b>	
Sesgo de selección	21,0%
Tamaño de muestra insuficiente	17,7%
Sesgo del observador	8,1%
Tamaño de muestra no calculado	8,1%
Error en muestreo	1,6%
Falta de flujograma	1,6%

<b>Interpretación</b>	
Resultados no significativos interpretados <sup>b</sup>	16,1%
Error de interpretación del análisis	9,7%
<b>Conclusiones</b>	
Conclusiones no ajustadas a resultados	27,4%
Ausencia de conclusiones	3,2%

# Violaciones éticas frecuentes....

- ✓ Estudiar pacientes sin informarles que les están estudiando.
- ✓ No garantizar la confidencialidad, anonimato o privacidad.
- ✓ Engaño para obtener información
- ✓ No tener oportunidad de dar el Consentimiento del participante
- ✓ Desconocer los riesgos del participante. No informar de los riesgos
- ✓ Manipulación de datos del estudio
- ✓ No disponer de metodología adecuada
- ✓ .....

# Motivación del Fraude científico

1. La búsqueda de un desproporcionado reconocimiento personal
2. El afán de ser el primero en notificar un avance científico que se juzga importante
3. El desmedido interés en adquirir un injustificado currículum personal, generalmente destinado a progresar en la carrera profesional
4. El deseo de adquirir protagonismo y notoriedad pública
6. La existencia de injustificables intereses económicos. Necesidad imperiosa de obtener financiación económica.
7. Presiones políticas y/o comerciales.
8. Presencia de conflicto de intereses

## Falsificación y manipulación de datos en proyectos de investigación

- ✓ Proporciona datos o métodos falsos.
- ✓ Seleccionar sólo los datos más apropiados
- ✓ Eliminar los datos conflictivos
- ✓ Sesgar la selección de pruebas estadísticas
- ✓ Omitir las citas bibliográficas contrarias a la posición del autor
- ✓ Distorsionar los datos para interpretarlos a conveniencia

# Tipos de fraude científicos

## Plagio

1. Apropiarse de artículos ajenos
2. Copiar total o parcialmente experimentos, datos o imágenes.
3. Copiar conclusiones, ideas o parte de un artículo sin dar crédito al autor original.
4. Utilizar imágenes o figuras de otros autores, incluso obtenidas de internet fingiendo que son originales.

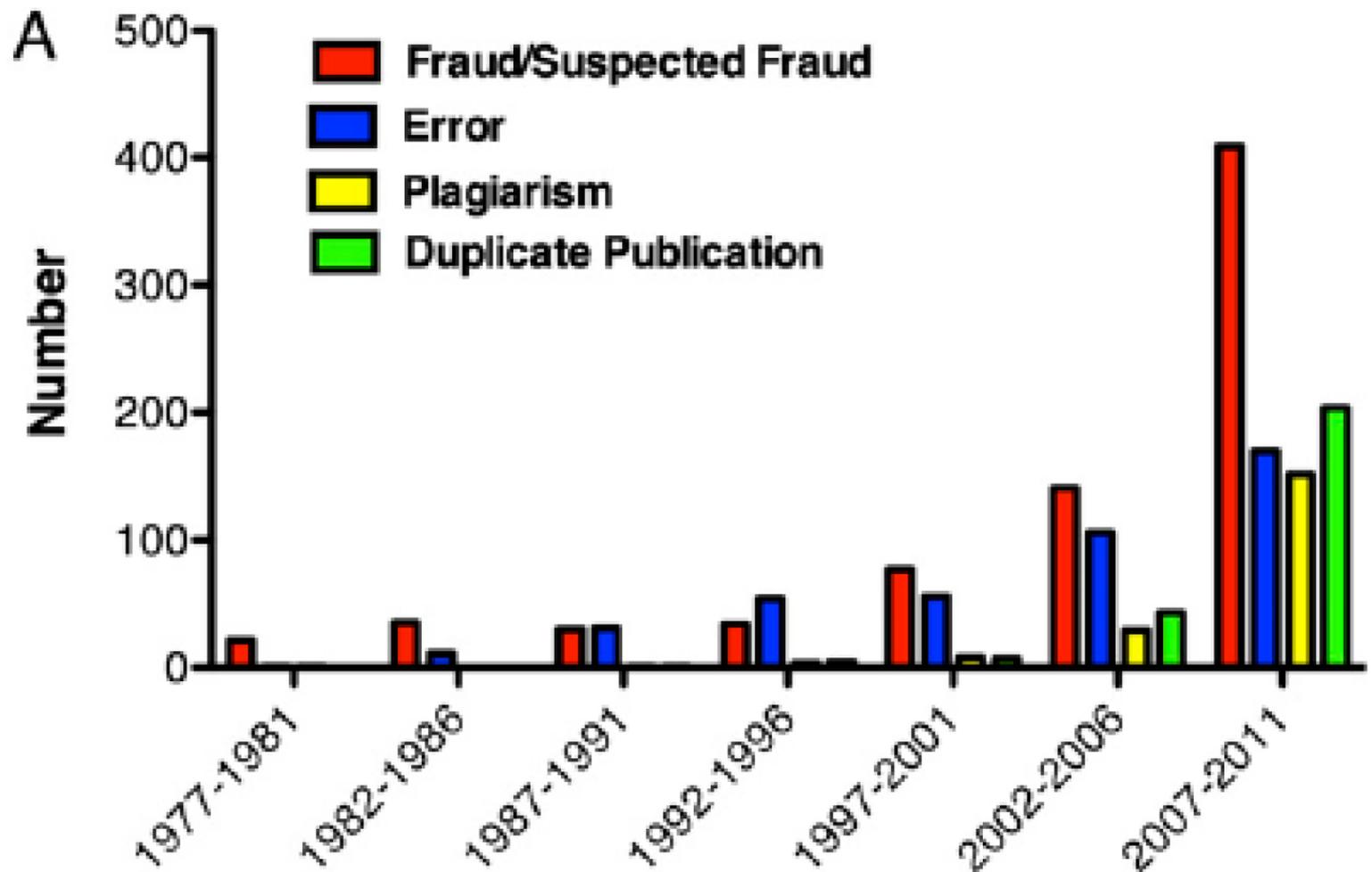
## Autoplagio

- ✓ Repetir parte de lo escrito o ideas expuestas anteriormente
- ✓ Se repite así, el mismo contenido por parte del mismo autor. .

# Misconduct accounts for the majority of retracted scientific publications

Ferric C. Fang<sup>a,b,1</sup>, R. Grant Steen<sup>c,1</sup>, and Arturo Casadevall<sup>d,1,2</sup>

PNAS | October 16, 2012 | vol. 109 | no. 42





# La retractación y la corrección de la literatura científica para conservar la integridad y la confianza en la ciencia: un análisis de retractaciones de publicaciones biomédicas de libre acceso en PubMed, 1959-2015

El objetivo fue analizar las causas determinantes de retractación de **1.373 artículos de libre acceso registrados en PubMed entre 1959 y 2015**

Tabla 2. Porcentaje de categorías de retractación en 1.373 artículos de libre acceso

Categoría de retractación	n <sub>i</sub>	%	Intervalos de confianza de 0,95(II) (%) <sup>a</sup>
Error admitido	451	32,848	28,072-38,006
Plagio o autoplagio	325	23,671	19,463-28,466
Falsificación o fabricación	270	19,665	15,789-24,217
Indeterminada <sup>b</sup>	203	14,785	11,406-18,95...
Influencia de los autores	38	2,768	1,483-5,107
Fallas bioéticas	32	2,331	1,182-4,544
Autoría ficticia	22	1,602	0,71-3,575
Conflicto entre autores	17	1,238	0,493-3,072
Error de los editores	15	1,092	0,411-2,865
Total	1373	100	

•**Error admitido:** Error admitido, no deliberado, por el IP.

## Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

*La conclusión de los autores fue que, en pacientes con fibrilación auricular, el apixabán fue superior a la warfarina en la prevención de ictus o embolismo sistémico, produjo menos sangrado y redujo la mortalidad.*

### COMO SE DETECTÓ EL FRAUDE

- ✓ En la inspección de la FDA realizó la inspección en un centro de CHINA
  - ✓ Las historias clínicas habían sido manipuladas
  - ✓ Datos falsificados



- ✓ Al retirar los datos de este centro, la significación en la supervivencia había desaparecido

# CASO práctico

## OCULTAR LOS RESULTADOS FALLIDOS de CELECOXIB. Artritis reumatoide



### ✓ Aumentada dos veces la posibilidad de padecer un IAM

El investigador, Scott Reuben, un anesthesiólogo de Springfield Massachusetts, que trabajaba en el Baystate Medical Center, nunca realizó los estudios clínicos sobre los que escribió para 21 revistas científicas desde 1996 ( fue denunciado por Jane Albert, doctora del Baystate Center. Trabajaba para Pfizer

A photograph of a sunset over the ocean. The sun is a bright yellow-orange orb on the horizon, with a horizontal lens flare effect. The sky transitions from a deep orange near the horizon to a lighter, pale orange at the top. The water is dark with small, shimmering reflections of the sun. A small, dark silhouette of a sailboat is visible on the horizon to the right of the sun.

Gracias por vuestra atención