



Sociedad Argentina de
Pediatría

“Aspectos éticos en las publicaciones médicas”

38° CONARPE, Córdoba - 2017



Dr. José M. Ceriani Cernadas
jceriani@sap.org.ar



10 motivos para leer revistas científicas

1. Para impresionar a otros.
2. Para mantenerse actualizado en su disciplina.
3. Para comprender mecanismos de las enfermedades.
4. Para ver el manejo clínico experimentado de un problema.
5. Para saber si una prueba diagnóstica nueva ya disponible en la práctica es útil o no.
6. Para conocer el cuadro clínico y la evolución de una enfermedad.
7. Para determinar etiología o causalidad.
- 8. Para diferenciar entre un tratamiento seguro y útil de otro dañino y/o inútil.**
9. Para conocer las necesidades del cuidado de la salud (calidad, costo-efectividad, etc.).
- 10. Para disfrutar o confrontar con las cartas al editor.**

¿Porque publicar?

- “Un artículo es una descripción de hipótesis, datos y conclusiones destinado a informar e instruir al lector”. *“Si Ud. no publica luego de realizar una investigación, sería igual a que no la hubiera hecho”* (G. Whitesides, Adv. Mater., 2004, 16, 1375)
- “ Si no lo publicó, no lo hizo” (E.H. Miller, 1993)

Lo que no es aceptable...

- ❖ **Los trabajos que son extensiones rutinarias de informes anteriores y que no aportan nada sustancial en la comprensión o el conocimiento de un tema**
- ❖ **Informes fragmentarios de los resultados**
- ❖ **Manuscrito mal organizado, deficiente metodología, mal redactado, lleno de ilustraciones innecesarias o de baja calidad**
- ❖ **Violaciones de las normas éticas**

Definición de conducta científica impropia

"Mala conducta científica significa **mentira, falsificación, plagio, u otras prácticas absolutamente contrarias a las que comúnmente son aceptadas en la comunidad científica para proponer, conducir o informar una investigación"**



The case of the disappearing teaspoon: longitudinal cohort study of the displacement of teaspoon in an Australian research institute (BMJ 2005;331:1498-1500)

Objectives To determine the overall rate of loss of workplace teaspoons and.....

Design Longitudinal cohort study.

Setting Research institute employing about 140 people.

Subjects 70 discreetly numbered teaspoons placed in tearooms around the institute and observed weekly over five months.

Main outcome measures Incidence of teaspoon loss....

Results 56 (80%) of the 70 teaspoons disappeared during the study. The half life of the teaspoons was 81 days. The half life of teaspoons in communal tearooms (42 days) was significantly shorter than for those in rooms associated with particular research groups (77 days). The rate of loss was not influenced by the teaspoons' value. ... an estimated 250 teaspoons would need to be purchased annually to maintain a population of 70 teaspoons.

Conclusions The loss of workplace teaspoons was rapid, showing that their availability, and hence office culture in general, is constantly threatened.



El caso de las cucharitas desaparecidas: estudio de cohorte longitudinal del desplazamiento de cucharitas en un instituto de investigación australiano (BMJ 2005;331:1498-1500)

- ❖ **Objetivo.** Determinar la tasa global de la pérdida de cucharitas en un lugar de trabajo
- ❖ **Diseño.** Estudio de cohorte longitudinal
- ❖ **Lugar.** Instituto de investigación con aproximadamente 140 personas
- ❖ **Sujetos.** 70 cucharitas discretamente numeradas colocadas en salones de té en el instituto y observadas cada semana durante cinco meses
- ❖ **Variable principal de resultado.** Incidencia de la pérdida de las cucharitas

- ❖ **Resultados.** Desaparecieron el 80% de las 70 cucharitas durante el estudio. La mitad de ellas se perdieron en 81 días y su vida media en las salas de té fue de 42 días, significativamente más breve que en las salas de grupos de investigación (77 días). La tasa de pérdidas no fue influenciada por el valor de las cucharitas y se estimó que 250 debían comprarse cada año para mantener una población de 70 cucharitas
- ❖ **Conclusiones.** La pérdida de cucharaditas en el lugar de trabajo fue rápida, demostrando que debido a la cultura en las oficinas en general, su disponibilidad está constantemente amenazada



Protocolo: “Administración diaria versus semanal de hierro en prematuros menores de 35 semanas de gestación. Estudio aleatorizado y controlado

- **Dres. Diana C. Rodriguez¹, José M. Ceriani Cernadas¹, Pablo Duran², Fernando Viteri³**
 - ¹ Servicio de Neonatología, Departamento de Pediatría, Instituto Universitario, Escuela de Medicina, Hospital Italiano de Buenos Aires.
 - Dra. Diana C. Rodriguez, Médica de Planta, Coordinadora de la Clínica de Seguimiento de Prematuros.
 - Dr. José M. Ceriani Cernadas, Consultor, Profesor Asociado de Pediatría, Instituto Universitario. Escuela de Medicina, Hospital Italiano de Buenos Aires.
 - ² Servicio de Epidemiología, Hospital Pedro de Elizalde. Profesor de Salud Pública, UBA.
 - ³ University of California, Berkeley Scientist, Children's Hospital Oakland Research Institute. Professor, Nutritional Sciences and Toxicology, Emeritus
- Investigador principal:** Dra. Diana C. Rodriguez
- Diana Rodriguez: diana.rodriguez@hospitalitaliano.org.ar; 4959-0200, internos 8901/8430
 - José M. Ceriani Cernadas: jose.ceriani@hospitalitaliano.org.ar
 - Pablo Duran: apduran@intramed.net
 - Fernando Viteri: fviteri@chori.org
- **Registro Latinoamericano de ensayos clínicos en curso (Latin –Rec)**
Código de registro: TMPARG251

Protocolo: fundamentos que motivan el estudio

Fundamentos

Los prematuros, en especial los que nacen antes de la semana 35, presentan deficiencia de hierro al nacer. Este trastorno mayormente se debe Estas situaciones.... mayor riesgo de padecer anemia por déficit de hierro en.... (1,2)..... El régimen usual de administración de hierro..... Este régimen no está exento de problemas clínicos.... (1,3). Las dosis de hierro usualmente empleadas.... podrían tener efectos secundarios perjudiciales, en especial a través de..... (4,5,6). **La administración semanal de hierro demostró ser adecuada en varios estudios controlados efectuados en adultos, lactantes y niños (7-15).** Estudios en ratas han observado... (16,17). Es probable que la ingestión espaciada de hierro produzca una mejor absorción (16). No obstante... no pudo ser demostrado en mujeres no anémicas (7).no se han efectuado estudios clínicos controlados en prematuros....que reciba adecuadas cantidades de hierro....(18).

Por los motivos señalados decidimos efectuar un estudio controlado y caracterizado por los siguientes objetivos e hipótesis:



Protocolo: hipótesis, objetivos, diseño

Hipótesis: la administración semanal de hierro es igualmente efectiva que la diaria en cuanto a los valores hematológicos y depósitos de hierro al año de edad corregida, el cumplimiento de su empleo es mayor y presenta menor riesgo de estrés oxidativo.

Objetivos: evaluar la eficacia y factibilidad de la administración de hierro semanal en prematuros nacidos antes de las 35 semanas de edad gestacional, durante el primer año de edad corregida.

Diseño: estudio clínico aleatorizado, controlado, no enmascarado.

Protocolo: población y métodos

Población: serán elegibles.....

- Se **incluirán** aquellos que.....
- Se **excluirán** los....

Métodos

- **Consentimiento:** se solicitará...
- **Intervención:** se evaluarán dos intervenciones... :
 - Administración diaria ...
 - Administración una vez por semana.....
- **Medidas de resultado:**
 - Principal:
 - Secundarias:....

etc.,etc.,etc.



Protocolo: recaudos éticos

1. Los autores se comprometen a respetar los enunciados de la declaración de Helsinki (versión...)
2. Se solicitará consentimiento informado escrito..... complementado con la información verbal...
3. Se evaluará en los pacientes la evolución de Esto permitirá observar si el grupo con administración semanal de hierro presenta diferencias que lo pueda perjudicar. Las evaluaciones se efectuarán a....
4. El costo de los estudios que habitualmente no se realizan en el seguimiento de los prematuros.... estará a cargo de la Fundación Carlos Gianantonio, como cualquier contingencia que signifique un costo extra

Conductas inapropiadas

- ❖ **Duplicar publicación o presentación de resultados de la investigación, no informar al editor de estudios relacionados que el autor tiene en estudio o "en prensa"**
- ❖ **No revelar conflictos de interés que podrían afectar la interpretación de los resultados**
- ❖ **Tergiversar los resultados de la investigación, uso de datos selectivos o fraudulentos para apoyar una hipótesis o afirmación**



Investigación clínica en niños

CFR Title 45, DHHS Part 46 Protection of Human Subjects
Subpart D

- ❖ Investigación que no involucra más que mínimo riesgo
- ❖ Investigación que involucra más que mínimo riesgo con potencialidad de beneficio directo
- ❖ Investigación que involucra más que mínimo riesgo, sin potencialidad de beneficio directo, pero con posibilidad de brindar conocimiento generalizable
- ❖ Investigación que permitirá entender, prevenir o aliviar problemas serios que afecten la salud y el bienestar de los niños



Consentimiento Declaración de Helsinki en Menores

- 24.** Cuando la persona sea menor de edad, se debe obtener el consentimiento informado del representante legal. **La investigación no debe realizarse a menos que sea necesaria para promover la salud de la población representada y no pueda efectuarse en personas legalmente capaces.**
- 25.** Si un menor de edad puede dar su **asentimiento** a participar o no en la investigación, el investigador debe obtenerlo, además del consentimiento del representante legal



Historia del consentimiento informado

Tradición Hipocrática :

- ❖ **Objetivo:** brindar beneficio al paciente, evitar el daño
- ❖ **Revelar información era considerado peligroso**

Scribonius Largus: “ningún medico dará drogas peligrosas a nadie...porque la medicina promete verdadera asistencia al que la busque ... La medicina es una ciencia de sanación no de daño”



Historia del consentimiento informado

Edad media y renacimiento :

Observación empírica, modelos mecánicos.

Los experimentos peligrosos en humanos eran prohibidos.

Roger Bacon (1219-1292): “scientiae experimentalis”

Francis Bacon (1561-1626): “poner la naturaleza en su lugar”

- ✓ **1538 Bartolomaeu Fumus: Summa Armilla**
“los médicos cometen pecado si aplican a alguien alguna medicina dudosa o no practican de acuerdo a su arte, sino atendiendo a su propia y estúpida fantasía y hacen experimentos o cosas parecidas...”



Historia del consentimiento informado

La medicina científica (siglo XVIII)

- ❖ La experimentación limitada y legitimada por la **Regla de Oro**
- ❖ 1772 John Gregory: al conducir el médico experimentos peligrosos “... le preguntaría si se lo haría a su hijo, si respondiera que no, ¿por qué va a poner en peligro la vida de otros?”



Historia del consentimiento informado

- 1847, 1902, 1912** Código de Ética de la AMA
- 1931** Alemania: guía para investigar en nuevas terapias
- 1947** Código de Núremberg
- 1962** Henry Beecher (Harvard) El Código de Núremberg no es aplicable para las investigaciones.
- 1964** Declaración de Helsinki
- 1979** Informe Belmont
- 1981** CIOMS



Historia del consentimiento informado

- 1914:** Schloendorf vs. New York Hospital, el “derecho de auto determinación” fue utilizado para justificar e imponer la obligación de obtener consentimiento del paciente.
- 1957:** aparece el término “**consentimiento informado**” por 1ra. vez Salgo vs. Leland Jr, Stanford University
- Natanson vs. Kline:** obligación de revelar y explicar al paciente en lenguaje tan simple como sea necesario para tratamientos propuestos, la probabilidad de éxito o de las alternativas y quizás los riesgos de resultados desafortunados y condiciones no reveladas...”
- 1997:** ANMAT

Consentimiento informado

Fundamentos legales

Juicios por daños

Juicios por negligencia

Fundamentos éticos

Autonomía

- Dignidad.
- Intimidad y confidencialidad

Principio de Beneficencia:

- Decisiones de sustitución
- Protección de grupos vulnerables

Justicia

- Selección equitativa de la muestra.
- Compensación de daños y seguro de riesgos

Principio de No Maleficencia:

- Relación riesgos beneficio-daño

Concepto

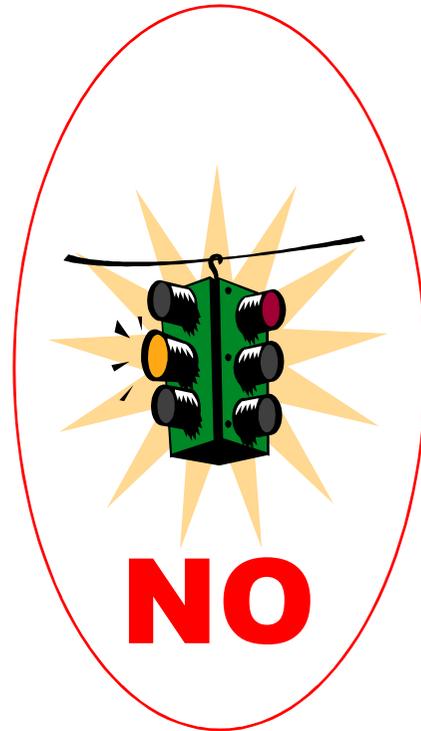
El **consentimiento informado** es un proceso mediante el cual un sujeto confirma **voluntariamente** su deseo de participar en un estudio en particular, **después de haber sido informado en forma clara** sobre todos los aspectos que sean relevantes para que tome su decisión. Se documenta por medio de una forma **escrita, firmada y fechada**.



Protocolo: bibliografía

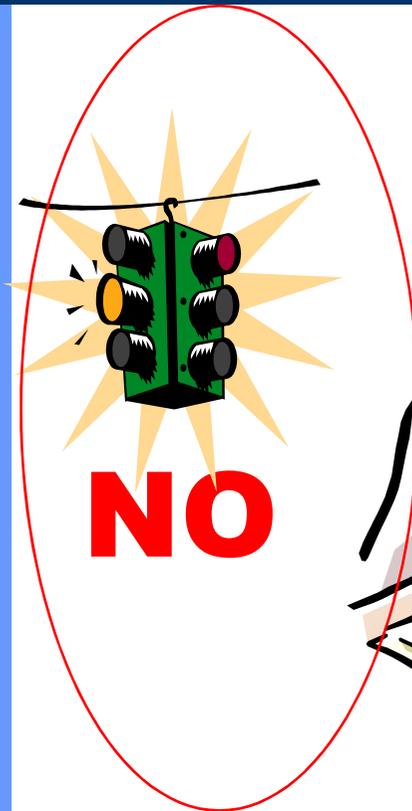
1. Sandoval C, Jayabose S, Eden A. Trends in diagnosis and management of iron deficiency during infancy and early childhood. *Hematol Oncol Clin N Am* 2004;18:1423-38.
2. Kazal LA. Prevention of iron deficiency in infants and toddlers. *Am Fam Physician* 2002;66:1217-27.
3. Amsel S, Boaz M, Ballin A, et al. Low compliance of iron supplementation in infancy and relation to socioeconomic status in Israel. *Pediatrics* 2002,110: 410-11.
-
18. Armony-Sivan R, Eidelman A, Lanir A, et al. Iron status and neurobehavioral development of premature infants. *J Perinatol* 2004; 24:757-62.

Precondiciones



“Señora, ¿cómo no me va a firmar el papelito si hace 10 años que la estoy atendiendo ?”

Precondiciones



**“Dr. con los años que hace que lo conozco,
¿como no le voy a firmar?, yo a Ud. le firmo sin
mirar”**

Precondiciones

- ❖ Un médico que tenga una buena relación con su paciente es muy posible que aun sin intención pueda persuadirlo hacia sus propios intereses
- ❖ Helsinki: “el médico debe tener especial cuidado si los padres se encuentran en una relación de dependencia respecto a él y así pueden dar el consentimiento bajo presión. En este caso, el consentimiento debiera ser obtenido por un médico que no haya participado de ninguna forma en el proyecto de investigación”

Consentimiento informado

“Proceso”

El médico le explica al paciente

El paciente “comprende”

El paciente decide si participa o no



Consentimiento informado

- ✓ **NO es “un trámite”**
- ✓ **No es suficiente con que firme y “ya está”**

No es un producto



Redacción de un consentimiento

Consentimiento para el estudio:

“ Administración de hierro diaria comparada con hierro semanal en prematuros menores de 35 semanas de gestación. Estudio aleatorizado y controlado”

**Dres. Diana C Rodríguez, José M. Ceriani Cernadas,
Pablo Durán, Fernando Viteri**



Redacción de un consentimiento

Estimados padres:

Les acercamos esta información sobre un estudio que estamos efectuando, relacionado con la administración de hierro a los recién nacidos prematuros y les rogamos que la lean muy detenidamente.

Como seguramente les han explicado, los bebés que nacen antes de la semana 35, presentan deficiencia de hierro, debida a escasos depósitos en el momento del nacimiento. El déficit resulta más pronunciado en los prematuros muy pequeños. Esta situación los exponen a padecer anemia por déficit de hierro en los primeros dos años de vida. El hierro es un elemento fundamental en el desarrollo.

Redacción de un consentimiento

- ❖ **Habitualmente los prematuros requieren tratamiento con hierro por largo tiempo, hasta al menos el primer año de edad corregida, y en dosis altas. La forma más usual de administración es darlo en gotas todos los días. Este régimen puede provocar ciertos trastornos clínicos, como regurgitaciones o vómitos, cólicos y diarrea, que motivan a veces un cumplimiento inadecuado del tratamiento**
- ❖ **En estos años surgió un interés en indicar el hierro una vez por semana, en vez de todos los días. Varios estudios efectuados en adultos demostraron que ese régimen es adecuado. En niños hay aun escasos datos, pero su uso es factible.**



Redacción de un consentimiento

Es muy probable que los beneficios del hierro sean similares en los dos esquemas de tratamiento, pero hay que comprobarlo. Por tal motivo es que estamos efectuando este estudio que incluye recién nacidos que nazcan entre las 24 y 34 semanas de embarazo. A partir del momento que cumplen las 40 semanas post menstruales, serán seleccionarán al azar a uno de los siguientes grupos. *Un grupo recibirá hierro todos los días, que es la práctica habitual, y el otro lo recibirá una vez por semana.*



Redacción de un consentimiento

No habrá ninguna diferencia en el cuidado clínico ni en otros tratamientos que pudieran recibir los bebés de cada uno de los grupos, es decir serán atendidos de la misma forma

A los 3, 6 y 12 meses se harán controles clínicos y análisis de laboratorio, para evaluar el número de glóbulos rojos y depósitos de hierro. Son análisis que se hacen siempre. El estudio no contempla ningún otro tipo de análisis especiales, que no sean los habituales en prematuros. Este esquema es el que rige en la Clínica de Seguimiento de Prematuros del Servicio de Neonatología de este Hospital. La actividad de la Clínica tiene 30 años y es considerada como una de las de mayor prestigio en nuestro país.



Redacción de un consentimiento

Como Uds. ven la investigación es muy simple y no expone al bebe a riesgos.

El estudio no ocasionará ningún gasto extra para Uds., ni para su sistema de salud. Si hubiera algún costo adicional será cubierto por la Fundación Carlos Gianantonio que tiene como objetivo prioritario promover la docencia e investigación en Pediatría y su principal accionar es en el Hospital Italiano de Buenos Aires. Asimismo, les aseguramos que los resultados se mantendrán bajo una estricta reserva y se respetarán rigurosamente todas las normas éticas que rigen en el mundo para los estudios de investigación clínica.



Redacción de un consentimiento

El estudio cuenta con el auspicio de UNICEF de Argentina, que como Uds. probablemente sepan, es una Institución que a nivel mundial se dedica a la protección de la infancia, estimulando todo aquello que pueda ser un beneficio para los niños y sus familias.

Asimismo, está aprobado por el Comité de Ética de Investigación del Hospital Italiano, luego de una muy rigurosa evaluación y la Agencia Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT)

Redacción de un consentimiento

Toda investigación, aun simple como la aquí expuesta, requiere el consentimiento o autorización de los padres y eso es lo que les estamos solicitando

El consentimiento es una norma muy importante ya que respeta la decisión de Uds., que pueden o no, estar de acuerdo con participar en el estudio. Si deciden no participar, tengan la plena seguridad que eso no modificará en absoluto el cuidado médico que recibirán, tanto la madre como su hijo/a, por lo que deben tener la absoluta certeza que tendrán la mejor atención médica que se les pueda brindar.



Redacción de un consentimiento

Les recomendamos que lean con gran atención, y si es necesario más de una vez, este informe y si tienen dudas, les podemos explicar con mayor amplitud lo que acá hemos expuesto. Igualmente, si persistieran algunas dudas y desean hacer preguntas, pueden contactarse con la investigadora principal Dra. Diana C. Rodriguez al teléfono 4 959-0200, internos 9801 u 8430. Asimismo, para consultas acerca de sus derechos pueden hablar con la Coordinadora del Comité de Ética de Investigación del Hospital Italiano, Dra. Karin Kopitowski, al teléfono 4959-0348.

Redacción de un consentimiento

Es muy importante que sepan que el hecho de que firmen, asentando su acuerdo en participar, no es ningún obstáculo para que después, si lo desean, cambien de opinión y no participen en el estudio. No tienen necesidad de brindar explicaciones por su decisión y el retiro del estudio no significará ninguna ofensa para los médicos tratantes ni cambiará en nada la relación con Uds. y el cuidado de su bebe/a. Es decir, la firma no los ata a ningún compromiso que no pueda modificarse posteriormente.



Redacción de un consentimiento

Dejamos constancia que leímos atentamente este informe y que nos explicaron con detalles las características del estudio. **Entendemos bien porqué se nos solicita que participemos en el estudio y que tenemos el derecho de negarnos a continuar participando en cualquier momento.**

Estamos de acuerdo en dar el consentimiento para participar en el estudio.

Firma de la madre:

Aclaración:

Fecha:

Firma del padre:

Aclaración:

Fecha:

Firma del testigo:

Aclaración:

Fecha:

Firma del médico que obtiene el consentimiento:



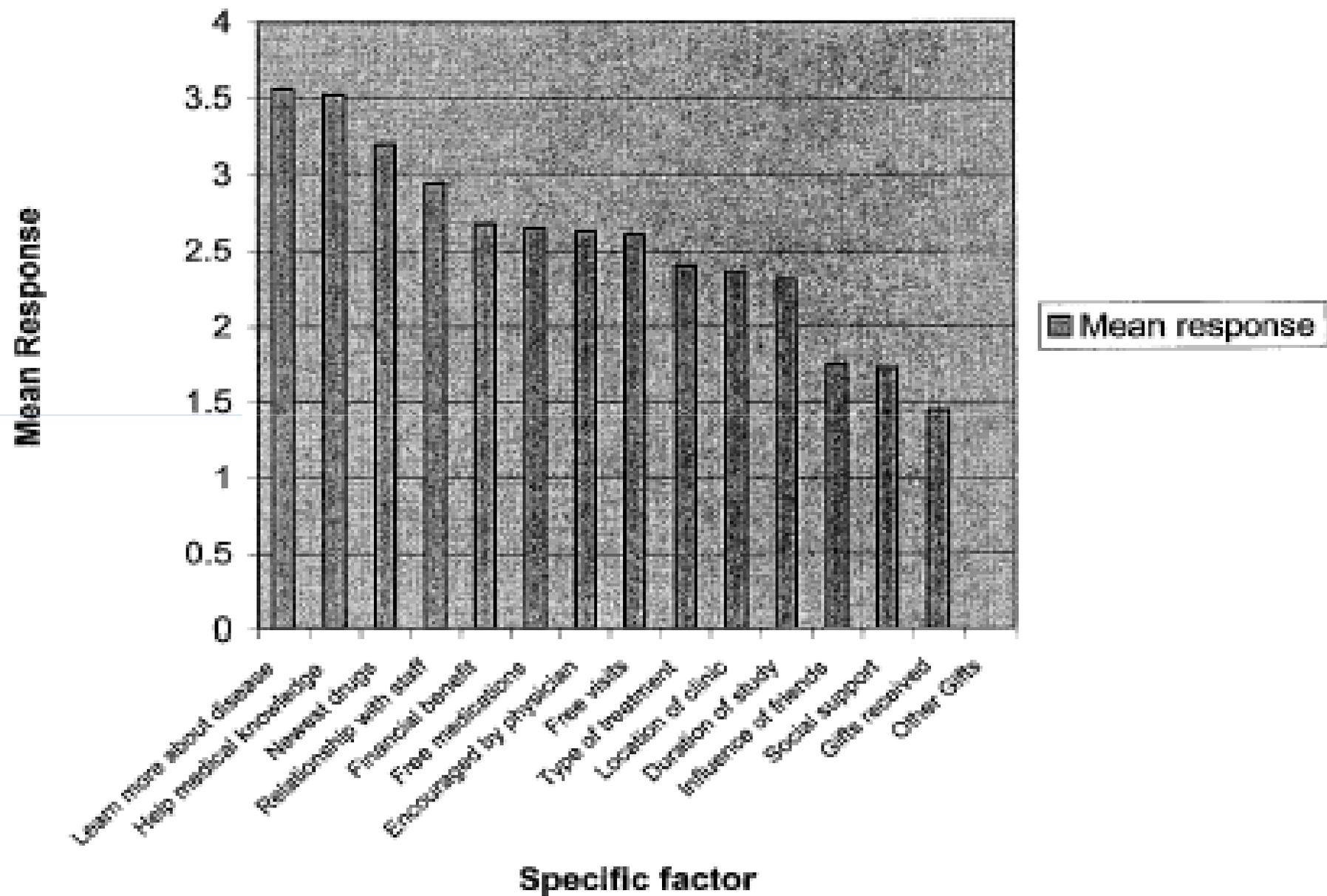
Factors Influencing Parental Consent in Pediatric Clinical Research Rothmier J, et al. *Pediatrics* 2003;111:1037-41

Objetivo: definir los factores que influyen en el consentimiento de los padres

Métodos: 44 pares de padres de niños en una Clínica de asma contestaron un cuestionario

Resultados: el motivo más importante para dar el consentimiento fue “aprender más de la enfermedad de sus hijos”. El segundo: colaborar con el conocimiento médico

Conclusiones: aun cuando hay motivos altruísticos, otros se relacionaron con atendibles intereses





What motivates British parents to consent for research? A questionnaire study Sammons HE, et al. BMC Pediatrics, 2007:7-12

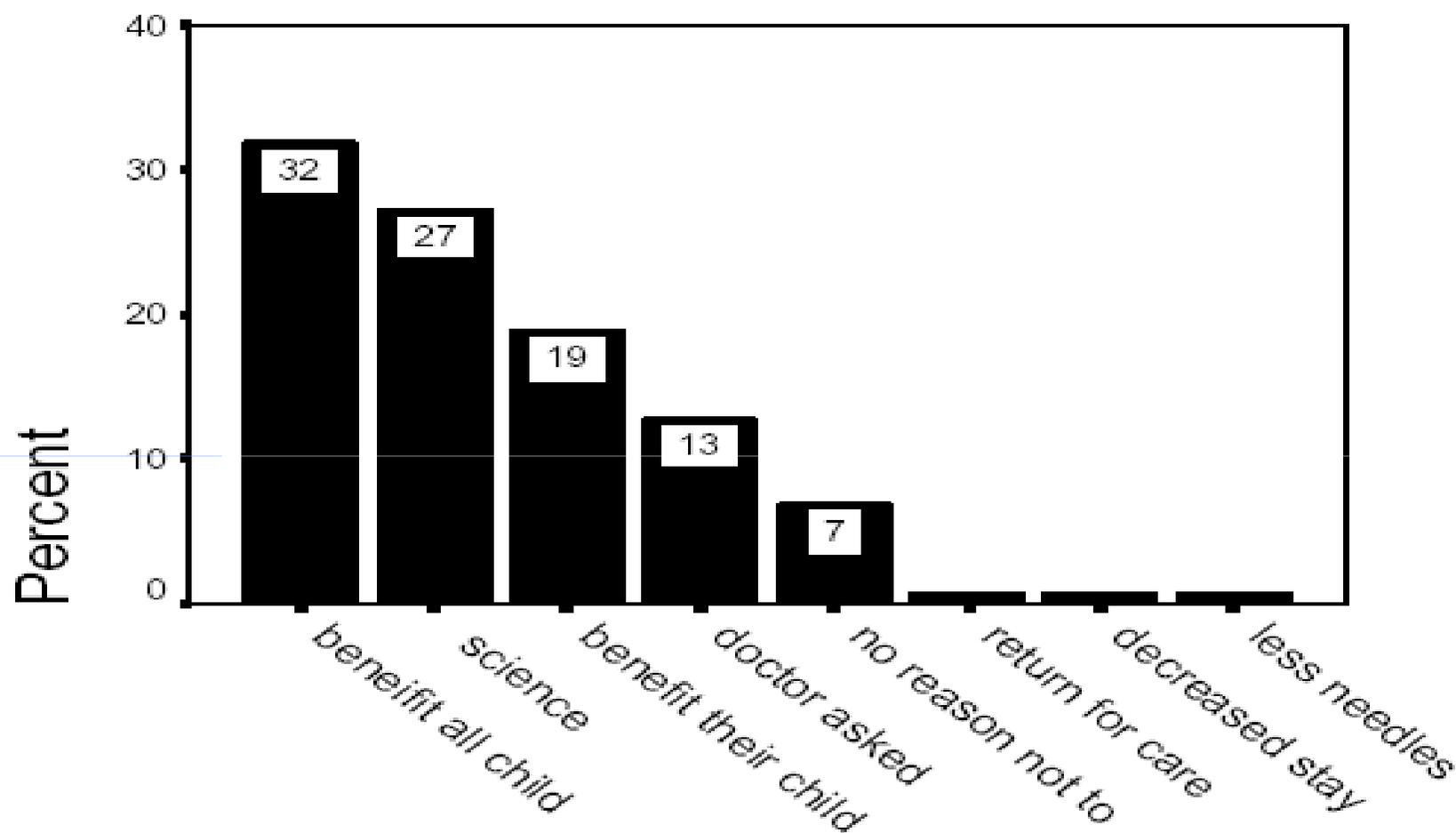
Objetivo: motivación de los padres para dar el consentimiento en ECA

Métodos: padres de niños (6 meses-16 años) que participaban en un ECA. Al finalizar respondieron un cuestionario con preguntas abiertas y cerradas

Resultados: 243 niños reclutados, 235 padres recibieron y 136 respondieron (59%). La razón principal fue **beneficiar a otros niños (31%)** y **luego contribuir a la ciencia (27%)**. El 85% no sintieron obligación a participar, y el 91% participarían en un futuro estudio



Por un niño sano
en un mundo mejor



main reason for participation



Neonatal research: the parental perspective

Stenson B J et al. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:F321–F324

Objetivos: investigar las opiniones de los padres al consentir que sus RN sean sujetos de investigación y determinar sus puntos de vista acerca de la necesidad del consentimiento

Métodos: padres de 154 RN enfermos incluidos en un ECA en período neonatal temprano. Todos dieron el CI escrito. Un cuestionario fue enviado a los padres 18 meses más tarde

Resultados: el **64%** respondió. El **12%** no recordaba haber dado el CI y **6%** estaban inseguros. La mayoría (**79%**) estaban contentos con haber dado el CI, **13%** neutral y **8%** descontentos. Ninguno tuvo mucha presión para aceptar, pero **26%** sintió ligera presión. El **24%** aumentó la ansiedad por entrar en el estudio, **56%** neutral y en el **20%** disminuyó



Por un niño sano
en un mundo mejor

Part II: Writing a Scientific Manuscript

