



# Manual de iniciación a la investigación en Pediatría de Atención Primaria



Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria

# INTRODUCCIÓN

# 1

## ¿Qué es investigar?

**Flor Ángel Ordóñez Álvarez, Enrique Oltra Rodríguez\***

*Doctor en Medicina. Pediatra. \*Máster en Ciencias de la Enfermería.  
Especialista en Enfermería Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Llanera*

¿Qué es investigar y qué no es investigar?

A cada pregunta, un método para responderla

¿Por qué investigar los pediatras en Atención Primaria?

La investigación clínica en Atención Primaria en España

¿Cómo se aprende a investigar?

Carrera profesional de investigador

---

## ¿QUÉ ES INVESTIGAR Y QUÉ NO ES INVESTIGAR?

Se ha dicho que la investigación es la sistematización de la curiosidad. El *investigar*, por tanto, podría consistir en identificar y definir un problema, plantearse una pregunta, pensar en la manera de responderla, reunir los resultados necesarios para ello, analizarlos e interpretarlos. En salud, a ello se debería añadir que las respuestas que se generen supongan una diferencia sustancial para los pacientes o población a la que va dirigida. La investigación científica debería ser un acto de rebeldía intelectual contra lo que se da por sentado sin respaldo claro y también debería estar incentivada por lo que no se sabe o no se domina cabalmente. Un investigador es, por tanto, quien se hace preguntas inteligentes e intenta responderlas metódicamente y debería mostrar cierta rebeldía o disconformidad con lo comúnmente aceptado. Un pensamiento verdaderamente crítico.

Si una pregunta ya ha sido contestada con rigor metodológico y comunicada en una fuente de información solvente (libro, artículo, Internet...), no merece volver a ser investigada. Sería un derroche de recursos, incluido, entre otros, el tiempo del investigador, excepto si se tiene un objetivo concreto como puede ser el replicarla en otro entorno o hacer alguna aportación sustancial al planteamiento inicial. Pero repetirla, sin más, o para salir del apuro de tener unos datos que llevar a una reunión profesional no tiene ningún sentido. El primer paso previo a cualquier planteamiento de investigación es explorar concienzudamente lo que ya se sabe sobre el tema y, por tanto, también lo que se ignora.

Investigar es tratar de ampliar los límites del conocimiento. Las fuentes del conocimiento humano clásicamente han sido: la tradición, la autoridad, la experiencia y el tanteo, el razonamiento lógico y el método científico. Lo han sido y aún lo siguen siendo actualmente, pues todavía se escucha “utilizo tal producto porque me va bien”, “interpretado así tal situación clínica o vital porque se lo he visto hacer al Dr. X”. Hay que reconocer que la práctica nos inunda de incertidumbres que hay que despejar y que no

siempre cada uno de nuestros actos profesionales va a poder basarse en investigaciones rigurosas (en evidencias de alta calidad), aunque sería lo deseable. Y ése es uno de los márgenes donde las preguntas esperan a ser formuladas por los nuevos investigadores.

Una meta de toda profesión debiera ser incrementar su cuerpo teórico-científico, mejorar la práctica de sus miembros, de modo que los servicios brindados a los ciudadanos se basen en fundamentos rigurosamente sostenibles, en la actualmente llamada práctica basada en la evidencia y, por tanto que sus intervenciones tengan la mayor pertinencia, efectividad, eficiencia y seguridad.

Investigar no solo aporta beneficios a los sujetos a quien va dirigida la práctica profesional (ciudadanos, sociedad, sistema sanitario), sino que también el profesional clínico que investiga se ve beneficiado, fundamentalmente porque investigar debe suponer trabajar con rigor y motivación. También estimula a incrementar la formación tanto clínica como metodológica, evita la apatía y el acomodamiento, potencia el espíritu crítico respecto a la información sesgada o contaminada con la que en muchas ocasiones se trata de manipular al profesional y consolida su propio campo de actuación. Evidentemente, todo ello corresponde al concepto de motivación intrínseca. La extrínseca en nuestro sistema sanitario todavía es deficiente, aunque en la actualidad cada vez toma más preponderancia la valoración del currículum investigador como mérito y algunas veces como requisito en diversos concursos y promociones, incluido el acceso a plazas laborales o la carrera profesional. Ya hay propuestas, más o menos concretas y acertadas, sobre cómo valorar los méritos en investigación, tanto en distintas comunidades autónomas como por diversas sociedades científicas, considerando no sólo la cantidad, sino también los criterios de calidad actualmente existentes en el medio en que se publica (nacional o internacional, factor de impacto, etc.) y en las propias publicaciones, aunque estos criterios aún no sean excesivamente ajustados y reciban críticas y matizaciones.

Nuestra sociedad demanda urgentemente que la producción de conocimiento le sea transferida lo más directamente posible y que los recursos sanitarios sean utilizados de la manera más eficiente para permitir la optimización, la sostenibilidad y, fundamentalmente, la equidad en el sistema nacional de salud. Más allá de los relativamente estériles debates sobre el nivel adecuado de gasto del sistema sanitario, resulta cada vez más claro que un nivel de producción y de gestión adecuada del conoci-

miento científico (evidencia) es una condición necesaria para la sostenibilidad y eficiencia de los sistemas sanitarios. Eso conlleva una necesidad perentoria de evaluar con rigor tanto los modelos de atención como nuestras actuaciones profesionales para que los responsables sanitarios tengan evidencias sobre los que apoyar sus decisiones. La gestión basada en la evidencia comienza a percibirse como una necesidad, aunque probablemente aún lejana.

*¿Y qué no es investigar?* Se podría elaborar un extenso listado, pero básicamente se puede decir que existe un importante número de trabajos, entre los publicados en revistas no excesivamente rigurosas e incluso en algunas que pretenden serlo, que no cumplen con los criterios para ser considerados investigaciones, de mayor o menor calado, pero en esencia investigaciones. Entre otros se pueden señalar dos prototipos:

Uno de ellos lo suponen aquellos trabajos que carecen de pregunta. Son aquéllos realizados generalmente *ad hoc* y con urgencia, con el objeto de incrementar en un momento de necesidad el *curriculum vitae* del investigador o para presentar en un acto profesional, ¡que no científico! Trabajos que chapotean en registros, historias clínicas, o en cualquier lugar donde se acumulen datos y que, mediante una herramienta o programa estadístico, tratan de establecer cualquier correlación entre ellos o que simplemente enumeran, “cuentan”, lo que allí se ha ido guardando. Bien es cierto que pueden ser ensayos o entrenamientos de aprendizaje y, como tales, pueden tener su valor, pero como se ha dicho, hay un momento en que es necesario dar el salto para pasar del “refrito de datos” a la lógica del proceso de investigación.

Más preocupante que el anterior prototipo son aquellos estudios que teniendo pregunta, y hasta respaldo metodológico, ésta o el proceso con el que se pretende darle respuesta tienen intereses espurios ajenos al rigor y a la objetividad investigadora, es decir, que faltan a los principios de la ética de la investigación. Nos estamos refiriendo a lo que acertadamente ha expresado el LC Silva Ayçaguer: “intereses completamente ajenos al afán de responder preguntas verdaderamente relevantes determinan no pocas veces la agenda de los investigadores del mundo sanitario, quienes aceptan sumisamente ponerse al servicio de quienes menos interés tienen en atemperar la intervención biomédica”.

Turabian Fernández y Pérez Franco han enumerado algunas causas de lo que ellos denominan investigación irrelevante:

- No es fruto de una reflexión-acción de los prácticos.
- No se dirige a dar luz a los temas cruciales.
- Pretende simular ciencia.
- Se dirige a engordar el *curriculum*.
- No es creativa ni innovadora.
- Es repetitiva, copia de otras previas.
- No es predominantemente cualitativa.
- No relaciona avances básicos con aplicaciones prácticas.
- No es multidisciplinar ni transversal.
- No se dirige a resolver aspectos importantes para la vida de los pacientes.

A este listado de causas habría que añadir lo anteriormente citado, con especial atención a los intereses ajenos a la propia investigación, a la población que se investiga o al sistema sanitario. En concreto, no se puede obviar que el sesgo de financiación en la investigación clínica condiciona los resultados. Existen numerosos trabajos que demuestran que los ensayos patrocinados por la industria farmacéutica tienen, en conjunto, una probabilidad 3-5 veces superior a los no patrocinados de presentar resultados favorables a quien financió el estudio.

## **A CADA PREGUNTA, UN MÉTODO PARA RESPONDERLA**

Ya se ha visto cómo y dónde surge la pregunta. Veamos unas pinceladas de cómo darle respuesta. Cuando se nos plantea una pregunta, desde el paradigma positivista se tiende a pensar que la mejor respuesta se encuentra en los ensayos clínicos con doble ciego y aleatorización de la muestra y que los meta-análisis se encuentran en la cúspide de la jerarquía de la evidencia. Pero esto es así si evaluamos efectividad, eficacia y/o seguridad de un tratamiento, o algunas otras cuestiones. Sin embargo, cuando nos referimos a pruebas diagnósticas o a estudios de pronóstico lo anterior puede no significar la mejor opción, o incluso sea inviable, y quizás tengamos que recurrir a los estudios de cohortes. Todos estos tipos de estudios se desarrollarán en profundidad en capítulos posteriores.

Hay ocasiones en las que la pregunta que nos plantea nuestra necesidad de conocimiento es aun más compleja. La complejidad puede venir dada porque existan factores humanos que supongan una influencia limitante, que la eficacia de la intervención

dependa del contexto en que se aplique, que estén involucrados aspectos éticos o morales... o que, simplemente, lo que necesitemos sea conocer íntimamente, entender, o dar significado a lo que acontece en el hecho o situación a estudiar. En estos casos, el análisis difícilmente podrá ser matemático y las respuestas no serán numéricas. Habrá que buscar otra aproximación al problema y la podremos encontrar en los llamados métodos cualitativos, también denominados de investigación antropológica o social, por ser en estas disciplinas donde primero se comenzaron a utilizar, mucho antes que en las ciencias de la salud.

Los resultados de los métodos cualitativos, por su propio planteamiento de singularidad, no son generalizables como lo pudiesen ser los cuantitativos, aunque cada vez más se observa que el entendimiento de un fenómeno en un determinado entorno contribuye a su comprensión en otros ámbitos. Actualmente, aunque con cierta polémica, se está desarrollando la llamada “meta-síntesis”, que al igual que ocurriese con el meta-análisis, es un método que pretende incrementar la potencia del conocimiento.

Hasta hace relativamente poco tiempo, las posiciones de los investigadores cualitativos y cuantitativos eran de tensión y hasta de enfrentamiento abierto y descalificación mutua. En la actualidad, el reconocimiento es ya incuestionable. Ambos métodos, más allá de mirarse como dicotómicos, comienzan a admitir ciertas zonas compartidas e incluso su combinación para responder distintas perspectivas de una misma pregunta es signo de calidad. Es evidente que la calidad de la investigación está relacionada con el empleo del enfoque más adecuado para encontrar respuestas y con que los investigadores actúen de forma rigurosa, sistemática y transparente, no con el método utilizado.

En la Atención Primaria, y especialmente en la pediatría que se desarrolla en este nivel asistencial, los métodos cualitativos pueden suponer una gran aportación aún no suficientemente explotada. Esta aportación metodológica es especialmente valiosa al tratarse de un entorno con un gran componente interpretativo y relacional, donde se navega en un mar de incertidumbres y donde las condiciones, a diferencia del laboratorio y del hospital, no suelen ser controladas ni por el investigador ni por el profesional asistencial.

Como la investigación cualitativa es útil para entender las experiencias humanas y sus significados, puede ser aplicada, por ejemplo: para acercarse a cómo vive el dolor un

niño, cómo esta vivencia se modifica con la edad y que implicación tiene para la atención pediátrica; qué significa cuidar y qué significa para un niño ser cuidado, interpretación diferente a la de un adulto o un profesional; cómo se afronta la impotencia ante la enfermedad de un hijo pequeño y que trascendencia tiene en el cuidado; en qué medida las creencias condicionan el cumplimiento terapéutico; cómo influye la tradición en el cuidar y especialmente desde una mirada multicultural; qué se interpreta como enfermedad, como se construye su conceptualización y qué influencia tiene todo ello en las demandas al sistema sanitario... y, así, un sinfín de situaciones donde los números traducen deficientemente las claves que los profesionales necesitamos para entender lo que ocurre y adaptar nuestras actuaciones con el objetivo de obtener mejores resultados.

### **¿POR QUÉ INVESTIGAR LOS PEDIATRAS EN ATENCIÓN PRIMARIA?**

Tradicionalmente, la investigación ha estado centralizada e identificada con los grandes centros hospitalarios, universitarios o dedicados en exclusiva a la investigación. Allí se concentran los medios y se tiene la idea de que es donde surge la ciencia en mayúsculas. Se considera que es en esos centros donde se atienden casos verdaderamente graves, complejos o “interesantes” para los que se precisa el uso de alta tecnología. Es en ellos donde se acumula el conocimiento y parece que se profundiza en la esencia pura del saber, y donde hallaremos la solución a los males y enfermedades de la humanidad, entendiendo la enfermedad como entidad en sí misma, una suerte de errores de nuestra naturaleza interna que poco o nada tienen que ver con el sujeto que la padece, con su vida y mucho menos con su entorno. No se debe perder de vista que allí también es donde más recursos tecnológicos se consumen y donde se induce buena parte del consumo farmacéutico, aunque luego se impute a la Atención Primaria. Por tanto, es donde más intereses económicos se mueven.

La universidad, las agencias que financian la investigación en ciencias de la salud y los editores de las revistas médicas, históricamente han desatendido a los médicos de Atención Primaria. La investigación hegemónica emana y a la vez respalda a un modelo conceptual de salud donde el eje es la medicalización y la medicamentación, donde el hospital y el laboratorio se invisten en centros del conocimiento, un paradigma hipertecnológico que tuvo su preponderancia en la mitad del pasado siglo XX y que probablemente esté repuntando en la actualidad. La actual investigación de corte casi futurista (genómica, bioquímica molecular, robótica, grandemente intervencionis-

ta...), descontextualizada del entorno en el que se desarrolla el proceso salud-enfermedad e incluso abstraída de la propia persona, sin duda, es muy importante y posiblemente pueda traer respuestas a cierto tipo de enfermedades, aunque históricamente y hasta el momento esta medicina hipertecnológica ha hecho una aportación limitada a la salud y felicidad de la humanidad en su conjunto.

Cualesquiera que sean las razones, lo cierto es que la investigación orientada a la salud pública y a la prevención es mucho menos frecuente que la que se destina a evaluar (casi siempre a convalidar) fármacos o tratamientos propios de la atención secundaria. La relación entre investigación básica y la investigación de atención especializada-hospitalaria con la investigación aplicada y la investigación en servicios está enormemente desproporcionada.

Y en este escenario de la investigación ¿dónde se sitúa el pediatra que desempeña su labor en Atención Primaria?, ¿qué aporta?, ¿por qué debe investigar el pediatra de Atención Primaria? En primer lugar, porque es donde el pediatra está desarrollando su cometido profesional y, por tanto, donde le van a surgir los interrogantes y las necesidades de generar el conocimiento que precisa para ofrecer una atención de calidad, y es en ese ámbito inmediato donde mejor se les puede dar respuesta. La pregunta de investigación puede surgir de diversas circunstancias, pero, sobre todo, debe surgir de una práctica profesional rigurosa, sistemática y reflexiva. Es decir, cuando hablamos de investigación en la práctica clínica, la calidad de la atención ofrecida condicionará la calidad de la investigación, desde el establecimiento de la pertinencia del estudio planteado hasta la meticulosidad en los registros o el propio conocimiento del estado de la cuestión. Por eso se dice que si la investigación aplicada es genuina, su desarrollo en sí mismo debe mejorar o ser signo de una buena práctica clínica.

Por ejemplo, hay que tener en cuenta que en Atención Primaria se gestiona el consumo mayoritario de los medicamentos, fármacos cuya eficacia está generalmente probada, pero de los que muchas veces se desconoce la efectividad (su eficacia en la práctica real), incluyendo el análisis de la tolerabilidad cultural, entre otros. Asimismo, es preciso comprobar en la clínica cómo se comportan en la realidad los nuevos fármacos que aparecen en el mercado respecto a los que se venían utilizando y no sólo en cuanto a eficacia, de lo cual ya se ocupan los fabricantes, sino también en cuanto a efectividad y eficiencia. También el abordaje de los problemas de salud desde enfoques no farmacológicos merece ser evaluado.

Otras características del trabajo del pediatra en Atención Primaria que hacen valiosa la aportación al conocimiento son:

- Tiene un acceso natural a la población infantil general y no sólo a la población enferma, como ocurre en la atención hospitalaria. Se puede investigar “en salud”.
- Se conoce no sólo a los niños, también su contexto habitual (familia, entorno social, escuela, medio ambiente...), contexto que determina su proceso salud-enfermedad y lo que también es de gran trascendencia: la respuesta adaptativa desarrollada cuando aparece dicha enfermedad.
- Mantiene una relación de confianza con los niños y sus familias, y además permanente en el tiempo, lo que permite una continuidad en la observación.
- Se atienden estadios más precoces de la enfermedad y se está, en muchas ocasiones, más cerca de su etiología, desencadenantes, condicionantes, etc.
- Es sensible a las necesidades y a las demandas de la población, pudiendo incluso adelantarse a la oferta del sistema sanitario.
- Está integrado en un equipo multidisciplinar, lo que puede aportar una perspectiva muy holística de los problemas y situaciones abordados.

Sin embargo y siendo autocríticos, lo cual siempre es necesario para detectar las oportunidades de mejora, también podemos observar algún punto débil de las actuales características generales de la atención pediátrica en Atención Primaria:

- El enfoque más asistencial que comunitario, con tendencia a la atención individual en consulta más que a la intervención en el medio social y en los grupos naturales. Este aspecto condiciona que en ocasiones los trabajos de investigación de pediatría en Atención Primaria sean réplicas de trabajos de investigación de pediatría hospitalaria, pero en otro entorno o en una escala menor, o que se oiga “¿qué puedo investigar aquí si solo veo patología banal?”.
- Problemas en el diseño de las historias clínicas y registros que se utilizan, enfocados más al tratamiento de episodios de enfermedades, en general agudas, y como mucho a los llamados exámenes de salud, pero no orientados hacia la prevención, el abordaje familiar, condicionantes de salud, factores de riesgo, etc. Evidentemente, la forma en la que se recojan los datos condicionará la posibilidad de extraer información de ellos.
- Trabajo en equipo no completamente desarrollado. Aún se observa con cierta frecuencia unas interacciones con trabajadoras sociales y médicos de familia limi-

tadas a casos de cierta excepcionalidad social, una continuidad mejorable con la labor de la matrona y una integración y desarrollo de los cuidados de enfermería no todo lo óptima que sería deseable. Si algo define la investigación en Atención Primaria es que o integra una perspectiva multidisciplinar o aporta poco de identidad propia.

El tamaño de los cupos pediátricos es limitado y, por tanto, su estudio aislado aportará, en general, poca consistencia a los resultados conclusiones. Se impone realizar los estudios multicéntricos. De esta manera se ganará en tamaño muestral y en los beneficios que aporta investigar en equipo. Además de estas oportunidades de mejora específicas, los pediatras de Atención Primaria comparten dificultades para investigar comunes al resto de los profesionales del equipo de Atención Primaria.

Tras este encuadre de la investigación en Atención Primaria cabe preguntarse si todos los pediatras que trabajan en este nivel de atención deben investigar. En principio, el compromiso que tiene el pediatra de Atención Primaria está relacionado con la calidad de atención a la población de niños y niñas que tiene adscrita y eso no pasa necesariamente por investigar. No sería real y sería profundamente injusto plantear que todos los pediatras que hasta hoy y aun en la actualidad no investigan no ofrecen una atención de calidad. Pero los tiempos cambian, parafraseando la zarzuela *El huésped del sevillano*: “la ciencia avanza que es una barbaridad”. La producción científica multiplica exponencialmente sus aportaciones y los usuarios tienen derecho a ser tratados con la mejor evidencia posible. En un artículo ya clásico se ha demostrado mediante un metaanálisis que no recomiendan algunos tratamientos incluso 10 años después de que se haya demostrado su eficacia y que se continúan recomendando otros tratamientos hasta 10 años después de que se haya demostrado su inutilidad.

Por todo ello, si bien podría admitirse que no todos los pediatras que trabajan en Atención Primaria aporten producción científica, sí que se debe asumir el compromiso de transferir los resultados de la investigación existente a la práctica y basarla en la mejor evidencia científica disponible. Por lo tanto, es preciso ser consumidores de investigación, consumidores con formación, inteligentes y críticos, con capacidad de discernir lo verdaderamente valioso y riguroso de aquello que no lo es o que tiene intereses no legítimos.

## LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN ATENCIÓN PRIMARIA EN ESPAÑA

### **Perspectiva general sobre la investigación clínica en Atención Primaria en España**

La Atención Primaria en España tiene una gran magnitud como espacio de atención a la salud: en él trabaja una tercera parte de la población profesional sanitaria (lo que supone una cuarta parte del gasto sanitario) y desde él se gestionan globalmente el 60% del gasto farmacéutico y el 90% de las consultas médicas. Indudablemente, las características actuales del sistema de salud (altos niveles de complejidad y exigencia, diversificación del proceso asistencial, variabilidad de la práctica clínica, incorporación de nuevas tecnologías y sistemas de gestión, etc.) exigen una investigación de calidad, a la que la Atención Primaria no puede estar ajena.

La investigación en Atención Primaria en España a lo largo de las últimas décadas pasó de ser prácticamente anecdótica en los años 80 a desarrollarse rápidamente en la década de los 90. Desde entonces, hemos asistido a un relativo estancamiento de su situación, con una creciente aportación de los profesionales de Atención Primaria en congresos y reuniones científicas autonómicas y nacionales, pero una muy escasa tasa de publicaciones de sus trabajos científicos y de participación en proyectos subvencionados por agencias externas.

A modo de ejemplo, en la tabla I se recogen las áreas de investigación, financiación y número de proyectos aprobados por el FIS entre 1996-2002.

La investigación científica de la Atención Primaria en España parte de la década de los 80. En el año 1980 se creó el Fondo de Investigación Sanitaria (FIS) como instrumento de consolidación de la investigación biomédica, lo que impulsó la aparición de las primeras Unidades de Investigación en los años 90 como estructura de apoyo. Posteriormente, en 2003 se constituyó la RedIAPP (Red de Investigación en Actividades Preventivas y Promoción de la Salud) a partir de una convocatoria del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Éste, desde entonces, ha promovido diferentes infraestructuras de investigación como herramientas de estímulo para la investigación en Atención Primaria, entre las que se incluyen redes temáticas cooperativas (RedRIS –Red de Investigación de Resultados en Salud y Servicios–, RedMBE –Red sobre Medicina Basada en la Evidencia–), Centros de Investigación Biomédica en Red (CIBER) e ins-

**TABLA I.** Proyectos originales de Atención Primaria financiados por el FIS (1996-2002).

Área de investigación	Cantidad financiada (€)	Proyectos (nº)
Estilos de vida	213.316,75	5
Infecciosas	481.365,05	38
Pediatría	90.556,83	4
Investigación en servicios	1.145.760,54	92
Endocrino-metabólico	235.180,01	17
Cardiovascular	383.796,51	41
Cáncer	230.979,92	9
Respiratorio	220.793,37	6
Osteo-articular	16.834,35	2
Salud mental	164.382,36	5
<b>TOTAL</b>	<b>3.182.075,69</b>	<b>38</b>

titulos de investigación de excelencia. Los resultados francamente positivos en otros países que han desarrollado redes de investigación en Atención Primaria desde hace años, como Canadá, Holanda o Reino Unido, revelan que estas redes han supuesto un paso crítico en el despegue de este tipo de investigación, ya que facilitan la homogeneización de criterios metodológicos de investigación, estimulan el desarrollo de estudios multicéntricos y suponen, a la vez, un plan de capacitación de los propios investigadores.

Sin embargo, los objetivos originalmente propuestos por la Administración Estatal para impulsar la investigación se han modificado con el paso de los años: del apoyo preferente a la investigación de servicios y a la epidemiología clínica promovida inicialmente, aquél se ha ido abandonando en favor de la investigación básica, de mayor repercusión mediática y rentabilidad política, pero muy costosa en cuanto a su puesta en marcha, mantenimiento y obtención de resultados.

El análisis cuantitativo y cualitativo de la producción científica (publicaciones en revistas, conferencias y comunicaciones en reuniones) supone un indicador indirecto, pero objetivo, de la labor investigadora. En España, a la luz de los trabajos de los investigadores en Atención Primaria y del factor de impacto de las revistas médicas donde

se publican aquéllos, existe un escenario muy alejado del ideal. La producción científica española partió de una situación desoladora en los años 80, ilustrada por estudios bibliométricos de la época sobre los artículos referenciados en el Índice Médico Español (IME), con menos del 1% de ellos pertenecientes al ámbito de la Atención Primaria, para, posteriormente, crecer de forma significativa a partir de los años 90. En este despegue tuvo mucho que ver la aparición en 1984 de la revista *Atención Primaria*, que se constituyó entonces como el “foro oficial” de las publicaciones de los profesionales de la Atención Primaria.

Actualmente, del reducido número de revistas españolas de biomedicina incluidas en el *Science Citation Index*, únicamente un porcentaje ínfimo se encuentran cercanas al campo científico de la Atención Primaria. Los estudios de investigación son comunicados en congresos y otros eventos científicos nacionales en abundancia y, aun así, un porcentaje significativo de los mismos son rechazados por defectos metodológicos graves o por falta de originalidad. Se publica poco y se hace predominantemente en revistas nacionales de difusión exclusiva entre médicos del ámbito de la Atención Primaria y, de los estudios presentados en congresos científicos, sólo llegan a publicarse en revistas indexadas en Medline el 2,3% (si provienen de eventos autonómicos) y el 6,3% (si proceden de eventos nacionales). Existe, además, un claro predominio de revisiones frente a las publicaciones originales y se utilizan diseños descriptivos, unicéntricos, con tamaños muestrales pequeños, períodos de seguimiento cortos y análisis estadísticos simples. Respecto a la investigación realizada mediante la metodología cualitativa, cada vez más introducida en ciencias de la salud, la mayoría de las publicaciones provienen de profesionales de enfermería.

El panorama lo completan una presencia anecdótica de ensayos clínicos (inferior al 4% del total de los ensayos clínicos aprobados), la reincidencia en algunos temas de investigación, preferentemente evaluación y organización de los servicios (validación de instrumentos de medidas o de pruebas diagnósticas, cumplimiento terapéutico, educación para la salud, etc.) y estudios clínicos centrados en factores de riesgo cardiovascular, y una cuota de participación en número de proyectos y presupuesto financiados por agencias externas, nacionales o europeas, inmóvil en un pírrico 4-5% desde hace muchos años. Además, cuatro comunidades autónomas (Cataluña, Madrid, País Vasco y Baleares) se reparten cerca del 75% de la financiación nacional destinada a investigación en Atención Primaria.

## La investigación pediátrica española en Atención Primaria

Por su parte, la situación de la investigación pediátrica a nivel de la Atención Primaria puede resumirse con un simple adjetivo: desoladora. Los datos reflejados previamente en el período 1996-2002 indican que únicamente 4 de los 221 proyectos financiados por el FIS en Atención Primaria (1,8%) corresponden al ámbito pediátrico, lo que supone menos del 3% de la cuota global financiada por esta entidad. Como no puede ser de otra forma, la producción científica pediátrica va de la mano de estas insignificantes cifras: el Mapa Bibliométrico 1994-2000 del FIS reveló que de 839 trabajos pediátricos realizados en España y recogidos por el *National Citation Reports* del *Institute for Scientific Information* (ISI), únicamente 3 fueron firmados desde Centros de Atención Primaria. Como en el resto de la esfera investigadora pediátrica, no existen prácticamente ensayos clínicos específicos de esta edad.

## Barreras para investigar en Atención Primaria

Históricamente, la Atención Primaria en España ha mostrado una pobrísima tradición investigadora que ha sido achacada de forma repetitiva a los obstáculos inherentes a la actividad profesional en este ámbito (Tabla II).

En general, la alta presión asistencial ha sido percibida por los profesionales de la salud como el factor más determinante para justificar este déficit, tanto en España como en otros países europeos. Sin embargo, países como Reino Unido y otros de la Unión Europea siempre han obtenido mayores tasas de investigación y producción científica que España. Por lo tanto, es más que probable que existan otros factores negativos específicos a nivel nacional que hayan impedido el desarrollo de la investigación en este entorno sanitario. Uno de aquellos factores, sin duda, son las escasas fuentes de financiación oficiales. Ya en el año 1946, Gregorio Marañón escribía lo siguiente en el prólogo de un libro de fisiología: "*Hoy, por desdicha, la obra experimental requiere, además de ambiente, entusiasmo, capacidad y genio, y otra cosa esencial, mucho dinero*". A este respecto, el esfuerzo financiero en investigación (I+D) que realiza España es pírrico, inferior al 1% del PIB y muy por debajo del que le corresponde por su situación global dentro de la economía mundial. Para muchos críticos de este escenario investigador nacional resulta sorprendente la dependencia tecnológica exterior que nuestro país aún mantiene en tema de patentes, que suponen un gasto muy superior al que se dice no disponer para investigación.

**TABLA II.** Dificultades para investigar en Atención Primaria.**Relacionadas con la asistencia clínica**

- Presión asistencial elevada
- Escasez de tiempo
- Pobre colaboración por parte de los pacientes

**Relacionadas con los profesionales**

- Falta de formación metodológica
- Falta de reconocimiento por otros niveles asistenciales y equipos directivos y gestores
- Pobre valoración en carrera profesional
- Dispersión de profesionales
- Falta de motivación personal
- Burocratización de la financiación

**Relacionadas con las características de la investigación**

- Escasez de fuentes de financiación específicos para Atención Primaria
- Falta de recursos humanos
- Infraestructura de apoyo deficitaria
- Falta de tradición investigadora

La evolución positiva del presupuesto dedicado a la investigación en el período 1996-2000 (de 0,83 a 0,94% del PIB), aunque pueda servir como punto de inflexión para potenciar la investigación, aún dista mucho de la media europea (1,9% del PIB) y del objetivo europeo de alcanzar el 3% del PIB en el año 2010. Además, en las actuales circunstancias, la ausencia de fondos específicos en convocatorias públicas para los investigadores de la Atención Primaria, especialmente si provienen de grupos investigadores nacionales no consolidados, hace muy difícil la competencia con otras instituciones con más calidad, experiencia, tradición y recursos (habitualmente asentados en grandes grupos en centros hospitalarios o universitarios).

**Propuestas de desarrollo de la investigación en pediatría Atención Primaria**

Contrariamente a los que se puede presuponer, el ámbito de la Atención Primaria presenta características intrínsecas (asistencia continuada, global e integrada con otros

ámbitos sanitarios) que pueden, y deben, facilitar el desarrollo de una investigación de calidad. Como queda reflejado en el informe de la Agencia de Evaluación de Tecnologías e Investigaciones Médicas de Cataluña, son diversas las ventajas de la Atención Primaria que deben ser aprovechadas como estímulo para la investigación, entre ellas su actividad en entornos reales, presencia de poblaciones accesibles y bien definidas, fácil acceso a registros y bases de datos poblacionales informatizadas, posibilidad de una atención preventiva o precoz de la enfermedad, relación continua entre profesionales y pacientes, capacidad de abordar patologías agudas, crónicas y el estado de salud, etc.

Si consideramos que la investigación en este ámbito constituye una función básica descrita dentro de las actividades del Equipo de Atención Primaria, paralela a la labor asistencial y docente, es preciso poner en marcha medidas inmediatas encaminadas a fortalecer a aquélla. Se hace inexcusable una estrategia urgente liderada por la responsabilidad institucional, entre la que también debe incluirse la Universidad como el germen en que asentarse este cambio. Es preciso, por un lado, preparar a los futuros investigadores desde su entrada en la Facultad de Medicina primero y en la formación MIR posteriormente y, por otro, crear departamentos de Medicina Familiar y Comunitaria y Pediatría de Atención Primaria en las universidades.

Como apuntan diferentes autores, el desarrollo de la investigación biomédica en Atención Primaria no necesita precisamente altas tecnologías, pero sí pasa inicialmente por definir unos objetivos preliminares reales:

- Optimización de la formación investigadora de los profesionales sanitarios. Quizás ésta sea, a priori, la mejor estrategia destinada a alcanzar un despegue de la investigación en Atención Primaria, porque permitiría la obtención de las competencias necesarias para aumentar el nivel de conocimientos y habilidades metodológicas y contribuiría a una mayor sensibilización y motivación por la investigación. La formación de postgrado debería potenciar la existencia de programas de doctorado adecuados a las necesidades de los profesionales de la Atención Primaria.
- Adecuación de sus cupos, para disponer del tiempo necesario para investigar. Debería contemplarse la posibilidad de contratos mixtos asistenciales-investigadores o liberar tiempo de forma temporal de la asistencia clínica.
- Reconocimiento profesional y económico del tiempo dedicado a la investigación. El reconocimiento debe ser a título individual y de equipo de Atención Primaria, y aque-

Los centros que posean una trayectoria y financiación mantenidas a lo largo del tiempo deben obtener un aumento de recursos humanos, materiales y económicos.

- Creación de una infraestructura óptima, mediante personal de apoyo directo (estadísticos, epidemiólogos, informáticos), unidades de investigación y fundaciones vinculadas a las instituciones sanitarias oficiales que potencien la propia investigación y agilicen su gestión.
- Promoción de estudios multidisciplinarios y multicéntricos.
- Establecimiento de unas relaciones fluidas con la industria farmacéutica, pero sometidas a códigos éticos rígidos. Especial relevancia tiene el papel que aquélla posee en el desarrollo de los ensayos clínicos.
- Sensibilización de las agencias financiadoras frente a la realidad investigadora de la Atención Primaria, nada comparable a la llevada a cabo en la Atención Especializada o a nivel universitario.
- Evaluación estandarizada de los resultados y de la difusión de los mismos.

Como se observa, es un amplio listado de objetivos encaminados a fomentar la investigación en Atención Primaria. Si lo que pretendemos es quedarnos con ideas simples de cuál debe ser el camino a seguir, podemos condensarlas en las extraídas por algunos grupos de trabajo, como los desarrollados en la comunidad autónoma valenciana en la década pasada: por un lado, sería necesario conseguir una disponibilidad transversal y común de los recursos de soporte, entre los que se incluyen el acceso bibliográfico, apoyo metodológico e informático y una secretaría que evite la pérdida de tiempo del investigador por trámites burocráticos; por otro, deberían emprenderse las modificaciones precisas en el actual modelo organizativo del sistema sanitario de Atención Primaria que faciliten la verdadera integración de la investigación en la actividad diaria del profesional a través de las medidas convenientes. Finalmente, habría que buscar las fórmulas encaminadas a conseguir un óptimo acceso a los recursos de investigación. En definitiva, como apunta Benjamín Herranz en su Editorial de la revista *Atención Primaria* "...*Es digno de todo respeto quien sólo quiere o puede desarrollar una labor asistencial, pero la administración debiera posibilitar que aquéllos que lo deseen y estén capacitados, se dediquen a algo más, y que esto, que es bueno para el país y para la ciencia, redunde también en algún beneficio personal...*".

La conclusión de todo lo expuesto previamente es clara: la investigación en la Atención Primaria española aún es pobre, de mala calidad y depende en su mayor parte de proyectos llevados a cabo por grupos investigadores poco extendidos a lo largo de

la geografía nacional. Afortunadamente, la puesta en marcha de medidas encaminadas a fomentar, promocionar y difundir la cultura investigadora, tales como el VII Programa Marco de la Unión Europea (2007-2013), los institutos de investigación sanitaria, los CIBER, etc., dejan entrever un horizonte más despejado que debe caminar paralelo a la actitud y al esfuerzo de los principales protagonistas: los profesionales de la Atención Primaria.

## ¿CÓMO SE APRENDE A INVESTIGAR?

Como para cualquier otro aspecto del desempeño profesional, para investigar es necesario adquirir unas determinadas competencias, es decir, conocimientos, actitudes y habilidades. Hasta el momento la formación que se ofrecía a quien aspiraba a investigar ha sido preponderante y casi exclusivamente de adquisición teórica de conocimientos, la mayoría de ellos relacionados con el tratamiento de datos y con la estadística. A muchos profesionales se les ha considerado, y se han considerado a sí mismos, competentes para investigar en el momento en que “sabían manejar el SPSS” y conocían la fórmula y el valor de las pruebas de significación o de correlación, etc. Sin duda, hay que tener un cierto manejo de este entorno de la matemática, pero eso solo no es suficiente.

Tener una actitud crítica y reflexiva ante la práctica que nos lleve a formular preguntas inteligentes y a buscar métodos adecuados para responderlas, adoptar una posición ética ante el proceso de investigación, sus implicados y beneficiados o perjudicados, ser riguroso en los registros o desarrollar unas habilidades comunicativas para diseminar con eficacia los resultados o para trabajar en equipo, entre otras, son tan imprescindibles como codearse con las fórmulas de la “p”, “t”, “u”... y los postulados de los insignes F. Wilcoxon, D.R. Whitney, H. B. Mann, K. Pearson.

Hasta el momento, los conocimientos necesarios para investigar se adquirían regladamente a través de los cursos universitarios de doctorado o de cursos tipo máster en metodología de la investigación, e informalmente a través de una tercera vía, quizás la más utilizada, que ha sido mediante el autoaprendizaje, acudiendo a cursos cortos y monográficos e incorporándose a algún proyecto dirigido por compañeros más experimentados en los que se iba asumiendo responsabilidades crecientes.

En el momento actual, la universidad está realizando cambios profundos en los que desaparece la formación para la suficiencia investigadora tal y como antes se impartía. Las competencias investigadores se incluyen en los másteres oficiales y en el caso singular de los estudios de medicina, en los que el grado parece que dará acceso al doctorado sin necesidad de cursar un máster, parece que dichas competencias deberán ser incluidas en los estudios de grado.

En la formación especializada (MIR) también se está extendiendo la formación en investigación como competencia transversal común a todas las especialidades en ciencias de la salud, al igual que ya lo hicieran hace bastantes años y con excelentes resultados, alguna especialidad médica.

No obstante, al igual que ocurre con el aprendizaje de las artes culinarias en las que a cocinar se aprende cocinando, independientemente de cómo se obtenga el bagaje teórico y conceptual, el autoaprendizaje tutorizado integrándose en un grupo con experiencia seguirá siendo un método altamente eficaz para la adquisición real de las competencias.

## **CARRERA PROFESIONAL DE INVESTIGADOR**

La inexistencia de una planificación de futuro en materia de política científica en nuestro país es la razón por la cual España se encuentra en la cola de los países de la Unión Europea en ciencia, con una inversión en I + D que corresponde al 0,94% del PIB, por debajo del 2% de la media europea, y muy por debajo del 2,7 y del 3% que destinan Estados Unidos y Japón, respectivamente. También adolece nuestro país de un déficit en el número de investigadores, y más llamativamente en lo referido a investigadores clínicos. La idea de una carrera profesional de investigador para profesionales con formación clínica ha sido propuesta como una necesidad para cambiar este estado de cosas, posibilitando el acceso temporal o definitivo (sistema de pasarelas) desde la dedicación asistencial hacia la práctica investigadora, adquiriendo y manteniendo derechos laborales y de reconocimiento profesional intercambiables. Representaría, por tanto, la propuesta de una vía –alternativa o complementaria– de desarrollo profesional y un estímulo a la trayectoria profesional de investigador, por lo que debería tener un tratamiento personal diferenciado (incentivos y reconocimientos) sobre la base del rendimiento o resultados alcanzados.

Esta carrera profesional se iniciaría con la realización de una tesis doctoral en el seno de un grupo de investigación o en un centro asistencial. Durante este período –de duración no definida, aunque por lo general alrededor de cuatro años– se evalúa la labor como investigador para optar al Diploma de Estudios Avanzados –antigua Suficiencia Investigadora–, y se inicia una segunda etapa exclusivamente investigadora que culmina con la defensa de la tesis doctoral y la obtención del título de doctor. A partir de ahí (fase predoctoral) el clínico con vocación investigadora podría iniciar una dedicación parcial o total a esta actividad (fase postdoctoral). En nuestro país –a nivel de todo el SNS o de de las diferentes CCAA–, la carrera profesional de investigador se encuentra en fase definición de sus perfiles y competencias. El periodo postdoctoral se regiría por ayudas y contratos de diversa índole, hasta la obtención de una plaza de profesor universitario o investigador en centros públicos de investigación (CSIC, CNIO, ISCIII o similares).

Los objetivos de una carrera profesional de investigador deberían establecerse en los siguientes términos:

- Aumentar el número de investigadores.
- Estimular al profesional investigador para promover su iniciativa y conseguir su compromiso y dedicación.
- Facilitar las salidas profesionales a los doctores y la continuidad laboral de los investigadores jóvenes.
- Reconocer la cualificación y el mérito mediante la adscripción al nivel o categoría correspondiente.
- Retribuir de acuerdo al nivel alcanzado y en base a la evaluación del rendimiento.
- Homogeneizar y facilitar un sistema de pasarelas entre la investigación pública/privada, la autonómica/SNS y la actividad asistencial/investigadora gracias al ente gestor.

## BIBLIOGRAFÍA

- Antman EM, Lau J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers TC: A comparison of results of meta-analyses of randomised control trials and recommendations of clinical experts. *JAMA*. 1992; 268: 240-248.
- Casajuna Brunet J, Laporte Roselló JR. Condicionantes, necesidades y prioridades en investigación clínica en Atención Primaria. En: Diogéne Fadini E, ed. *Guía de investigación clínica para Atención Primaria*. Barcelona: Ediciones Mayo; 2005.

- Del Castillo G, Arroba ML, Buñuel JC, Cano A, Gorrotxategi J, De Inocencio J. Investigación en Pediatría de Atención Primaria: ¿una meta o una ilusión? *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2006; 8: 203-209.
- Delgado S, Franquelo P, Cuellar de León AJ. Investigación en el ámbito de la Atención Primaria. <http://www.semergen.es/semergen/microsites/manuales/cuadernos/cuadernos1.pdf>.
- Diogene-Fadini E. Promoción de la investigación clínica en Atención Primaria de salud. *Aten Primaria*. 2005; 36: 563-565.
- Fernández I, Gómez de la Cámara A. Investigación en Atención Primaria: situación. <http://w3.icf.uab.es/ficf/es/pub/IAP/GuiaInvestigacionClinicaAP/GICAPcapitulo-1.pdf>.
- García EI. Investigación en Atención Primaria. *SEMERGEN*. 2001; 27: 190-211.
- Gervás J. Atención Primaria de Salud en Europa: tendencias a principios de siglo XXI. *SEMERGEN*. 2004; 30:50-57.
- Mahtani Chugani V. Metodología para incorporar los estudios cualitativos en la evaluación de tecnologías sanitarias. Servicio Canario de Salud y Ministerio de Sanidad y Consumo. Santa Cruz de Tenerife; 2007.
- Mant D, Del Mar C, Glasziou P, Knottnerus, Wallace P, Van Weel C. The state of primary-care research. *Lancet*. 2004; 364: 1004-1006.
- Mercado FJ, Gastaldo D, Calderón C. Paradigmas y diseños de la investigación cualitativa en salud. México: Universidad de Guadalajara; 2002.
- Palomo L. La investigación y la evolución reciente de la Atención Primaria. *Gac Sanit*. 2002; 16: 182-187.
- Pons JMV (coordinación), Navarro MD (redacción), Albert X, Ausejo M, Bolívar B, Díaz CA, Fernández MI, Gómez de la Cámara A, Grandes G, Llobera J, March JC, Monreal A, Pulpón A, Segura A. La investigación en Atención Primaria. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. CatSalut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Diciembre de 2004.
- Porta M, Álvarez-Dardet C. How come scientists uncritically adopt and embody Thomson's bibliographic impact factor? *Epidemiology*. 2008; 19: 370-371.
- Puig-Junoy J. Comentario editorial. *Humanitas. Humanidades médicas*. 2006. 5. [http://www.fundacionmhm.org/www\\_humanitas\\_es\\_numero5/revista.html](http://www.fundacionmhm.org/www_humanitas_es_numero5/revista.html)

# INTRODUCCIÓN

## 2

## Aspectos metodológicos básicos en investigación

**Carlos Redondo Figuera**

*Pediatra. Profesor Asociado de Pediatría. Universidad de Cantabria  
Presidente del Comité Ético de Investigación Clínica de Cantabria*

Estudios en investigación aplicada

Clasificación de los estudios

Tamaño de la muestra y muestreo

Definición de variables

Cuestionarios

Cuestiones éticas

Bases de datos

Herramientas de análisis

Conocimientos estadísticos necesarios para informarse e investigar

## ESTUDIOS EN INVESTIGACIÓN APLICADA

Investigar es intentar conocer la verdad de las cosas. En el ámbito sanitario la investigación pretende identificar factores que se asocien con la enfermedad para así poder actuar sobre ellos y, consecuentemente, mejorar la salud de la población. La investigación es un proceso inductivo-deductivo cuya base es la existencia de una pregunta que se hace el investigador, es decir, una duda interesante, novedosa, ética, relevante y factible que ha de resolver aplicando el Método Científico (ver Tema 1).

El investigador puede aproximarse a la realidad observando lo que sucede (estudios observacionales) o manipulando y controlando la exposición para ver qué sucede (estudios experimentales). Cuanto más controle mayor fortaleza tendrán las conclusiones y viceversa, cuanto menos intervenga mayores posibilidades de sesgo tendrá el estudio.

El proceso de investigación comienza cuando un investigador se plantea un pregunta que debe ser respondida y él no conoce la respuesta. Entonces el investigador deberá planificar una investigación. Esta planificación supone pasar por cuatro fases bien definidas, las tres primeras para decidir el tipo de estudio (Tabla I) y la cuarta para delimitar los componentes del estudio elegido (Tabla II).

En primer lugar tiene que establecer el marco teórico en el que encuadrar su cuestión; es decir, situar la pregunta en el Cuerpo de Conocimientos Científicos existente: ¿qué es lo que se conoce? ¿qué falta por conocer? ¿qué es susceptible de ser intervenido?

En segundo lugar formula su hipótesis y, de acuerdo a ésta, plantea los objetivos. Una hipótesis (H) es una declaración que realiza el investigador proponiendo la relación que cree que existe entre el factor (o factores) y el desenlace. Es pues, un intento de

**TABLA I.** Las tres primeras fases de un estudio de investigación (elección del tipo de estudio).

Fase	Concepto
Fase I	<i>Conceptualización del problema de investigación</i> – Definición y justificación del problema – Estado de los conocimientos sobre el tema – Marco o modelo teórico
Fase II	<i>Elección del diseño</i> – Hipótesis – Objetivos (general y específicos)
Fase III	<i>Tipo de estudio</i> – Observacional – Experimental

**TABLA II.** La cuarta fase de un estudio de investigación (delimitación del mismo).

Aspecto	Componentes
1. Población de estudio	– Población diana – Población accesible – Criterios de selección – Tipo de muestreo – Tamaño de la muestra
2. Variables de estudio	– Selección – Definición operativa – Definición funcional
3. Recogida de datos	– Fuentes de información – Métodos e instrumentos de medida – Calidad de los datos y/o instrumentos – Organización del trabajo de campo
4. Estrategia de análisis	– Proceso de datos – Estrategias y técnicas de análisis
5. Organización	– Cronograma – Presupuesto – Aspectos éticos y legales

responder a la pregunta de investigación. Hay dos tipos de hipótesis, la nula (no hay diferencia entre los dos grupos que se comparan) y la alternativa (hay diferencia y además en un determinado sentido). De acuerdo a la hipótesis, que suele plantearse en su forma alternativa, se deciden los objetivos, es decir, la hipótesis se traslada a variables operativas que se pueden y deben medir.

En tercer lugar decide cómo conseguir estos objetivos. Se debe plantear qué tipo de estudio deberá emprender para llegar a responder su pregunta. Es decir, deberá elegir uno de entre los muchos diseños que existen. En esta decisión influirán la validez del diseño y los recursos disponibles (tiempo, información, población disponible, aspectos éticos, financiación económica, etc.) Fundamentalmente debe decidir si decide manipular o controlar el factor de estudio (*estudios experimentales*) o simplemente desea observar lo que sucede en la naturaleza (*estudios observacionales*). La decisión es muy importante, porque influirá enormemente en el diseño, en los posibles sesgos que deberá intentar controlar (muchos en los estudios observacionales y pocos en los experimentales) y en la extrapolación de las conclusiones (los estudios experimentales, aunque tienen pocos sesgos y gran potencia estadística, a veces no son tan fácilmente generalizables porque la población general no siempre está bien representada en los sujetos estudiados tras unas rigurosas condiciones de inclusión).

Y en último lugar deberá realizar la planificación operativa del estudio, para lo cual habrá que definir la población diana (población a la que se pretenden extrapolar los resultados del estudio), población accesible (en base a consideraciones prácticas de accesibilidad), muestra (fracción de la población accesible que se selecciona para el estudio). También habrá que definir qué variables se van a medir, cómo se van a recoger los datos y cómo se analizarán posteriormente.

Siempre es importante el apartado de organización (cronograma y presupuestos) junto con el estudio de las cuestiones éticas y legales que se puedan plantear (Tabla II).

En todos los estudios se pretende encontrar una asociación entre una exposición (*factor*) y una enfermedad (*efecto*). Esta asociación podrá ser nula (no hay relación estadísticamente significativa entre factor y efecto) o por el contrario puede encontrarse una asociación, positiva o negativa, entre el factor y el efecto. Una vez encontrada la asociación habrá que darle un sentido de causalidad (si se puede, siguiendo los criterios establecidos por Sir Austin Bradford Hill (Tabla III).

**TABLA III.** Criterios de causalidad de Sir Austin Bradford Hill (1965).

1. Fuerza	Es el tamaño del efecto, generalmente medido como RR o como OR. Cuanto mayor es, más verosímil es la hipótesis causal
2. Consistencia	Asociación que se repite en diferentes circunstancias, personas, lugares y tiempos. Está muy relacionada con el concepto de validez externa
3. Especificidad	Una causa produce un efecto único
4. Temporalidad	La causa debe preceder en el tiempo al efecto Este criterio se debe dar siempre
5. Gradiente biológico	Relación dosis-respuesta. Cuanto mayor es la exposición, mayor debe ser el efecto
6. Plausibilidad	El efecto como consecuencia de la exposición a un factor está de acuerdo con las teorías biológicas actuales que explican el mecanismo de producción del efecto por la exposición al factor
7. Coherencia	La asociación causa-efecto no debe entrar en conflicto con lo que se conoce sobre la enfermedad
8. Experimento	Si se remueve el factor debe disminuir la enfermedad
9. Analogía	Causas similares producen enfermedades similares

## CLASIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS

Cuando un investigador decide responder a una pregunta de investigación que se ha planteado respecto de una determinada enfermedad, lo primero que suele plantearse es con qué frecuencia se manifiesta dicha enfermedad, preguntándose por sus características de tiempo, lugar y persona. Deberá, por tanto, realizar un estudio descriptivo, utilizando como unidad de estudio la comunidad (*estudios ecológico*) o el individuo describiendo los casos que conoce (*estudio de serie de casos*). Pero probablemente decida avanzar más y pretenda analizar si existe una asociación entre uno o más factores y la enfermedad que le preocupa (*estudios analíticos*). Esta asociación la puede estudiar controlando la asignación del factor sometido a estudio (*estudio expe-*

*riental*) o que simplemente observando lo que sucede, sin que él manipule el factor de estudio (*estudio observacional*).

## Estudios experimentales

La característica del estudio experimental es que el investigador asigna la exposición al factor. Es decir el investigador no es un mero observador de lo que sucede, sino que él manipula las condiciones naturales decidiendo qué grupo de individuos debe exponerse al factor y cuál no. Sigue a los individuos en el tiempo y observa qué es lo que sucede. Su clasificación depende de distintas consideraciones: 1) sujetos enfermos (*ensayo clínico*) o sanos (*ensayo comunitario*); 2) asignación al azar (*ensayo experimental puro*) o sin él (*estudio cuasi-experimental*); y 3) con grupo control (*estudio experimental con control*) o sin él (*estudio experimental sin control*).

### *El ensayo clínico*

Según Bradford Hill un ensayo clínico es un experimento cuidadosa y éticamente diseñado para responder a preguntas concretas formuladas previamente. Estas preguntas tienen que ver con la evaluación de la utilidad de procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos en el ser humano.

La mayor ventaja del ensayo clínico es demostrar causalidad, ya que la asignación aleatoria elimina la influencia de las variables de confusión y el cegamiento que los efectos observados sean debidos a sesgos o a otros tratamientos.

Tras seleccionar a un grupo de sujetos que cumplen unos *criterios de inclusión* (características clínicas y sociodemográficas de los enfermos) se eliminan a los que pueden presentar alguna contraindicación para someterse a la intervención (*criterios de exclusión*). Se efectúa una medición de variables basales, para conocer las características de los sujetos (también sirve de ayuda para mejorar la elegibilidad); posteriormente se aleatorizan, es decir se reparten en dos o más grupos de tratamiento, se les sigue durante un periodo determinado (y lógico como para que se produzca un efecto) y posteriormente se analizan las diferencias de presentación del efecto en cada uno de los grupos.

Es más fácil en estos estudios evitar los sesgos que en los estudios de casos y controles, per pueden existir: a) *sesgo de selección*, por diferencias sistemáticas en los dos grupos de comparación, aunque esto se puede evitar ocultando la secuencia de aleatorización; b) *sesgo de cointervención*, por diferencias sistemáticas en los cuidados recibidos por los dos grupos (independientemente de la intervención), aunque esto se puede evitar mediante el enmascaramiento de la intervención; c) *sesgo de atrición*, por diferencias sistemáticas en los abandonos, o en el cumplimiento terapéutico, esto se debe controlar mediante el análisis de resultados “por intención de tratar”; y d) sesgo de información, por diferencias sistemáticas en la evaluación de las variables de resultado entre los grupos de comparación, esto se evita mediante el enmascaramiento de la intervención y en la fase de análisis.

### *Estudios experimentales en la comunidad*

Son ensayos clínicos en los que las unidades de intervención son comunidades y no individuos.

Se utilizan para evaluar intervenciones que tienen sentido comunitario poblacional, como la cloración de las aguas para evitar las caries, intervenciones de promoción de la salud en trabajadores de toda una empresa, etc.)

### *Estudios cuasi-experimentales*

La principal característica de estos estudios es que no hay asignación aleatoria de los individuos, de ahí que estén sometidos a presencia de errores. En ocasiones se trata de controles históricos, es decir se suelen comparar resultados tras la puesta en marcha de un intervención con los resultado previos. Con frecuencia hay errores por un efecto periodo y factores de confusión, aunque un  $RR > 5$  es bastante improbable que pueda ser completamente explicado por uno o varios sesgos.

## **Estudios observacionales**

En ocasiones existen limitaciones éticas que impiden la manipulación del investigador, entonces éste debe comportarse como un mero observador, ya que no controla la exposición al factor, sino que ya le viene dada. De ahí que la validez del estudio sea menor que la de los diseños experimentales.

### *Estudios transversales*

Tiene como fin estimar la frecuencia del factor y la enfermedad en una población en un momento determinado. Por eso se llaman también *estudios de prevalencia*. Como ofrecen una “foto” de la realidad son muy utilizados en planificación sanitaria.

Con frecuencia se quieren extraer conclusiones de asociación causal (*estudios transversales analíticos*), pero se ha de tener en cuenta la dificultad existente de medir causa y efecto al mismo tiempo ¿la causa produce el efecto o al revés? Por otro lado existen sesgos cuando la exposición se relaciona con la duración de la enfermedad, porque puede haber infra o suprarrepresentación de los casos si la enfermedad dura poco o mucho.

### *Estudios de casos y controles*

De una determinada población se seleccionan dos grupos, unos con determinada enfermedad (casos) y otros sin ella (controles). Se les pregunta retrospectivamente sobre una determinada exposición para valorar si la exposición al factor es más frecuente en un grupo que en otro.

Los casos deben estar perfectamente definidos y con unos criterios muy estrictos. Los controles, que se van a utilizar para estimar la prevalencia de exposición al factor en la población de la que provienen los casos, pueden seleccionarse tanto de un medio hospitalario como de la población general, pero su selección no debe verse influida por el grado de exposición al factor de estudio.

Este diseño se utiliza mucho para estudiar enfermedades poco frecuentes o de largo período de exposición. Pero el mayor problema que tienen es la presencia de sesgos.

### *Estudios de cohortes*

Tras seleccionar dos o más cohortes o grupos de personas en base a su exposición al factor, se las sigue durante un determinado periodo de tiempo y se observan los casos que aparecen en cada uno de los grupos.

Son los diseños más adecuados para describir la incidencia y la evolución de la enfermedad.

### *Estudios ecológicos*

Son estudios no experimentales en los que la unidad de observación es el grupo. Debe haber información sobre la exposición y enfermedad en cada grupo. Generalmente lo que se mide es la mortalidad o la incidencia de determinada enfermedad en los grupos que se comparan en base a los diferentes grados de exposición a un determinado factor. Por ejemplo mortalidad por cáncer esofágico en las distintas comunidades españolas según el consumo de alcohol.

La principal limitación de este tipo de estudios es la **falacia ecológica**, que consiste en inferir asociaciones individuales basadas en observaciones grupales. Existen otras limitaciones como son la dificultad para controlar los factores de confusión, la ambigüedad temporal y la colinealidad entre variables.

### **Revisiones sistemáticas**

La revisión sistemática identifica estudios sobre un tema, analiza sus resultados y extrae una conclusión sobre los hallazgos. Es una buena oportunidad para el investigador novel, ya que no suele requerir importantes fuentes de financiación, y un vez realizado le ayudan a convertirse en un experto en el tema.

Exigen para su realización de una sistemática muy precisa (ver la siguiente lista).

1. Pregunta de investigación claramente formulada.
2. Identificación comprensiva y no sesgada de estudios de calidad finalizados.
3. Definición de criterios de inclusión y exclusión.
4. Resumen uniforme y sin sesgos de las características y hallazgos de cada estudio.
5. Presentación clara y uniforme de los datos de cada estudio.
6. Cálculo de los estimados de efecto e intervalos de confianza basados en los hallazgos de todos los estudios (si es pertinente).
7. Investigación de la heterogeneidad de los hallazgos de los estudios individuales.

8. Investigación del posible sesgo de publicación.
9. Análisis de sensibilidad y por subgrupos.

En todos los estudios hay un error aleatorio que hace que los resultados del estudio no coincidan con la verdad en la población, aunque se puede disminuir si se aumenta el tamaño muestral (TM), de manera que conforme aumenta el TM más precisos o fiables serán los resultados, es decir, más estrecho será su intervalo de confianza (IC). Más nos preocupa el sesgo o error sistemático, que no se reduce aumentando el TM y que disminuye la validez del estudio. Este tipo de error es el que nos debe preocupar. Hemos de hacer todos los esfuerzos posibles para disminuir al máximo los posibles sesgos que siempre afectan a los estudios (más a los observacionales que a los estudios experimentales).

Hay muchos tipos de sesgos y muchas veces aparecen combinados y difíciles de separar. Se suelen clasificar en 1) sesgo de selección cuando se seleccionan inadecuadamente los individuos de estudio, por eso en todo estudio es obligado describir la características de los grupos para ver que no hay diferencias; 2) sesgo de información cuando durante es estudio se obtiene diferente información de las personas por utilizar aparatos mal calibrados, por utilizar variables autodeclaradas en vez de medidas, por diferencias en la memoria de ciertos hechos, etc.; y 3) sesgo de confusión se da por la existencia de una variable externa que distorsiona la relación exposición-enfermedad y esto sucede cuando el factor de confusión se asocia con la exposición, se asocia con la enfermedad y no es un paso intermedio entre la exposición y la enfermedad. La confusión afecta a la validez del estudio, por lo que siempre hay que buscarla para controlarla ya sea en la fase de diseño mediante la aleatorización, o en la fase de análisis mediante la estratificación o mediante el análisis multivariable.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA Y MUESTREO**

Una de las preguntas más importantes e iniciales que se plantea el investigador cuando va a realizar un estudio es, ¿cuál debe ser el tamaño mínimo de la muestra para lograr los objetivos del estudio? Esta pregunta es una de las más difíciles de responder, porque cuanto mayor sea el tamaño de la muestra (TM), más precisas serán las estimaciones de los parámetros y de sus diferencias, pero más caras en tiempo y en dinero. Siempre supone un análisis coste-beneficio. En ocasiones el investigador no ten-

drá limitaciones en cuanto a recursos y presupuesto, pero deberá ponderar entre los beneficios que suponen el aumentar el TM frente a los costes que implica la recogida de esos datos. En otras ocasiones el tiempo o los recursos financieros disponibles marcan un límite infranqueable para el investigador. Por otro lado, un estudio realizado con el mayor rigor posible será incapaz de dar respuesta a la pregunta de investigación si el tamaño de la muestra es demasiado pequeño. Así pues, la respuesta a ¿cuántas observaciones debe efectuar? informará al investigador sobre si podrá o no realizar dicho estudio.

Los cálculos del TM son únicamente una guía útil para el investigador: por un lado dan una impresión engañosa de objetividad estadística, pero por otro lado se sabe que son tan exactos como los datos y estimaciones en las que se basan. Es decir, el cálculo del TM es una manera científica de hacer un cálculo aproximado, siempre en la fase de planificación del estudio.

Debido a que todos los estudios en los que participan personas plantean un conjunto de cuestiones éticas, se han desarrollado unos principios éticos que deben tenerse en consideración. No es ético realizar un estudio con un TM insuficiente para asegurar una potencia adecuada. Tampoco parece ético someter a más sujetos de los necesarios a los riesgos y molestias de un estudio (toma de drogas con posibles efectos secundarios, pinchazos, ausencias en el trabajo para acudir a las citas, gastos de desplazamiento, etc.) si con ello no se consigue un aumento significativo de la precisión o de la potencia del estudio. Además, siempre hay errores que se magnifican (errores en las mediciones, en la recogida de los datos, etc.) cuando se aumenta el TM.

La respuesta a esta pregunta inicial en la planificación del estudio supone, de alguna manera, relacionar la precisión con el TM. De acuerdo con Jenicek, el TM debe ser el tamaño justo, es decir, ni pocos (pues el estudio no demostraría nada), ni muchos (ya que incluso los riesgos relativos pequeños serían significativos y el estudio no demostraría casi nada. Como es lógico, los estudios con un TM reducido solamente detectarán riesgos considerables, mientras que los de un TM considerable permitirán evaluar asociaciones sutiles. Aumentar la precisión supone disminuir el error aleatorio, es decir el debido al azar. Esto se puede lograr de dos formas: a) aumentando el TM; y b) modificando el diseño del estudio para aumentar la eficiencia con la que se obtiene la información de los sujetos sometidos a estudio.

Para entender el cálculo del tamaño muestral (TM)1 hay que comprender el fundamento del intervalo de confianza. El intervalo de confianza está determinado por tres factores: a) la confianza deseada ( $1-\alpha$ ); b) la variabilidad de la muestra (se mide con la desviación estándar); y c) el tamaño de la muestra. Así la precisión de una media viene determinada por la ecuación (1) y la precisión de una proporción mediante la ecuación (2):

$$d = Z_{1-\alpha/2} \frac{s}{\sqrt{n}} \quad (1)$$

$$d = Z_{1-\alpha/2} \frac{\sqrt{p(1-p)}}{\sqrt{n}} \quad (2)$$

En general para calcular el tamaño muestral se necesita:

- a) **Magnitud del efecto.** Es la diferencia que se quiere buscar. Cuanto más grande sea, menor número de sujetos se necesitará.
- b) **Error alfa.** Es el riesgo de que se considere efectivo un tratamiento que en realidad no lo sea.
- c) **Error beta.** Es la probabilidad de no detectar una diferencia realmente existente. Su complementario,  $1-\beta$ , es la potencia estadística, es decir la probabilidad de que un ensayo detecte una diferencia cuando en realidad existe. Aunque habitualmente se toma el valor 0,8, cuanto más alta sea mejor.

La cuestión del TM de un estudio no es sólo un cálculo con una fórmula matemática, sino que es un juicio de valor del investigador, por lo que su experiencia, intuición y discernimiento tendrán la última palabra.

Podemos distinguir dos tipos fundamentales de cálculo del TM: 1) estimación de parámetros; y 2) contraste de hipótesis.

### Estimación de parámetros

Se utiliza habitualmente para estimar una proporción y una media (con menos frecuencia). Se han de considerar dos posibles situaciones: a) cuando el muestreo es con reemplazo (se saca una bola de la urna, se anotan sus características y se vuelve a introducir en la urna, de forma que siempre hay la misma probabilidad de una deter-

minada característica); en otras ocasiones la población es tan grande (infinita) que aunque no se reintroduzca la bola en la urna la probabilidad de una determinada característica sigue siendo la misma (ecuación 3 para una proporción y ecuación 4 para una media); y b) muestreo sin reemplazo en una población finita, donde conforme se van extrayendo bolas la probabilidad va cambiando, de ahí que haya que introducir un factor de corrección (ya no es probabilidad binomial sino hipergeométrica); son las ecuaciones (5) para una proporción y (6) para una media.

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 p(1-p)}{\delta^2} \quad (3)$$

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 S^2}{j^2} \quad (4)$$

$$n = \frac{NZ_{1-\alpha/2}^2 p(1-p)}{(N-1)\delta^2 + Z_{1-\alpha/2}^2 p(1-p)} \quad (5)$$

$$n = \frac{NZ_{1-\alpha/2}^2 p(1-p)}{(N-1)\delta^2 + Z_{1-\alpha/2}^2 p(1-p)} \quad (6)$$

## Contraste de hipótesis

El tamaño de la muestra necesario *para contrastar dos proporciones independientes* se deduce de la especificación de los errores  $\alpha$  y  $\beta$ , correspondientes a las hipótesis nula y alternativa, respectivamente, sobre la verdadera diferencia en la proporción de aciertos en la población. Suponiendo que no hubiera diferencia alguna entre las dos proporciones,  $\alpha$  es la probabilidad de declarar falsamente que las dos proporciones son diferentes; y si las proporciones fuesen diferentes,  $1-\beta$  es la probabilidad de declarar correctamente que las dos proporciones son diferentes. Respecto a  $\alpha$ , cuando la prueba es bilateral se utiliza  $Z_{1-\alpha/2}$ , mientras que cuando es unilateral se utiliza  $Z_{1-\alpha}$ . La fórmula que se utiliza es (7), siendo  $n_0 = r n_1$ , o sea que  $r=1$  cuando los grupos son de igual tamaño; y  $P=(P_0+P_1)/2$ .

$$n_1 = \frac{[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{(r+1)P(1-P)} + Z_{\beta} \sqrt{rP_1(1-P_1) + P_0(1-P_0)}]^2}{r\delta^2} \quad (7)$$

Suponga que se va a realizar un ensayo clínico unicéntrico simple ciego y aleatorizado de comparación de la eficacia erradicadora de primera línea frente al *Helicobac-*

*ter pylori* de dos terapias: la convencional CAO (claritromicina, amoxicilina y omeprazol) y la novedosa LAO (levofloxacino, amoxicilina y omeprazol), administradas durante 10 días, cuya eficacia según la literatura es del 75 y 90%, respectivamente, los investigadores desean calcular el TM, de cada uno de los dos grupos de similar tamaño, con un riesgo  $\alpha = 0;05$  y riesgo  $\beta = 0;20$ . Aplicando la fórmula (7) obtendrá que se necesitan 138 sujetos en cada uno de los dos grupos, por tanto, un total de 276 sujetos.

El tamaño muestral necesario *para comparar dos medias* se calcula con la fórmula (8) que precisa conocer cuál es el tamaño que se considera clínicamente relevante ( $\delta_1 - \delta_0$ ), la variancia común ( $s^2$ ), los valores  $\alpha$  y  $\beta$  que tienen la misma consideración que en el apartado anterior de comparación de dos proporciones.

$$n = \left( \frac{r+1}{r} \right) \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{\beta})^2 s^2}{(\delta_1 - \delta_0)^2} \quad (8)$$

Supongamos que desea realizar un estudio para valorar el efecto de determinado medicamento sobre el volumen espiratorio forzado en adolescentes de 13 a 17 años de edad. Por estudios previos se conoce que la desviación estándar de esta variable en este grupo de edad es de 0,5 L. ¿Qué tamaño muestral será necesario, con una potencia del 80% y un nivel de confianza del 95%, para detectar un cambio de al menos 0,25 L (que considera como clínicamente relevante)? Calcule el TM suponiendo que los dos grupos son de igual tamaño y que no va a haber pérdidas. Aplicando la fórmula anterior obtendrá que se necesitan dos grupos de 63 sujetos, es decir, un total de 126 adolescentes.

En investigación se dan muchas otras situaciones, por ejemplo, comparar dos proporciones o dos medias en muestras pareadas, regresión lineal, regresión logística, análisis de supervivencia, etc. Para cada una de estas situaciones hay fórmulas específicas, que no se presenta aquí por la limitación de espacio del capítulo y porque estamos en un nivel introductorio. Cuando le surja la necesidad consulte buenos libros y, sobre todo, consulte con un estadístico.

## DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable es un aspecto concreto que se mide en los sujetos del estudio. Toma diferentes valores en cada sujeto (de ahí el nombre de variable). Puede variar poco (por

ejemplo, el sexo, con dos posibles valores: hombre o mujer) o mucho (p. ej. el peso, con infinitos posibles valores teóricos). Las variables son muy importantes en investigación ya que ésta consiste en investigar la asociación entre unas variables (factores) y otras (efecto).

## Tipos de variables

Según se empleen distintos criterios se pueden clasificar en diferentes tipos pero, en aras de la brevedad y comprensión, se puede decir que si lo que se está considerando se puede con números las variables son numéricas o *cuantitativas*, y si no son *cualitativas*.

- **Variables cualitativas.** Valoran una condición o característica que no se puede medir con números. Se distinguen dos tipos: 1) *binarias* o *dicotómicas*, cuando la característica estudiada solo presenta dos categorías, p. ej.: sexo (hombre/mujer), enfermedad (enfermo/sano), vida (vivo/muerto), etc.; 2) *multicotómicas*, cuando presenta más de dos categorías sin que haya ninguna significación de valor entre éstas; p. ej. grupo sanguíneo (A, B, AB, O), color del pelo (rubio/castaño/moreno/pelirrojo/etc.); 3) *multicotómicas ordenadas* (o simplemente *ordenadas*) las categorías son diferentes y además una categoría es valorada de forma diferente respecto a otra, y por tanto se pueden ordenar en base a esta valoración, p. ej.: respuesta al tratamiento (muy mala/mala/regular/buena/muy buena), nivel educativo (analfabeto/estudios primarios/secundarios/universitarios), clase social, etc. En este tipo de variables aunque no se sabe si la distancia entre las categorías es igual o no (p. ej.: entre mala/regular no sabemos si hay la misma distancia que entre buena/muy buena), pero sí se sabe cuál es mejor y cuál es peor.
- **Variables cuantitativas.** Lo que valoran se puede medir con números. Hay dos tipos: 1) *discretas*, cuando entre un valor mínimo y uno máximo sólo hay determinados posibles valores, p. ej. el número de hijos de una mujer (sólo es posible observar un de estos valores: 0, 1, 2, 3...), pero no es posible, por ejemplo, 1,72 hijos); y 2) *continuas*, cuando entre un mínimo y un máximo es posible encontrar infinitos valores, p. ej.: el peso, la talla, etc. aunque en la práctica, debido a la precisión de los aparatos, los resultados se obtienen con un determinado número de decimales y, por tanto, estas variables continuas parecen discretas, cuando en realidad son variables continuas.

La información que contiene las variables es mayor cuanto más se avanza en el tipo de variables: *dicotómicas* < *multicotómicas* < *ordenadas* < *discretas* < *continuas*. De ahí que siempre que se pueda medir una determinada característica con diferentes variables será preferible utilizar la que más información tenga, por tanto a la hora de preguntar por el hábito tabáquico, más que preguntar si es fumador (sí/no) o (no fumador/fuma poco/fuma mucho) o cuánto fuma (nada/1-9/10-20/20-40/más de 40 cigarrillos) es mucho mejor preguntar por el número de cigarrillos que fuma al día (0, 1, 2...). Esta última pregunta contiene muchas más información, y siempre se puede reconvertir en una de las otras si es que interesa en alguna fase del análisis, pero si se ha recogido como variable binaria nunca se podrá reconvertir en el sentido contrario. Este es un error que se observa con frecuencia en el diseño de encuestas.

Otra clasificación de las variables es según el papel que desempeñan en la investigación: 1) **independientes**, representan la característica de la enfermedad o del resultado de una intervención, de una prueba, etc.; y 2) **dependientes**, representan los posibles factores o características que pueden estar asociados a la enfermedad o ser causa de ella, p. ej. edad, sexo, peso, talla, hábito tabáquico, nivel educativo, etc.

## Características de las variables

En el diseño de una investigación es muy importante que el investigador defina todas las características de las variables que va a utilizar:

- **Nombre.** Es un nombre corto que le recuerda al investigador el significado. Por ejemplo *IMC* (índice de masa corporal), *Fnac* (fecha de nacimiento), *Fenc* (fecha de la encuesta), *Ptri* (pliegue tripital), etc.
- **Etiqueta.** Es un nombre largo que define perfectamente el significado de la variable. En él se debe incluir las unidades de medidas; por ejemplo, para la variable *Glup* la etiqueta podría ser “Glucemia postprandial (mg/dL)”.
- **Formato.** Espacio reservado para almacenar la variable, el número máximo de caracteres si es cualitativa y el espacio para almacenar los valores (incluidos los decimales) si es cuantitativa.
- **Tipo.** Cualitativa (binaria, multicotómica u ordinal) o numérica (discreta o continua):
  - Si cualitativa: **categorías** y codificación empleada.

- Si numérica: **unidades** de medida (si es que las tiene), por ejemplo mg/dL, kg, cm, etc.
- **Rango** admisible (mínimo-máximo) para evitar introducir valores extremos erróneos.

Todo este trabajo que puede parecer tedioso, proporciona al investigador múltiples ventajas: a) tiene una idea más precisa de los datos; b) le ayuda a preparar mecanismos que impiden la introducción de datos erróneos; y c) ahorra tiempo en depuración y d) ayuda a evitar el síndrome GIGO.

En conclusión, es muy importante que el investigador dedique un tiempo a preparar bien su base de datos definiendo perfectamente las variables y sus características.

## CUESTIONARIOS

Un cuestionario es un instrumento destinado a recoger información. Como cualquier otro instrumento de medida (báscula, impedanciómetro, técnica de laboratorio, etc.) tiene sus características y propiedades, que el investigador debe conocer. Por supuesto, siempre hay que utilizar el mejor instrumento de medida, que referido a los cuestionarios es el que esté bien diseñado y validado.

Hay dos tipos de cuestionarios: 1) las entrevistas personales; y 2) los cuestionarios autoadministrados. Ambos tienen sus ventajas e inconvenientes y ambos están sometidos a la posibilidad de errores.

Las entrevistas: 1) son caras; 2) están sometidas a la influencia que ejerce el entrevistador sobre la persona que responde (sesgo del entrevistador); 3) tienen menor tasa de rechazo y al hacerse delante de otra persona se suele responder más; 4) el entrevistador puede clarificar las dudas que se presentan; y 5) se controla mejor que se responda a todas las preguntas.

Los cuestionarios autoadministrados: 1) son más baratos; 2) exigen respuestas estandarizadas; 3) tienen mayor tasa de rechazo; 4) se contestan mejor porque el entrevistado no se siente presionado; 5) no se les pueden clarificar las dudas, por lo que la tasa de respuesta completa es menor; 6) no hay control sobre su cumplimentación.

Si un cuestionario está ya validado es el que se debe utilizar. De lo contrario antes de utilizar uno de diseño propio deberá validarlo. Un cuestionario validado es aquel que ha demostrado que mide lo que debe medir. Por lo que, si pretende validar un cuestionario, deberá diseñar un estudio a tal efecto. ¡No pierda el tiempo!, ¡utilice un cuestionario validado!

Cuando decida construir un cuestionario deberá tener en consideración los siguientes aspectos: 1) las preguntas deben ser cerradas, es decir deberán estar explicitadas todas las posibles respuestas. Las preguntas abiertas son difíciles de codificar y de analizar, consumen más tiempo y, a veces, los sujetos dejan de contestar; 2) defina previamente los aspectos que quiere abarcar y plasme las preguntas siguiendo un orden lógico; 3) evite información redundante, para lo cual deberá hacer un pilotaje; 4) elabore preguntas con respuestas mutuamente excluyentes para que el entrevistado elija solo una de ellas. (5) Cuando elabore una pregunta en que se pueda elegir más de una opción, deberá permitir que encada una de las opciones el entrevistado pueda marcar “sí”, “no” o “no lo sé”; 6) redacte las preguntas con claridad, utilizando palabras sencillas, evitando los estereotipos, las preguntas dobles y las palabras que tengan “carga”; 7) defina adecuadamente el marco temporal que está estudiando porque hay aspectos que cambian en el tiempo, por ejemplo determinados hábitos; 8) utilice siempre los mismos códigos, por ejemplo el 0 para el “no” y el 1 para el “sí”; 9) cuando quiera valorar actitudes o conductas utilice escalas aditivas tipo Likert en las que el sujeto deberá elegir entre varias opciones ordenadas (por ejemplo: “totalmente en desacuerdo”, “en desacuerdo”, “neutro”, “de acuerdo”, “totalmente de acuerdo”); 10) cuando quiera respuestas que midan la consistencia deberá utilizar escalas acumulativas de Guttman en las que se plantea una pregunta con varias opciones (cada una con un mayor grado de asociación entre el factor y el efecto) que deben ser valoradas como si está de acuerdo o no. Y se valora como el número de supuestos con los que está de acuerdo. Si el individuo es coherente y está de acuerdo hasta un determinado nivel es de esperar que también esté de acuerdo en los niveles inferiores; 11) si puede utilice una escala visual para aquellas preguntas que pueda. Se trata de una línea de 10 cm de longitud, con el 0 como nada (por ejemplo, nada de dolor, en total desacuerdo con la imagen corporal, etc.) y el 10 como todo (por ejemplo, dolor insoportable, totalmente satisfecho con la imagen corporal, etc.). Este tipo de preguntas se valoran midiendo la distancia desde el extremo izquierdo (el 0) hasta la marca que ha trazado el sujeto y se tratan como una variable cuantitativa continua; y 12) evite el doble concepto en la pregunta, ya que en realidad son dos preguntas y el sujeto no sabe qué responder.

Por ejemplo, cuando pregunta “¿Cuándo su hijo tiene fiebre le trata con ibuprofeno o paracetamol? (responda sí o no)” el entrevistado no sabe si se le está preguntando por el ibuprofeno, por el paracetamol o por los dos. Desglose esta pregunta en dos y verá como supera el escollo.

Finalmente, antes de utilizar masivamente el cuestionario efectúe varios pilotajes y corrija tras cada uno de ellos. Incluso utilizando cuestionarios validados deberá una prueba piloto para ver qué tal va (cuando queremos comprar un coche de un modelo y marca acreditados también queremos “probar antes de pagar”).

## CUESTIONES ÉTICAS

Los aspectos legales y éticos son tratados ampliamente en los capítulos 3 y 4. A ellos debe remitirse el lector. Aquí solamente comentaremos que en todo proyecto de investigación este aspecto ético nunca puede olvidarse. Las personas sobre las que se investiga tienen sus derechos que *siempre deben ser respetados*. Entre otros los de autonomía, el derecho a ser informado antes de ser incluido en el estudio, el respeto a la confidencialidad de los datos (obligación de cumplir la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal) y el poder retirarse del estudio sin tener que dar ninguna explicación. Todo proyecto de investigación conviene que sea evaluado y aprobado por un Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC). Esto le permitirá mejorar su investigación, ya que estos CEIC no solo velan por los aspectos éticos, sino también por los metodológicos. Su aprobación supone que ya ha pasado un primer filtro en la calidad del estudio, además muchas revistas de prestigio exigen que la investigación haya sido aprobada por un CEIC para poder publicar los resultados del estudio.

Mi consejo es que se anime a presentar sus proyectos de investigación al CEIC de su Comunidad.

## BASES DE DATOS

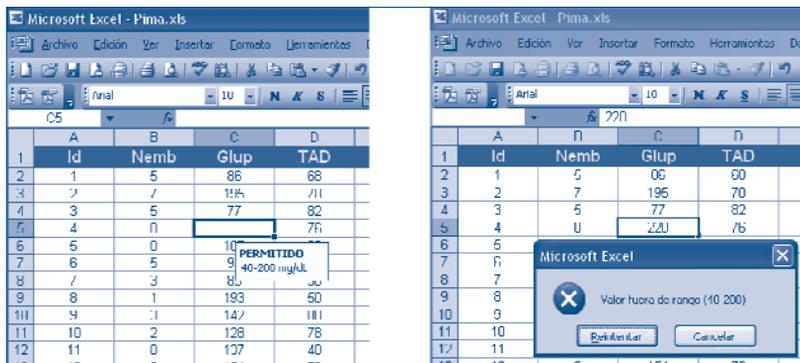
Afortunadamente ya no estamos en la época en que se almacenaban los datos en cuadernos y fichas y se analizaban con lápiz, papel y calculadoras. Hoy día tenemos la informática a nuestro servicio. Por lo tanto, es de obligado uso en la investigación.

Una base de datos es una colección de una o más tablas (lo deseable es que estén relacionadas) organizadas en filas (cada una de ellas corresponde a un individuo) y por columnas (cada una corresponde a una variable). También se habla de registros cuando nos referimos a los datos almacenados en una fila.

Lo más habitual (y aconsejable) es utilizar una hoja de cálculo (Excel, OpenOffice, etc.). Un sistema algo más avanzado es utilizar un programa específico de base de datos, tipo Access de Microsoft. Es más complejo de manejar, aunque, si tiene experiencia, es una opción más aconsejable. En cualquiera de los dos sistemas se pueden (y deben) implementar sistemas que impidan la introducción de datos erróneos (Figs. 1 y 2).

Aunque existe una tendencia a creer que los datos una vez introducidos en un ordenador son correctos, nada hay más falso. Los datos generalmente contienen errores que deben ser depurados. Esta fase de depuración nunca debe saltarse, de lo contrario hará aparición el síndrome GIGO (*garbage input, garbage output*). Se dice que de todo el presupuesto dedicado a informática, el dedicado a esta parte (*data management*) es el que consume más recursos, en tiempo y en dinero.

Un último consejo: ¡haga copias de seguridad con frecuencia!



**FIGURA 1.** Base de datos excel de un estudio sobre diabetes en indias Pima. En el lado izquierdo al posicionar el cursor en la celda C5 para introducir el dato correspondiente aparece un mensaje informando que sólo se permiten valores entre 40 y 200 mg/dL. Cuando se intenta introducir un valor fuera de rango (lado derecho de la figura) el programa no deja y muestra un mensaje de error. Hasta que se subsane el programa no deja seguir

Microsoft Excel - Colesterol.xls

Archivo Edición Ver Insertar Formato Herramientas Datos Ventana ? Adobe PDF

Arial 10

	A	B	C	D	E	F	G
1	Mínimo	1	40	140	100	0	0
2	Máximo	2	120	199	300	12	120
3	Tipo	Binaria	Continua	Continua	Continua	Continua	Continua
4	Formato	X	XXX	XXX	XXX	XX	XXX
5	Etiqueta	Sexo (1=H, 2=Mujer)	Peso (kg)	Altura (cm)	Colesterol (mg/dL)	Horas de TV (h)	Ejercicio (min)
6	<b>Id</b>	<b>Sexo</b>	<b>Peso</b>	<b>Talla</b>	<b>CT</b>	<b>TV</b>	<b>Ejercicio</b>
7	1	1	72	174	180	1	80
8	2	2	68,5	160	185	2	40
9	3	1	92	169	240	4	10
10	4	1	90,4	175	220	3	30
11	5	1	NA	170	200	2	50
12	6	2	72	180	NA	1	70
13	7	1	85	182	170	1	60
14	8	2	54	168	176	1	60

**FIGURA 2.** Diseño de la base de datos de un estudio sobre colesterol. Además del nombre corto de las variables, están las etiquetas (con las unidades) y las características de cada variable

## HERRAMIENTAS DE ANÁLISIS

Este no es un lugar para explicar detalladamente el fundamento y tipos de pruebas estadísticas, aunque hablaremos algo del “proceso analítico” que se realiza una vez acabado el estudio e introducidos los datos en una base de datos (BdD).

- 1ª fase: exploración de datos. Se debe analizar cada una de las variables y describirla adecuadamente: 1) mediante tablas de distribución de frecuencias (si es cualitativa, ordinal e incluso discreta) y gráficos de barras (olvidese, de una vez por todas, de los gráficos de tarta); y 2) si la variable es numérica deberá calcular una serie de estadísticos de tendencia central (media y mediana), de dispersión (variancia, desviación estándar y rango intercuartílico), de asimetría y “picudez” (curtosis) y sobre todo calcule los cuatro cuartiles e, incluso, más percentiles. Además haga

un histograma (mejor de densidad) y sobre todo un *boxplot*. Finalmente explore si sigue una Ley Normal con la prueba de Shapiro-Wilk (olvídese de la de Kolmogorov-Smirnov). Si la variable no sigue la ley normal plantéese una transformación de datos (inversa, raíz, logaritmo o *box-cox*). Durante esta fase encontrará errores (siempre existen). Depúrelos acudiendo a los registros originales. Cuando describa porcentajes o medias calcule **siempre** su intervalo de confianza (IC-95%).

- 2ª fase: análisis de asociación. Habitualmente lo que se pretende en investigación es ver si uno o más factores se asocian con la enfermedad que se está estudiando. Para valorar esta asociación se deben emplear: 1) si las dos variables son cualitativas una prueba de ji-cuadrado; 2) si una variable es numérica y la otra cualitativa con dos categorías deberá hacer una prueba de comparación de medias (t de Student) y si tiene más de dos categorías un análisis de la variancia (*one-way ANOVA*); 3) finalmente si las dos variables son numéricas deberá calcular la correlación y su grado de significación; únicamente en el caso de que fuera significativa podrá calcular una regresión lineal simple y dibujar la recta correspondiente en el gráfico de puntos (*scatter-plot*). Esta es una explicación muy sencilla, ya que hay más pruebas estadísticas. Estas pruebas referidas sólo deberá ejecutarlas si se cumplen las condiciones de aplicación de las mismas (y si no las recuerda, consulte un libro de estadística o mejor a un experto). Si no se cumplen las condiciones de aplicación deberá realizar las pruebas estadísticas no paramétricas correspondientes (Wilcoxon, Man-Whitney, Kruskal-Wallis Spearman, etc).

Esto no acaba aquí, demostrando que hay o no asociación. Lo importante es explorar la fuerza de esa asociación. Esto se calcula con el riesgo relativo (RR) y con los odds ratio (OR), siempre con sus intervalos de confianza. Cuantas veces se ven trabajos con análisis incompletos por no haber calculado estos parámetros.

- 3ª fase: análisis multivariable. En ciencias de la salud en muy pocas ocasiones una enfermedad es determinada por un único factor. Hoy día se sabe que influyen múltiples factores. Por tanto no nos tenemos que quedar en un simple análisis bivariado. Se impone la realización de estadística multivariable (regresión lineal múltiple, regresión logística (incondicional, condicional, ordinal, polinómica), la regresión de Poisson, la regresión binomial negativa, la regresión de Cox, etc.). Cada técnica exige unas condiciones de aplicación específicas, que si no las domina es mejor que las deje en manos del experto.

Y, por fin, llegamos al punto crucial de *¿qué programa estadístico utilizar?* Hay programas estadísticos, comerciales o no, muy buenos (SAS, Stata, S-PLUS, R, SPSS, NCSS, Minitab, Statgraphics, Epilinfo, etc.) Algunos han desaparecido (BMDP), otros están desapareciendo (S-PLUS), otros acaban de ser comprados y tal vez... (SPSS lo acaba de comprar IBM). Mi consejo personal es que utilice el programa más potente y más actualizado que pueda. Hoy día el que cumple estas condiciones y que además es el que utilizan los propios estadísticos en el diseño de nuevas pruebas estadísticas es el programa R. Es gratuito, se está actualizando constantemente y se puede descargar desde <http://cran.r-project.org/>. Tiene todas las funciones imaginables que pueda necesitar. Es seguro y muy potente. ¡Úselo!

## **CONOCIMIENTOS ESTADÍSTICOS NECESARIOS PARA INFORMARSE E INVESTIGAR**

Para ponerse a investigar hay que tener un bagaje básico de conocimientos sobre metodología de investigación y estadística. No hay que ser un experto metodólogo o estadístico, pero sí conocer el lenguaje que estos manejan, para poderse entender en el obligatorio trato que ha de establecerse.

Cualquiera puede investigar si está suficientemente motivado y desea superar todos los inconvenientes que se le van planteando en su camino. Uno de ellos son los conocimientos en metodología y estadística. Haga cursos para entender el lenguaje epidemiológico-estadístico y póngase en contacto con los expertos en estos temas. ¿Quién se dejaría operar de una simple apendicitis por cualquiera que dispusiera del mejor bisturí del mundo y hubiera acudido a un simple curso de 20-40 horas para aprender su manejo? Nadie en su sano juicio. Por tanto, ¡cuidado con los que presumen de tener una copia de un buen programa estadístico y han hecho un curso de tantas o cuantas horas! En la literatura hay muchos ejemplos de malas estadísticas hechas con buenos programas estadísticos; y entre los médicos hay muchos «aficionados al SPSS». Esto, que puede parecer una crítica negativa, no es tal; simplemente es para indicarle que se introduzca en la investigación, pero haga solamente aquellos cálculos o pruebas estadísticas de las que sea capaz de explicar correctamente sus condiciones de aplicabilidad. De lo contrario, pida ayuda. Se sentirá bien y no le podrán criticar los resultados (o rechazar el artículo cuando lo envíe a una revista para su publicación).

Para finalizar, quisiera acabar diciendo que la investigación es una faceta más (junto con la docencia y la asistencia) que todo pediatra debe realizar. La manera más fácil es haciéndolo en grupo. Únase a personas con intereses afines, elaboren un proyecto y... ¡adelante!

## REFERENCIAS Y LECTURAS RECOMENDADAS

- Bolívar F, Rebagliato M, Torres AM. Estrategias de diseño en epidemiología. Tipos de estudios. En: Gálvez R, Sierra A, Sáenz MC, Gómez LI, Fernández-Crehuet J, Salleras L, et al. *Piédrola Gil. Medicina Preventiva y Salud Pública*. 10ª ed. Barcelona: Masson; 2001. p. 79-86.
- Hill AB. The clinical trial. *N Engl J Med*. 1952; 247: 113-119.
- Cummings SR, Grady D, Hulley SB. Designing an experiment: Clinical Trials I. In: Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Hearst N, Newman TB, eds. *Designing Clinical Research*. Second edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 143-155.
- Delgado M. Estudios experimentales. En: Delgado M, Llorca J, eds. *Metodología de la Investigación Sanitaria*. Barcelona: Signo; 2003.
- Milton JS. *Estadística para Biología y Ciencias de la Salud*. 3ª ed. Madrid: McGraw-Hill; 2001.
- Armitage P, Berry G. *Estadística para la investigación biomédica*. 3ª ed. Madrid: Harcourt Brace; 1997.
- Browner WS, Newman TB, Cummings SR, Hulley SB. Preparación para estimar el tamaño de la muestra: hipótesis y principios subyacentes. En: Hulley SB, Cummings SR, eds. *Diseño de la investigación clínica. Un enfoque epidemiológico*. Barcelona: Doyma; 1993. p. 141-151.
- Bacchetti P, Wolf LE, Segal MR, McCulloch CE. Ethics and Sample Size. *Am J Epidemiol*. 2005; 161:105-110.
- Jenicek M. *Epidemiología: La lógica de la medicina moderna*. Barcelona: Masson; 1996.
- Rothman KJ, Greenland S. Precision and validity in epidemiologic studies. In: Rothman KJ, Greenland S, eds. *Modern Epidemiology*. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 1998. p. 115-134.
- Colton T. *Estadística en Medicina*. Barcelona: Salvat; 1979.
- Machin D, Campbell MJ, Tan SB, Tan SH. *Simple size tables for clinical studies*. 3rd ed. Chichester (UK): Wiley; 2009.
- Chow SC, Shao J, Wang H. *Sample size calculations in clinical research*. 2nd ed. Boca Raton (FL: USA): Chapman & Hall; 2008.

## Lecturas recomendadas

- Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Newman TB. *Designing Clinical Research*. Third edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
- Gallin JI, Ognibene FP. *Principles and practice of clinical research*. Second edition. Amsterdam: Elsevier; 2007.
- Armitage P, Berry G, Matthews JNS. *Statistical methods in medical research*. Fourth edition. Massachusetts, USA: Blackwell Science; 2002.

# MARCO LEGAL Y ÉTICO

## 3

---

### Referencias legales en la investigación pediátrica

**Andrés Nieto Conesa**

*Pediatra. Licenciado en Derecho. EAP Fuente Álamo de Murcia*

Generalidades

Antecedentes históricos legislativos

Legislación Internacional y europea

El cambio sustancial en la legislación española

Conclusiones

*Los investigadores deben cumplir los requisitos adecuados para realizar estudios clínicos con pacientes pediátricos, ya que se requiere una habilidad y experiencia especializadas. De aquí que no se pueda dejar en manos de cualquiera un ensayo clínico con menores, y por supuesto sin cumplir unos determinados requisitos básicos que deben estar recogidos en textos legislativos, y que deberían ser algo más que meras proposiciones de adecuadas conductas éticas.*

## **GENERALIDADES**

### **Los niños: una parcela olvidada**

El mundo pediátrico nunca ha sido un mercado muy rentable (es posible que sólo en lo referente a alimentación, vacunas o antibióticos y poco más, se haya hecho mayor hincapié investigador). Los mayores, particularmente los ancianos y enfermos crónicos, son los que generan el gran porcentaje de consumo de fármacos, y por lo tanto la investigación de productos pediátricos ha despertado siempre poco interés, especialmente si se trata de fármacos destinados al tratamiento de enfermedades raras o muy poco frecuentes. El uso de medicamentos en el área pediátrica que han sido ensayados en adultos, cuando la ficha técnica del producto no establece indicación para esa edad y en ocasiones lo contraindica, representa para el profesional clínico el jugar con fuego ante la ley, y, sin embargo, es preciso usarlos porque no hay otra solución terapéutica.

En opinión de la Federación Internacional Farmacéutica, la exclusión de pacientes pediátricos de los ensayos clínicos se ha basado frecuentemente en el deseo de protegerlos de los riesgos de la experimentación, pero el uso de medicinas y dosis no comprobadas en pacientes pediátricos es algo habitual y debería también ser considerado como experimentación. Sabemos que muchos medicamentos para ser usados en Pedia-

tría necesitan ser elaborados como fórmula magistral por los farmacéuticos y las dosis se aplican proporcionalmente a las correspondientes para adultos. Esto es prácticamente un ensayo clínico terapéutico *de novo*.

Esto en realidad es un poco aleatorio y con precaria base científica, además de mantener una mínima eticidad y una más que dudosa legalidad. La ausencia de información conlleva el riesgo de administrar un tratamiento inefectivo, dosis subterapéuticas o sobredosis y producir reacciones adversas inesperadas, con las consecuencias sociales y legales que esto conlleva. Es evidente que de lo que se ha ensayado poca información se podrá dar al menor o a los responsables legales. Todo va en relación, y por lo tanto si los medicamentos pediátricos eran poco interesantes para la industria, tampoco era demasiado interesante o urgente el legislar sobre investigación y ensayos en Pediatría, de aquí que esta preocupación haya surgido con mayor interés hace apenas un quinquenio.

Cuando se trata de ensayar un medicamento nuevo en niños, como ocurrió hace bien poco con 400 menores españoles de entre 6 meses y 17 años a los que se administró la vacuna contra la gripe A, el asunto puede ser conflictivo. Se administra un medicamento o vacuna sin conocer posibles efectos secundarios en un organismo inmaduro, y además tratándose de un sujeto que no puede prestar directamente su consentimiento. Sin embargo, es la única forma de garantizar la eficacia y seguridad de estos compuestos. Más del 50% de los preparados que se prescriben a menores no han sido estudiados ni autorizados para esas edades. El *New England Journal of Medicine*, en un estudio publicado en 2002, señalaba que incluso esa cifra podría ser de casi el 70%. Esto que aparentemente parece algo inocuo tiene importantes repercusiones legales en caso de daño al menor en el que se realiza la administración terapéutica, el ensayo o la investigación, al igual que si no se contemplan los requisitos legales actualizados que deben aplicarse en la investigación biomédica en general y pediátrica en particular.

Según A.M. Weindling, Secretario de la Sociedad Europea de Investigación Pediátrica (ESPR), en un artículo publicado en 2001 en *Anales Españoles de Pediatría*, *“el pediatra-investigador necesita estar entre los mejores de su campo, ser un experto en técnicas de investigación y conocer la ley por lo que respecta a la investigación, y la ética”*. Este autor afirma que *“el pediatra-investigador necesita conocimientos sobre ética médica y sólo debe participar en la investigación que sea ética. Es axiomático que*

*no llevar a cabo investigación es poco ético, pero también es verdad que la mala investigación no es ética".* Es un hecho cierto que la investigación es necesaria para el avance científico, pero es indudable que ese avance no debe ser a costa de cualquier cosa. No es menos cierto que, en los últimos años, en tanto que el número total de investigaciones clínicas ha crecido alrededor de un 2%, los estudios clínicos pediátricos han aumentado un 22%. Siempre se han aplicado a los niños las conclusiones de los ensayos en adultos, pero eso no es lógico ni científico, no es ético ni legal, por lo que la tendencia universal está dirigida a concienciarse de que, cada vez más, es necesario realizar estudios específicos en Pediatría, y estudios con todas las garantías posibles y todos los apoyos legislativos. Los niños no son adultos pequeños, son diferentes al adulto en cuanto a enfermedades específicas y a la diferente respuesta a ciertos medicamentos.

Para hacernos una idea preliminar sobre el estado de los ensayos clínicos pediátricos en España, seguimos a César Hernández, que ha estudiado la situación de la investigación clínica en España, llegando a la conclusión de que existían un total de 664 ensayos clínicos, evaluados desde octubre de 2007 a octubre de 2008, de los que no más del 5% eran ensayos clínicos pediátricos. Según la EMEA (la Agencia Europea del Medicamento), la población pediátrica representa aproximadamente el 20% de las prescripciones y el 7% de los ensayos clínicos, y el 72% de los medicamentos nunca han sido testados en niños. Sólo entre un 20 y un 30% de los fármacos autorizados por la FDA tienen refrendado su uso en indicaciones pediátricas. Según algunos profesionales está justificada esa investigación por la necesidad de tratar a los niños y no haber otra alternativa. Otros señalan que no se trata de una práctica ilícita, como destaca César Hernández, Subdirector General de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), un organismo del Ministerio de Sanidad, pero esta segunda afirmación puede ser bastante controvertida. El fin no justifica los medios.

Si llegamos a la conclusión de que es necesario investigar en niños, abundaremos en que es imprescindible que esos estudios, en muchas ocasiones terapéuticos, estén regulados desde el punto de vista legal. Es fundamental que esa regulación legal de la investigación pediátrica alcance un nivel supranacional pues será en aquellos países pobres, con familias y niños más vulnerables, en los que se interesan más los investigadores por la facilidad del consentimiento paterno ante la necesidad económica y por falta de regulación legislativa interna en estos aspectos.

Los protagonistas de la práctica de experimentos en humanos justifican sus puntos de vista basándose en que dan resultados provechosos para la sociedad y sus ciudadanos, que no pueden solucionarse mediante otros métodos de estudio. Todos están de acuerdo, sin embargo, en que deben conservarse ciertos principios básicos para poder satisfacer conceptos morales, éticos y legales. En Estados Unidos de Norteamérica la Academia de Pediatría solicitó a la FDA que implementara medidas para que se generase información científicamente fundada, que permitiese a los pediatras prescribir con más certeza y menos riesgos legales.

Es imprescindible elaborar una ética adecuada en la investigación con seres humanos, en nuestro caso con niños, y en particular en poblaciones especiales. Sin embargo, esos códigos éticos no son suficientes para proteger a este grupo poblacional, normalmente más desvalido, del interés narcisista y egocéntrico de algunos investigadores y por supuesto del interés economicista de algunos científicos, empresas y administraciones, por lo que ha sido, y sigue siendo, muy oportuno el legislar al respecto y proteger los derechos de los niños, regulando las condiciones en las que se puede investigar en el período tan vulnerable de la infancia.

### **Investigación, menor y ley. El sí de los niños**

En toda investigación participan dos elementos cruciales: el investigador y el sujeto objeto de la investigación. En el caso de la Pediatría hay un tercer elemento que entra en juego, como son los padres o tutores, e incluso de la Administración cuando el menor está como pupilo de la misma. Los investigadores deben cumplir los requisitos adecuados para realizar estudios clínicos con pacientes pediátricos, ya que se requiere una habilidad y experiencia especializadas. De aquí que no se pueda dejar en manos de cualquiera un ensayo clínico con menores, y menos sin cumplir unos determinados requisitos básicos, que deben estar recogidos en textos legislativos, y que sean algo más que meras proposiciones de adecuadas conductas éticas. Esto proporciona mayor seguridad, fiabilidad y confianza al estudio, además de actuar como paraguas legal protector.

En el tema que nos ocupa hay unos principios que son fundamentales y especiales: menor, madurez, consentimiento y asentimiento informados. Está claro que un menor no puede ser sujeto de ensayo clínico sin que se haya informado a los padres o tutores

legales y den su consentimiento. Sin embargo hay un matiz, que ya recoge la Ley 1/1996 de Protección Jurídica del Menor y la Ley 41/2002 de Autonomía del Paciente, y nos referimos al caso de que se trate de un menor con la suficiente madurez como para comprender lo que se le va a hacer, lo que se va a investigar y la ausencia de perjuicio alguno contra su salud o su vida. En este caso si entra en escena la autonomía y voluntad del niño.

En el caso de un menor mayor de 12 años (en esta edad aún podemos tener ciertas dudas) y sobre todo si se trata de mayores de 14-16 años, cuando se valore que es competente para comprender la información facilitada, podrían participar en la investigación, si no existe riesgo alguno o es mínimo, sin necesidad de consentimiento de padres o tutores y podrían incluso negarse a participar en la investigación a pesar de que los padres si lo deseen y permitan. La mayoría de los investigadores reconocen el derecho legítimo de los padres (o tutores) a dar consentimiento para que un niño sirva como sujeto de investigación, pero hay que tener en cuenta así mismo los derechos del niño para dar asentimiento informado libremente. Por lo tanto, se añade un nuevo elemento para que se cumplan los postulados adecuados, al menos en sentido ético.

El asentimiento es el acuerdo afirmativo del niño a participar en la investigación. El no pronunciarse en uno u otro sentido no es un asentimiento. Al igual que con el consentimiento informado, con el asentimiento informado puede hacerse caso omiso en circunstancias donde los padres, investigadores y una Junta Institucional de Revisión coincidan en la opinión de que el bienestar del niño se vería dañado significativamente en caso de no participación. El consentimiento informado y el asentimiento se apoyan en el reconocimiento del respeto a la dignidad del individuo con los derechos inherentes de autodeterminación, la obligación de proteger al individuo de un riesgo excesivo y la imparcialidad al distribuir las cargas y beneficios de la investigación.

Algunos autores admiten que un niño, generalmente mayor de 7 años, es capaz de comprender la información necesaria para dar asentimiento informado, sin embargo nosotros creemos que sería a partir de los 11-12 años, de acuerdo con el concepto de valoración de la capacidad gradual del menor, cuando ese niño-adolescente podría comprender de modo más perfecto la información y de ese modo podría decidir sobre su participación. El menor es un sujeto de especial protección y por ello se ha cuidado especialmente la legislación en los últimos años para evitar abusos y errores. En Pediatría el consentimiento informado tiene el matiz de que esa información, detallada, por

escrito, comprensible y veraz, va dirigida a los representantes del menor y son ellos los que tienen que dar su autorización para ese fin. Esto tiene también su parte perversa pues podría ser utilizado por estos representantes para obtener beneficios económicos, aunque de esto ya se encargan las leyes correspondientes para evitar esa posibilidad al regular la contraprestación de los sujetos participantes en la investigación.

### **Entre la investigación voluntariosa y la investigación legal**

Hemos visto que hasta hace prácticamente unas décadas no había absolutamente nada en cuanto a protección de derechos de los niños, como tales seres humanos, y hasta hace poco más de diez años no existía particularmente nada en cuanto a su papel como sujetos de investigaciones médicas. Las Declaraciones Internacionales de Derechos Humanos, los Códigos Deontológicos de los profesionales de la medicina y la enfermería, los principios y enunciados de la Bioética a partir de los años 80 del siglo XX, y algunos textos generales como la Constitución española de 1978 o las sucesivas reformas del Código Civil español, que recogían postulados muy generalistas de protección del menor, era lo único existente para proteger a este vulnerable sector poblacional de posibles abusos o arbitrariedades.

Progresivamente, tanto a nivel internacional como en Europa y España, fueron surgiendo textos más específicos, que ordenaban un sector amplio, potencialmente peligroso y necesitado de protección urgente. Lo que simplemente eran enunciados de principios, de buena praxis, postulados de buenas intenciones, se fueron convirtiendo en textos legislativos que recogían una normativa específica y clara sobre el menor, su participación en ensayos, la necesidad de su bienestar y la actuación en su interés por encima de todo. Esa normativa, cada vez más pormenorizada, ha impuesto las condiciones que deben cumplir todos los profesionales, instituciones, gobiernos, empresas e industrias que pretendan investigar con sujetos menores de 18 años.

Desde que en enero de 2007 entrara en vigor el Reglamento Europeo de Medicamentos Pediátricos, que supone la obligatoriedad de llevar a cabo estudios en niños cuando se desarrolle un nuevo medicamento (a través de planes de investigación pediátrica o PIP), los avances en este campo han sido muy significativos. Comenzaba así la mayoría de edad de la legislación en investigación con niños, y si existe un área especialmente beneficiada es la Oncología. Para Castel, la nueva normativa de 2007 es “muy

específica y detallada”, pero este autor considera que la visión general sigue estando más orientada hacia el adulto y los ensayos promovidos por los laboratorios comerciales. No obstante, remarca que si comparamos con hace cinco o diez años, hemos mejorado muchísimo y ya estamos casi al mismo nivel que los países de nuestro entorno, aunque existen posibilidades de mejora.

Cualquier compañía que pretenda lanzar una nueva medicación en Europa debe, desde 2007, presentar desde las primeras fases de desarrollo del compuesto un plan de ensayos en menores para ajustar la eficacia y seguridad en la población infantil. En el caso de que el medicamento ya esté en el mercado y en periodo de patente, el PIP es opcional, aunque se beneficiaría también de la extensión de medio año en la propiedad intelectual. Y si lleva tiempo en uso, el fármaco que se someta a este proceso podrá obtener una autorización expresa de uso pediátrico, lo que representa “un aval de garantía frente a otros productos que no puedan tenerlo”. Como vemos algo hemos avanzado en el tema.

La nueva normativa también ha planteado problemas además de ofrecer soluciones. Al margen de la industria farmacéutica —hacia quien se dirige fundamentalmente la regulación— existe un movimiento de investigación independiente, integrado por sociedades científicas, laboratorios, fundaciones o servicios hospitalarios, que ha cubierto buena parte de las investigaciones que no eran rentables para las empresas. Se han endurecido los procedimientos de seguridad, calidad, evaluación de la relevancia de los ensayos así como los requisitos relacionados con los seguros. El proceso técnico y administrativo se ha complicado, lo que ha perjudicado notablemente a los investigadores independientes, que cuentan con unos medios mucho más limitados.

Ya no nos encontramos en los niveles de la Pediatría de siglos pasados cuando los orfanatos, casas cunas, niños abandonados y otras situaciones de este tipo, facilitaban el ensayo de medicamentos o la investigación clínica con esos niños sin el consentimiento de sus padres o tutores. Lo triste del caso es que prácticamente no se investigaba, eran ensayos totalmente a “mucho más que a doble ciego”. Incluso había una cierta resignación de la población ante la elevada morbimortalidad infantil. Nada impedía administrar la nueva vacuna antidiftérica o la antipoliomielítica, a pesar de no saber los posibles efectos secundarios adversos para el niño, o contagiar con hepatitis C a niños disminuidos o ensayar la vacuna antirrábica. Se intentaba acabar con el problema y cualquier solución era bienvenida, incluso si el ensayo terminaba en rotundo fracaso.

Así se avanzó en la ciencia pediátrica, con observaciones, con errores, con poco orden y sin ninguna ley. Tan sólo se daba la buena voluntad de insignes pediatras o investigadores que buscaban remedio a esa tremenda mortalidad infantil de principios del siglo XX. Conrad V. Fernández señala que la investigación es un derecho de los niños, para asegurar una terapia apropiada y basada en la medida de lo posible en datos científicos. Según este autor la investigación es una obligación y responsabilidad de los agentes sanitarios a la hora de ofrecer una atención médica crítica, revisable y fundamentada en la evidencia clínica. Un factor a tener en consideración es la investigación en niños residentes en países pobres, en los que ellos mismos, o con el permiso de sus cuidadores, consienten en participar en esos estudios con riesgo para su salud y su vida, siendo un foco atractivo para emprender ensayos complicados. Suele ocurrir en países del hemisferio sur, subdesarrollados, en los que la miseria y el hambre predominan sobre cualquier prohibición legislativa o sobre cualquier barrera ética.

Para investigar en los niños hay que tener certeza absoluta de que no se va a producir daño físico o psicológico, y en investigación farmacológica debe estar muy avanzada la comprobación de la seguridad y eficacia en adultos. En esa investigación con niños es fundamental de forma prioritaria la obtención del consentimiento informado, que será recabado de padres o tutores y del propio niño expresamente cuando su capacidad sea la adecuada. Este consentimiento informado que comenzó a ser introducido como un principio bioético de autonomía de la persona en la toma de decisiones respecto a su salud, ha llegado a ser un principio jurídico de obligado cumplimiento contemplado en bastantes textos legislativos nacionales e internacionales. El consentimiento informado ha acabado con el Despotismo Ilustrado de la actividad sanitaria, según el magistrado José Manuel Martínez-Pereda.

Es distinta la investigación clínica no terapéutica a los ensayos con medicamentos. Por lo tanto la legislación que regule una y otra será más o menos restrictiva dependiendo de la posible peligrosidad del estudio. Está regulada de una forma más exhaustiva la investigación terapéutica que la clínica, debido entre otras razones al potencial peligro de la primera. Por supuesto la legislación afectará al niño, en cuanto a su protección, pero también afectará a los padres o tutores, al investigador, a la empresa patrocinadora y a la Administración que ha permitido el estudio. Lógicamente todo se debe hacer desde una perspectiva legal, porque el investigador puede incurrir en responsabilidad civil y penal por sus actuaciones. De épocas cercanas tenemos un ejemplo atroz, el de los ensayos en los campos de exterminio nazi durante la Segunda Guerra Mun-

dial. Precisamente el Código de Núrenberg, surgido tras el final de la guerra, sería el primer código legislativo regulador de la investigación con seres humanos, y por supuesto de la investigación con niños. En ese episodio genocida de la historia de la humanidad se trataba a los seres humanos como animales de laboratorio sin que ellos tuviesen conciencia de estar participando en un experimento que podría afectar gravemente a su salud.

El profesor A.M. Weindling señala que es importante que el público general comprenda la necesidad de mejorar la salud de los niños a través de los conocimientos y de la ciencia. Los padres deben estar convencidos de que permitir que su hijo forme parte de un ensayo clínico no es peligroso sino beneficioso, aun cuando no proporcione a su hijo ninguna ventaja directa. Por eso es preciso que se expliquen y se entiendan los beneficios de tomar parte en un proyecto de investigación. Si la hipótesis sobre la que se basa la investigación terapéutica es sólida, deben beneficiarse como mínimo la mitad de pacientes en un ensayo aleatorizado controlado y los del grupo control no estarán peor que si no se hubiera llevado a cabo la investigación. La investigación no terapéutica también obtiene beneficios. Es más probable que sea en dirección hacia una mejora de la comprensión básica de un problema. En opinión de algunos filósofos sería ético permitir que lactantes y niños participen en dichos estudios, siempre que el riesgo sea mínimo, definido como un riesgo no mayor que el que puede preverse en el entorno protegido normal del niño.

## **ANTECEDENTES HISTÓRICOS LEGISLATIVOS**

### **Del niño objeto al niño como sujeto de derecho**

El desarrollo y la codificación de normas éticas para la investigación con sujetos humanos es relativamente reciente, y aún más reciente es la definición más detallada de temas como la protección de los niños en la investigación. Es probable que a medida que se continúen ampliando las áreas de investigación se produzca una madurez en las normas éticas que regulan la investigación y que se incluya en este proceso un enfoque más amplio en la investigación en niños y la manera apropiada de realizar este tipo de investigación. Esas normas éticas abocarán progresivamente en leyes protectoras de la infancia y regularán cualquier injerencia sobre el niño en su calidad de ser humano y persona con los derechos que le son inherentes. Ya sabemos que la investigación

y la regulación jurídica no corren al compás, pues mientras que la primera avanza velozmente la segunda llega casi siempre con retraso a la meta.

No tenemos noticias de códigos legislativos en los pueblos primitivos, ni en el Derecho Romano o medieval, regulando la investigación con personas. Los prestigiosos filósofos Platón y Aristóteles ya se interesaron por el estudio del comportamiento psicológico del niño, pero durante varios siglos al niño se le consideró como un adulto en miniatura, y apenas se interesaron por su estudio, ni en cuanto a enfermedades físicas o psíquicas ni en cuanto al comportamiento y desarrollo psicológico. En el siglo XIX algunos psicoanalistas analizaban los estudios del comportamiento, el desarrollo mental, la evolución de la sexualidad, en la infancia, a través de observación y diversos test. Es cierto que en el Derecho romano se crearon instituciones dirigidas a proteger a los niños, tales como las figuras del *nasciturus*, la *patria potestad* o el *curator*, pero no ha existido una legislación específica que impidiese abusos y menoscabo de su dignidad y velase de forma firme por su salud y su vida.

### **Códigos éticos para una atrocidad investigadora. La gota que colma el vaso**

A pesar del desprecio secular por la salud del niño, nunca se había llegado al extremo de la barbarie que supuso el régimen nazi durante la Segunda Guerra Mundial. La atrocidad investigadora no conoció de edad, sexo o cualquier otra condición. Los niños también fueron cobayas judíos. Lógicamente, cuando se conoció el drama, el horror y la vergüenza hizo poner en marcha la maquinaria legislatora para evitar que eso volviese a suceder. El Código de Núremberg es un cuerpo de normas éticas enunciadas por el Tribunal de Núremberg que, después de la Segunda Guerra Mundial, fue el responsable del enjuiciamiento de las acciones de los nazis y de sus aliados. Es una Declaración de diez puntos que esbozan la experimentación médica permisible en seres humanos. La investigación clínica en humanos tiene entre sus principales postulados el de procurar el bienestar del paciente, así como respetar sus derechos y voluntad. Este Código plantea que no es suficiente la ciencia, ni siquiera la buena ciencia, para garantizar la rectitud moral de la investigación.

Sus normas son de aceptación universal en la actualidad. Fue elaborado a partir de las Actas del Tribunal Internacional de Núremberg en 1947, recogiendo algunos aspectos fundamentales: *el consentimiento voluntario del sujeto, los resultados pro-*

*vechosos para la sociedad, el riesgo y el daño debería ser menor que el beneficio y la libertad de finalizar el sujeto el experimento en cualquier momento. A eso se añadió la existencia de un comité independiente del sujeto y del investigador y la información adecuada y suficiente al sujeto.* Otras de las disposiciones especificadas en el Código de Nüremberg eran *la idoneidad de las calificaciones de los investigadores y lo apropiado de los diseños de investigación.* La persona debe tener capacidad legal para dar su consentimiento, debe ser informada para poder escoger con total libertad de forma que comprenda los que le van a hacer o en qué va a participar, y de esa forma pueda tomar una decisión correcta, sin ser sometida por coacción, fuerza o engaño.

Con bastante anterioridad a la regulación legal interna de la investigación con seres humanos en los diferentes países desarrollados de nuestro entorno, se llegó a un consenso internacional para legislar acerca de los derechos de las personas, e incluso específicamente de los derechos de los niños. Así se proclamó la Declaración Universal de Derechos Humanos y la Declaración de los Derechos del Niño. El artículo 3 de la Declaración Universal de los Derechos Humanos de 1948 proclamada por la Asamblea General de Naciones Unidas expresa que *“Todo individuo tiene derecho a la vida, a la libertad y a la seguridad de su persona”*. Es una de las primeras regulaciones que indirectamente, sin referencia al tema de investigación, pone límites como la vida y la seguridad del ser humano. También recoge esta Declaración Universal en su artículo 19 el derecho del individuo a investigar y difundir la información por cualquier medio de expresión.

Se celebró una Convención Internacional sobre derechos del niño el 20 noviembre de 1989, cuya entrada en vigor fue el 2 de septiembre de 1990. En el texto resultante de la Convención se recoge que el niño es persona humana con derechos y obligaciones; razón por la cual debe considerársele siempre como fin en sí mismo, nunca como medio, respetando su esencia como sujeto y no objeto. Se debe respetar la opinión del niño en función de su edad y madurez. Desde 1949, la UNESCO y la OMS establecieron los principios éticos internacionales para la investigación biomédica con animales en los cuales como premisa se establece que el avance del conocimiento, la protección de la salud y/o el bienestar de los hombres y de los animales requiere la experimentación en animales vivos. Esto iría marcando el ritmo de los acontecimientos y las futuras regulaciones sobre el tema, pero ya en ensayos con humanos.

## **Buenos propósitos de los investigadores. Declaración de Helsinki de 1964**

La Declaración de Helsinki, primer intento de los médicos para regular la investigación, adoptada por la Asamblea Médica Mundial (AMM) en 1964, amplió los requisitos de la investigación clínica. En ella se contempla el respeto a las normas éticas, legales y regulatorias en cada país sobre investigación con seres humanos pero también las normas internacionales sin que ninguna de ellas pueda ir en contra de esta Declaración. Esta Declaración se corrigió en la 29ª AMM de Tokio en 1975, en la 35ª AMM de Venecia en 1983, en la 41ª AMM de Hong Kong en 1989, y en las posteriores enmiendas de 1996, 2000 y la de Seúl en 2008.

El principio 5 de la Declaración de Helsinki señala: “La ley nacional puede autorizar la investigación que incluya a una persona legalmente incapacitada que no obtendrá un beneficio directo para su salud cuando... la investigación puede beneficiar a personas de la misma categoría y los mismos resultados no pueden obtenerse con una investigación en individuos que no pertenecen a esta categoría”. Esta Declaración recoge en su preámbulo lo siguiente: “El propósito de la investigación médica con seres humanos debe ser mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos y la comprensión de la etiología y la patogénesis de la enfermedad.

En la práctica médica actual la mayor parte de los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos involucran riesgos. Esto se aplica especialmente a la investigación biomédica. El progreso de la medicina se basa en la investigación, la que en último término debe cimentarse en parte en la experimentación en seres humanos. En el campo de la investigación biomédica debe reconocerse una distinción fundamental entre la investigación médica cuyo objetivo es esencialmente diagnóstico o terapéutico para el paciente, y la investigación médica cuyo objetivo esencial es puramente científico y no representa un beneficio diagnóstico o terapéutico directo para la persona que participa en la investigación”. Entre los principios básicos se recoge en el art. 2 de esta Declaración que debe haber un protocolo experimental enviado a un comité independiente que debe ajustarse a las leyes y regulaciones del país en que se lleva a cabo la investigación. En el art. 3 señala que la investigación biomédica en seres humanos debe ser realizada sólo por personas científicamente calificadas.

El art. 5 recoge que debe hacerse una minuciosa evaluación de los riesgos predecibles en comparación con los beneficios previsibles para el participante o para otros.

En cuanto se refiere al menor o incapacitado, la declaración de Helsinki recoge en su artículo 11: *“En el caso de incapacidad legal, el consentimiento informado debe obtenerse del tutor legal de conformidad con la legislación nacional. Cuando la incapacidad física o mental hace imposible obtener un consentimiento informado, o cuando el participante es menor de edad, un permiso otorgado por un pariente responsable reemplaza al del participante de conformidad con la legislación nacional. Cuando el menor de edad está de hecho capacitado para otorgar su consentimiento, debe obtenerse además del consentimiento por parte del menor, el consentimiento otorgado por su tutor legal”*.

Otros artículos de esta Declaración relacionados con el menor son el art. 24: Cuando la persona sea legalmente incapaz o físicamente o mentalmente incapaz de otorgar consentimiento o menor de edad, el investigador debe obtener el consentimiento informado del representante legal y de acuerdo con la ley vigente. Estos grupos no deben incluirse en la investigación a menos que ésta sea necesaria para promover la salud de la población representada y esta investigación no pueda realizarse en personas legalmente capaces. El art. 25 recoge textualmente: Si una persona considerada incompetente por la ley, como es el caso de un menor de edad, es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el investigador debe obtenerlo, además del consentimiento del representante legal.

El art. 26 señala lo siguiente: *“La investigación en individuos de los que no se puede obtener consentimiento, incluso por un representante o con anterioridad, se debe realizar sólo si la afección física/mental que impide obtener el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada”*. Las razones específicas por las que se utilizan participantes en la investigación que no pueden otorgar su consentimiento informado deben ser estipuladas en el protocolo experimental que se presenta para consideración y aprobación del comité de evaluación. El protocolo debe establecer que el consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

La *National Commission for the Protection of Humans Subjects of Biomedical Behavioral Research*, nombrada por el Congreso de EE.UU, finalizó sus trabajos en 1978 redactando el conocido Informe Belmont que amplió los principios recogidos en el Código de Nürenberg. La OMS y el CIOMS publicaron en 1982 la Propuesta de Normas Internacionales para las Investigaciones Biomédicas en Sujetos Humanos, siendo aproba-

das definitivamente en 1993. El informe Belmont identificó tres requisitos de la quinta-esencia para la conducta ética en la investigación utilizando sujetos humanos: Respeto a las personas, Beneficencia y Justicia. Entre sus contenidos se encuentran los límites entre la práctica y la investigación y los principios éticos básicos.

El *Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS) es una institución de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que promueve el desarrollo de pautas para la investigación biomédica. El CIOMS ha elaborado normas internacionales para la investigación epidemiológica y biomédica con sujetos humanos. La segunda serie de normas, denominada *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, de 1993, es un documento de gran importancia para controlar y ordenar las investigaciones en sujetos humanos. La declaración para la Promoción de los derechos de los pacientes en Europa (Amsterdam, 1994) afirma que el consentimiento informado es requisito esencial para cualquier intervención médica.

Estos tres textos, Nürenberg, Helsinki y Belmont, son de los primeros y más importantes intentos serios de poner orden en el caos investigador y en el libre albedrío en que se desenvolvía la práctica médica. Es el trasiego del paternalismo que no necesitaba regulación legal porque era dictatorial a la autonomía del paciente, en la que la consulta al sujeto a tratar o investigar es fundamental, y debe dar su consentimiento en tal caso. Fue un cambio radical en la forma de ejercer la medicina y de realizar investigación biomédica. El documento del CIOMS de 1993 ya incide más directamente en la protección del sujeto objeto de investigación y es el inicio de la modernidad legal sobre el tema.

## LEGISLACIÓN INTERNACIONAL Y EUROPEA

### Norteamérica, una de las pioneras en la protección legal de niños en la investigación clínica

Los niños se consideran una población vulnerable cuando se les incluye en la investigación. Si una IRB (Junta de Revisión Institucional-*Institutional Review Board*) revisa regularmente una investigación en la que participan niños, la IRB debe incluir una o más personas que conozcan y tengan experiencia en el trabajo con niños. La regulación 45CFR46.401 (Inciso D) identifica cuatro categorías de riesgo y beneficios asociados

con los correspondientes requisitos para el consentimiento. Las cuatro categorías exigen que se obtenga el consentimiento del niño según corresponda. Asentimiento es el acuerdo afirmativo del niño para participar en la investigación y la mera falta de objeción no debe ser interpretada como un asentimiento. La IRB debe tomar en cuenta la edad, la madurez y la condición psicológica de los niños al determinar si dichos niños son capaces de dar su asentimiento para la investigación.

Si la investigación sostiene la perspectiva de un beneficio directo para los niños y la IRB determina que algunos o todos los niños no son capaces de expresar su asentimiento, la obtención del asentimiento no se exigirá necesariamente para realizar la investigación. El método para obtener y documentar el asentimiento también lo determina la IRB. En algunas situaciones se utilizan documentos apropiados para la edad mientras que en otras es adecuado usar documentación de los padres para el asentimiento del niño. El consentimiento informado es la estrella en el marco legal al respecto, tanto a nivel internacional como en el ámbito europeo y español. Antes de actuar hay que tener el consentimiento del sujeto y eso supone informar y de forma bien detallada.

Además de las regulaciones especificadas por la regulación 45CFR46 (inciso D), numerosas organizaciones y organismos han desarrollado y publicado documentos-guía relacionados con la investigación en niños. Entre estos documentos se pueden destacar los siguientes, algunos de ellos publicados por la FDA, como la Ley de Modernización de la FDA de 1997 (*FDA Modernization Act*), la Regla Pediátrica 1998 de la FDA (*FDA 1998 Pediatric Rule*), la *Best Pharmaceuticals For Children Act* de 2002 y la Ley de Equidad en Investigación Pediátrica de 2003 (*Pediatric Research Equity Act*), todos los cuales recomiendan la investigación en niños en situaciones en que las opciones terapéuticas son limitadas o están por debajo de lo óptimo.

En Estados Unidos nos llevan ventaja en estos menesteres. En 1991, 16 departamentos federales acompañaron al Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos (*US Department of Health and Human Services—DHHS—*) en la adopción de la regulación 45CFR46 inciso A. Este grupo uniforme de regulaciones es la Política Federal para la Protección de los Sujetos Humanos (*Federal Policy for the Protection of Human Subjects*), informalmente conocida como la “Regla Común”. La Regla Común define las responsabilidades de la IRB) e incluye regulaciones especiales para la protección de poblaciones vulnerables incluyendo fetos, mujeres embarazadas, prisioneros y niños. Siempre se exige algún tipo de permiso de los padres.

Los niños que están a cargo del Estado pueden ser incluidos en una investigación que tiene un riesgo más que mínimo y que no reporta un beneficio directo para el sujeto sólo si la investigación está relacionada con su condición de acogidos o si se realiza en entornos donde la mayoría de los sujetos del estudio no son tutelados por el Estado. En estas situaciones, el niño debe tener un representante además de cualquier otra persona que actúe en su nombre en calidad de tutor. A excepción de los casos arriba mencionados, usualmente los estudios en pediatría deberían comenzar en fases avanzadas del desarrollo del medicamento (2 ó 3), o cuando existe alguna duda respecto a la seguridad, después de disponer de experiencia tras la comercialización en adultos. Los estudios en discapacitados o niños institucionalizados deberían limitarse a enfermedades o condiciones que les afectan principalmente o en forma exclusiva, o en las situaciones en las que es esperable que su condición altere la biodisponibilidad o provoque efectos farmacodinámicos diferentes.

El documento elaborado por el *Health Canada* 1997 (*Therapeutic Products Directorate Guidelines for Inclusion of Pediatric Subjects in Clinical Trials* y la Federación Farmacéutica Internacional), reconocen la necesidad de incluir progresivamente a la población pediátrica en estudios de investigación dado que factores asociados a la edad, crecimiento y desarrollo pueden afectar tanto a la dosificación, la farmacocinética del producto y sus interacciones como a los efectos beneficiosos o perjudiciales de algunos tratamientos y procedimientos.

## El siglo XXI y la necesidad europea de poner orden y concierto

En Europa el desarrollo y la codificación de normas éticas para la investigación con sujetos humanos son relativamente recientes y sobre todo la protección de los niños en la investigación. A medida que se amplían las áreas de investigación, se está produciendo una mayor madurez en las normas éticas y legales que regulan la investigación y se incluye en este proceso un enfoque más amplio en la investigación en niños y la manera apropiada de realizar este tipo de investigación.

En lo referente a la legislación europea podemos señalar como pionera la **Ley francesa Huriet-Sérusclat, de 20 de diciembre de 1988**, que reconoce la necesidad de ensayos sin finalidad terapéutica directa en los niños y puntualiza una serie de exigencias para poder realizar esos ensayos. Exige el consentimiento informado oral y escri-

to, que es difícil de aceptar a priori por la pareja padre-médico, por la comodidad para la realización práctica del ensayo, este es demandado por el padre o tutor legal del niño hasta la edad de 7 años o más. La opinión del niño se solicita igualmente y se respeta su rechazo de participar.

Plantea que la utilización del placebo (producto similar al medicamento en estudio pero sin principio activo) es ética si se necesita por razones metodológicas, es decir, el placebo se acepta por los padres cuando están presentes o bien explicadas algunas de las situaciones siguientes: enfermedad a remisión o exacerbación espontánea frecuente, cuando el estado del niño no pelagra de deteriorarse, y cuando no existe terapéutica eficaz de referencia. Prohíbe la remuneración de los padres y del niño. Plantea que los criterios de buena metodología o buenas prácticas clínicas se aplican sin restricción a los ensayos de medicamentos o equipos en pediatría. Propone el desarrollo de parámetros de evaluación adaptados a la edad y a enfermedades como son láminas de dolor para los niños de menos de 5 años o puntaje de insuficiencia cardíaca en los niños de pecho. Los ensayos no son aceptados con frecuencia por la falta de parámetros de evaluación válidos.

Expone que el desarrollo de formas galénicas adaptadas al niño es la otra necesidad en la cual las firmas farmacéuticas comienzan a tomar conciencia. Plantea que la minimización del sufrimiento y de los problemas escolares, familiares y afectivos, engendrados por los ensayos terapéuticos se logra con la utilización de dosis obtenidas por métodos no invasivos (orina, saliva, etc.). Confirma que es necesaria la formación de investigadores que comprendan la complicación de las investigaciones en pediatría y la opinión de un comité de ética dotado de una competencia en pediatría.

La **Guía en Investigación Clínica de productos medicinales en población pediátrica del 2000 (ICH E 11)**, ofrece líneas para desarrollar estudios de productos medicinales seguros, eficientes y éticos en niños. Refiere que en el caso de enfermedades que afecten predominantemente o exclusivamente a la población pediátrica, el desarrollo del programa de investigación debe conducirse enteramente en esa población excepto para los datos iniciales de seguridad y tolerancia, que generalmente se obtienen en adultos. Algunos productos serán estudiados en fase temprana sólo en niños cuando por ejemplo los ensayos en adultos proporcionen escasa información o los exponga a riesgos inapropiados. En caso de enfermedad con riesgo de vida para adultos y niños, los estudios en estos últimos deberían comenzar en fases tempranas, luego de

determinar los datos iniciales de seguridad y una evidencia razonable de un beneficio potencial.

La **Directiva 2001/20/EC de la Unión Europea** refiere que *“las personas que no estén en condiciones de dar su consentimiento para participar en un ensayo clínico han de recibir protección especial”*. Estas personas *“no deberían ser incluidas en ensayos clínicos si los mismos resultados pueden obtenerse con personas capaces de dar su consentimiento”*. Según esta Directiva (en su Artículo 4º: *Ensayos clínicos en menores*) las circunstancias en las que se pueden realizar estudios en menores, serían: *sin perjuicio de cualquier otra restricción pertinente, se podrá llevar a cabo un ensayo clínico en menores únicamente si:*

- a) *Se ha obtenido el consentimiento informado de los padres o del representante legal del menor: el consentimiento deberá reflejar la presunta voluntad del menor y podrá retirarse en cualquier momento sin perjuicio para el mismo.*
- b) *El menor ha recibido del personal que cuente con experiencia en el trato con menores, una información adecuada a su capacidad de entendimiento sobre el ensayo, los riesgos y los beneficios.*
- c) *El investigador o, en su caso, el investigador principal tiene en cuenta el deseo explícito de un menor capaz de formarse una opinión y de apreciar estas informaciones, de negarse a participar o de retirarse en todo momento del ensayo clínico.*
- d) *No se proporciona ningún incentivo o estímulo económico aparte de una compensación.*
- e) *Se obtiene del ensayo clínico algún tipo de beneficio directo para el grupo de pacientes y sólo cuando la investigación sea esencial para validar datos obtenidos de ensayos clínicos efectuados en personas capaces de otorgar su consentimiento informado o por otros métodos de investigación; además, la investigación deberá guardar relación directa con algún estado clínico que padezca el menor en cuestión o bien ser de naturaleza tal que sólo pueda efectuarse en menores.*
- f) *Se cumplen los requerimientos legales de cada país.*
- g) *Los ensayos clínicos han sido diseñados para reducir al mínimo el dolor, la incomodidad, el miedo y cualquier otro riesgo previsible relacionado con la enfermedad y el grado de desarrollo; además, el umbral de riesgo y el grado de sufrimiento han de definirse específicamente y comprobarse constantemente.*
- h) *El protocolo ha sido aprobado por un comité de ética que cuente con expertos en pediatría o tras haber solicitado asesoramiento sobre las cuestiones clínicas, éticas*

*y psicosociales en el ámbito de la pediatría y prevalece el principio de beneficio individual para el paciente antes que los intereses de la ciencia y de la sociedad.*

En este afán por solucionar la reglamentación para los Ensayos Clínicos en niños, la EMEA aprobó en 2007 un nuevo reglamento para el desarrollo y autorización de medicamentos pediátricos. La principal novedad es que la UE no autorizará ningún nuevo fármaco para uso pediátrico que no haya sido previamente ensayado sobre este grupo de población. Además, exige una obligatoriedad de diseñar estudios de investigación específicos conocidos como PIP (Planes de Investigación Pediátrica) para el desarrollo de medicamentos en niños, tanto nuevos como ya comercializados.

El grupo TEDDY (*Task Force in Europe for Drug Development for the Young*) es un grupo de profesionales europeos que intentan desarrollar una adaptación de la investigación con niños a la nueva regulación a través de solicitar una normativa más exigente, entre otras soluciones, para que sea necesaria la aprobación de uso de un medicamento en niños para poder obtener la patente, para que sea obligatorio cumplir requisitos más estrictos y para que haya Comités Éticos Pediátricos específicos en todos los países para poder aprobar los ensayos clínicos pediátricos. Esta nueva regulación se apoya en el grupo pediátrico EMEA-PEG, en el PIP (Comité de Planes de Investigación Pediátrica), en el PUMA (Grupo de autorización de uso de fármacos pediátricos) y en la red de excelencia TEDDY (Grupos expertos en el proceso de asesoramiento).

Un texto interesante es el **Reglamento (CE) nº 1901/2006 del Parlamento Europeo** y del Consejo sobre medicamentos para uso pediátrico, que entró en vigor el 26 de enero de 2007 y mediante él se modifican el Reglamento (CEE) nº 1768/92, la Directiva 2001/20/CE, la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) nº 726/2004 (1). Mediante este Reglamento, la Unión Europea (UE) pretende mejorar la salud y la calidad de vida de los niños en Europa, garantizando que los nuevos medicamentos pediátricos y los ya comercializados estén plenamente adaptados a sus necesidades específicas. Para colmar las carencias en materia de investigación sobre este tipo de medicamentos, en el Reglamento se prevén nuevas obligaciones para la industria farmacéutica, junto con recompensas e incentivos. De este modo, el Reglamento contribuye también al refuerzo de la competitividad de la industria farmacéutica europea.

Los objetivos que se persiguen son los siguientes: aumentar el desarrollo de medicamentos pediátricos, asegurar que los medicamentos pediátricos se sometan a una

investigación de calidad que ofrezca todas las garantías éticas; asegurar que los medicamentos pediátricos estén debidamente autorizados para su administración a niños, mejorar la información disponible sobre la administración de medicamentos a niños, alcanzar estos objetivos sin someter a los niños a estudios clínicos innecesarios y sin retrasar la autorización de medicamentos destinados a otros grupos de población. Para alcanzar dichos objetivos, desempeñarán un cometido esencial los instrumentos comunitarios ya en vigor en el sector farmacéutico. Por otra parte, en lo relativo al procedimiento de comercialización de productos farmacéuticos, no se modifican los procedimientos establecidos en la legislación farmacéutica existente.

El elemento clave del Reglamento lo constituye la creación de un Comité Pediátrico en la EMEA, compuesto por cinco miembros del Comité de Medicamentos de Uso Humano y sus suplentes, por un miembro y un suplente nombrados por cada Estado miembro no representado en el Comité de Medicamentos de Uso Humano, por tres miembros y tres suplentes elegidos por la Comisión para representar a los profesionales sanitarios, y por tres miembros y sus suplentes nombrados por la Comisión para representar a las asociaciones de pacientes.

El Comité se encargará de asesorar en cuestiones relacionadas con los medicamentos pediátricos, emitir dictámenes sobre su calidad, inocuidad y eficacia, evaluar y aprobar los planes de investigación pediátrica de las empresas y estudiar las solicitudes de dispensa o de aplazamiento de los mismos. El plan de investigación pediátrica es el documento en el que deben basarse el desarrollo y la autorización de medicamentos pediátricos. Ha de contener un calendario detallado y describir las medidas propuestas para demostrar la calidad, la inocuidad y la eficacia del medicamento para los niños. El Comité Pediátrico examinará las ventajas terapéuticas que conlleven los estudios con niños y velará por que se eviten los estudios innecesarios. También velará por que la autorización de medicamentos destinados a otros grupos de población no se vea frenada por las exigencias aplicables a los estudios con niños.

La base europea de datos contendrá información sobre el conjunto de los estudios clínicos pediátricos en curso o finalizados, tanto en la Comunidad como en terceros países. La EMEA pondrá a disposición del público, por delegación, una parte de la información contenida en la base europea de datos sobre los estudios clínicos pediátricos. Para informar a los profesionales sanitarios y a los pacientes sobre la inocuidad y la eficacia del uso pediátrico de los medicamentos, los prospectos deberán contener

precisiones sobre los resultados de los estudios pediátricos y sobre la situación de los planes de investigación pediátrica, las dispensas y los informes.

En el caso europeo el Comité Pediátrico trabaja con los diferentes Estados miembro para establecer un inventario de necesidades terapéuticas para los niños. De esta forma, su enfoque deberá presidir la investigación, el desarrollo y la autorización de medicamentos en las áreas donde haya determinadas necesidades médicas.

## EL CAMBIO SUSTANCIAL EN LA LEGISLACIÓN ESPAÑOLA

### De enunciados generalistas a regulaciones legales concretas

La Constitución Española de 1978 en el Capítulo III del Título I hace mención a la obligación de los poderes públicos de asegurar la protección social, económica y jurídica de la familia y menores. Esto avala la protección, en forma general, ante cualquier actuación sobre los menores y especialmente si puede ser perjudicial para los mismos. El texto reconoce el derecho a la vida en su art. 15, el derecho a la salud en el art. 43 y la obligación de los poderes públicos de promover la investigación científica y técnica en beneficio del interés general, en el art. 44.2.

Esta afirmación de la Constitución se refuerza por la normativa civil española en el tema de regulación de la patria potestad. El Código Civil español establece que *“los hijos no emancipados están bajo la potestad del padre y de la madre”* (Art. 154, Párr. 1º) y que *“la patria potestad se ejercerá siempre en beneficio de los hijos, de acuerdo con su personalidad”*; y comprende, entre otros, el deber y facultad de *“velar por ellos, tenerlos en su compañía, alimentarlos, educarlos y procurarles una formación integral”* (Art. 154, Párr. 2º, 1º).

El Real Decreto de 14 de abril de 1978 sobre ensayos clínicos de productos farmacéuticos y medicinales, que quedaría completado posteriormente por la Orden Ministerial de 3 de agosto de 1982, advertía en su preámbulo que la velocidad de los avances científicos y las nuevas tecnologías abriría nuevos caminos a las respuestas éticas y jurídicas sobre el tema. Y eso es lo que ha sucedido: progresivamente se han ido recogiendo en nuestro país directivas europeas y adaptándolas al sistema jurídico español, además de aparecer una legislación específica.

Atendiendo al mandato constitucional, se llevó a cabo un proceso de renovación del ordenamiento español en materia de menores, y así surgió la Ley 11/1981 de modificación de la Filiación, Patria potestad y Régimen económico del matrimonio, que suprimió la distinción entre filiación legítima e ilegítima. Equiparó al padre y a la madre en el ejercicio de la patria potestad e introdujo la investigación de la paternidad. Se promulgó la Ley 1/1982 de 5 de mayo de protección civil del derecho al honor, a la intimidad personal y familiar y a la propia imagen. Otras leyes como la Ley 13/1983 sobre la tutela y la Ley 21/1987 sobre adopción, suponen modificaciones a tener en cuenta en el tema que nos ocupa. El antiguo concepto de abandono fue sustituido por la institución del desamparo y aparece la figura del acogimiento familiar, con un incremento de las facultades del Ministerio Fiscal en relación con los menores, y la Ley introduce la exigencia del requisito de idoneidad de los adoptantes. La Adopción internacional será regulada por el Convenio de La Haya de 1993.

El Parlamento Europeo aprobaría en 1992 la Carta Europea sobre los Derechos de los Niños, como adaptación a la Convención Europea, y pediría a los Estados miembros, que nombrasen un Defensor del Menor, figura que en España es un Adjunto del Defensor del Pueblo (Ley orgánica 1/1996). Sólo existe Defensor del Menor en la Comunidad Autónoma de Madrid.

La **Ley 25/1990, de 20 de diciembre, General del Medicamento** en su título tercero sobre los ensayos clínicos, el art. 59 recoge que *“a los efectos de esta ley se entiende por ensayo clínico toda evaluación experimental de una sustancia o medicamento, a través de su administración o aplicación a seres humanos, orientada hacia alguno de los siguientes fines”*:

- a) *Poner de manifiesto sus efectos fármaco-dinámicos o recoger datos referentes a su absorción, distribución, metabolismo y excreción en el organismo humano.*
- b) *Establecer su eficacia para una indicación terapéutica, profiláctica o diagnóstica determinada.*
- c) *Conocer el perfil de sus reacciones adversas y establecer su seguridad.*

En el art. 60 se regula el respeto a postulados éticos. Y *“todos los ensayos estarán sometidos a la autorización administrativa prevista en el artículo 65, debiendo respetarse además las siguientes exigencias”*:

1. *No podrá iniciarse ningún ensayo clínico en tanto no se disponga de suficientes datos científicos y en particular, ensayos farmacológicos y toxicológicos en anima-*

*les, que garanticen que los riesgos que implica en la persona en que se realiza son admisibles.*

2. *Los ensayos clínicos deberán realizarse en condiciones de respeto a los derechos fundamentales de la persona y a los postulados éticos que afectan a la investigación biomédica en la que resultan afectados seres humanos, siguiéndose a estos efectos los contenidos en la Declaración de Helsinki y sucesivas declaraciones que actualicen los referidos postulados.*
3. *Sólo se podrá iniciar un ensayo clínico si existe duda razonable acerca de la eficacia y seguridad de las modificaciones terapéuticas que incluye.*
4. *Deberá disponerse del consentimiento libremente expresado, preferiblemente por escrito, o en su defecto, ante testigos, de la persona en la que haya de realizarse el ensayo después de haber sido instruida por el profesional sanitario encargado de la investigación sobre la naturaleza, importancia, alcance y riesgos del ensayo y haber comprendido la información.*
5. *En el caso de ensayos clínicos sin interés terapéutico particular para el sujeto de la experimentación, el consentimiento constará siempre por escrito.*
6. *La instrucción y la exposición del alcance y riesgos del ensayo, así como el consentimiento a que se refieren los dos apartados anteriores se efectuaran ante y será otorgado por el representante legal en el caso de personas que no puedan emitirlo libremente. Será necesario, además, la conformidad del representado si sus condiciones le permiten comprender la naturaleza, importancia, alcance y riesgos del ensayo.*
7. *La contraprestación que se hubiere pactado por el sometimiento voluntario a la experiencia se percibirá en todo caso, si bien se reducirá equitativamente según la participación del sujeto en la experimentación en el supuesto de que desista.*

En el art. 61 se trata de la revocación del consentimiento: *el sujeto participante en un ensayo clínico o su representante podrá revocar, en todo momento, su consentimiento sin expresión de causa.*

Fruto de la aplicación de la Convención Europea en nuestro ordenamiento jurídico es la **Ley Orgánica 1/1996 de Protección Jurídica del Menor**, de modificación parcial del Código Civil y de la Ley de Enjuiciamiento Civil (BOE de 17-1-1996). Contempla la protección del menor hasta los 18 años y supone una importante reforma de las Instituciones de protección del menor que se encuentran reguladas en el Código Civil,

como es el reconocimiento pleno de la titularidad de derechos de los menores, y la capacidad progresiva para ejercerlos.

Tal y como ha señalado Serafín Rodríguez, abogado del CEIC del Hospital Universitario La Fe, en España, y referido a los ensayos clínicos con medicamentos, la legislación vigente (Ley 29/2006, de Garantías y Uso racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios, el Real Decreto 223/2004, sobre ensayos clínicos con medicamentos y la Orden SCO 256/2007, sobre normas de Buena Práctica Clínica) contiene varios artículos referidos a la investigación en menores. Así se recoge que la realización de ensayos clínicos en menores exige que éstos *“sean de interés específico para la población que se investiga, y sólo cuando dicha investigación sea esencial para validar datos procedentes de ensayos clínicos efectuados en personas capaces de otorgar su consentimiento informado u obtenidos por otros métodos de investigación”*.

## Un Real Decreto que hace impronta

**El Real Decreto 223/2004**, en su art. 14.4, señala lo siguiente en referencia a menores e incapacitados:

*Quando el Comité Ético de Investigación Clínica no reúna los conocimientos y experiencia necesarios para evaluar un determinado ensayo clínico recabará el asesoramiento de alguna persona experta no perteneciente al Comité, que respetará el principio de confidencialidad. De esta manera:*

*Quando el comité evalúe protocolos de investigación clínica con procedimientos quirúrgicos, técnicas diagnósticas o productos sanitarios, contará con el asesoramiento de al menos una persona experta en el procedimiento o tecnología que se vaya a evaluar.*

*Quando el comité evalúe ensayos clínicos que se refieran a menores o a sujetos incapacitados, contará con el asesoramiento de al menos una persona con experiencia en el tratamiento de la población que se incluya en el ensayo.*

El art. 3.8 reseña que en los casos extraordinarios de investigaciones sin beneficio potencial directo para el sujeto en investigación en menores e incapaces, para evitar la posible explotación de estos sujetos, no se producirá ninguna compensación económica por parte del promotor, a excepción del reintegro de los gastos extraordinarios y pérdidas de productividad que se deriven de la participación del sujeto en el ensayo.

El art. 4, que trata de los ensayos clínicos con menores, recoge lo siguiente:

*Solo se podrán realizar ensayos clínicos en menores de edad cuando se cumplan, además, las siguientes condiciones especiales:*

- a) *Que los ensayos sean de interés específico para la población que se investiga, y solo cuando dicha investigación sea esencial para validar datos procedentes de ensayos clínicos efectuados en personas capaces de otorgar su consentimiento informado u obtenidos por otro medio de investigación. Además, la investigación deberá guardar relación directa con alguna enfermedad que padezca el menor o bien ser de naturaleza tal que solo pueda ser realizada en menores.*
- b) *Que el bienestar del sujeto prevalezca siempre sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad, y existan datos que permitan prever que los beneficios esperados superan los riesgos o que el riesgo que conlleva el ensayo es mínimo.*
- c) *Que la obtención del consentimiento informado se ajuste a lo especificado en el artículo.7.3.*
- d) *Que el protocolo sea aprobado por un Comité Ético de Investigación Clínica que cuente con expertos en pediatría o que haya recabado asesoramiento sobre las cuestiones clínicas, éticas y psicosociales en el ámbito de la pediatría.*
- e) *Que se sigan las directrices científicas correspondientes de la Agencia Europea para la evaluación de medicamentos.*

El art. 6.2 que trata de los ensayos clínicos sin beneficio directo para la salud de los sujetos, contempla que: *En menores y en sujetos incapacitados podrán realizarse ensayos sin beneficio potencial directo para el sujeto únicamente si, además detenerse en cuenta lo dispuesto en los artículos 4 y 5, el Comité Ético de Investigación Clínica considera que se cumplen los siguientes requisitos:*

- a) *Que se adoptan las medidas necesarias para garantizar que el riesgo sea mínimo.*
- b) *Que las intervenciones a que van a ser sometidos los sujetos del ensayo son equiparables a las que corresponden a la práctica médica habitual en función de su situación médica, psicológica o social.*
- c) *Que del ensayo se pueden obtener conocimientos relevantes sobre la enfermedad o situación objeto de investigación, de vital importancia para entenderla, paliarla o curarla.*
- d) *Que estos conocimientos no pueden ser obtenidos de otro modo.*
- e) *Que existen garantías sobre la correcta obtención del consentimiento informado, de acuerdo con lo contemplado en el artículo 7.*

El art. 7 trata del consentimiento informado y es del tenor siguiente:

a) *Si el sujeto del ensayo es menor de edad:*

- 1.º *Se obtendrá el consentimiento informado previo de los padres o del representante legal del menor; el consentimiento deberá reflejar la presunta voluntad del menor y podrá retirarse en cualquier momento sin perjuicio alguno para él. Cuando el menor tenga 12 o más años, deberá prestar además su consentimiento para participar en el ensayo.*
- 2.º *El menor recibirá, del personal que cuente con experiencia en el trato con menores, una información sobre el ensayo, los riesgos y los beneficios adecuada a su capacidad de entendimiento.*
- 3.º *El investigador aceptará el deseo explícito del menor de negarse a participar en el ensayo o de retirarse en cualquier momento, cuando éste sea capaz de formar una opinión en función de la información recibida.*
- 4.º *El promotor pondrá en conocimiento del Ministerio Fiscal las autorizaciones de los ensayos clínicos cuya población incluya a menores.*

Aunque el Consentimiento Informado fue proclamado entre los derechos que se regulan en el art. 10 de la Ley General de Sanidad (LGS) de 1986, es en la actualidad cuando está alcanzando su desarrollo. En este artículo se recoge textualmente: “...derecho a que se le dé en términos comprensibles, a él y a sus familiares o allegados, información completa, verbal y escrita sobre su proceso, incluyendo diagnóstico, pronóstico y alternativas de tratamiento...”. “...a la libre elección entre opciones que le presente el responsable médico o investigador de su caso, siendo preciso el previo consentimiento escrito del usuario para la realización de cualquier intervención, excepto en los siguientes casos:

- *Cuando el paciente no esté capacitado para tomar decisiones en cuyo caso el derecho corresponderá a sus familiares o allegados.*
- *Cuando la no intervención suponga un riesgo para la Salud Pública.*
- *Cuando la urgencia no permita demoras por poderse ocasionar lesiones irreversibles o existir peligro de fallecimiento...”.*

En la tabla I se incluyen las cuatro categorías y el tipo de consentimiento de los padres.

Según la doctora Inés Galende, la actitud ética y legal del investigador ante el consentimiento y el asentimiento debe considerarse según los distintos grupos etarios, según aparece expuesto en el capítulo 4 del presente *Manual*.

TABLA I.

Categorías de riesgo/beneficio	Tipos de consentimiento de los padres
Riesgo mínimo	Un solo padre
Más que un riesgo mínimo con perspectivas de beneficio	Uno o ambos padres, la decisión debe ser tomada por la IRB
Más que un riesgo mínimo sin perspectivas de beneficio para el sujeto individual pero posibilidad de arrojar un conocimiento generalizable acerca del trastorno o enfermedad del sujeto	Ambos padres deben dar su permiso salvo que uno haya muerto o no esté disponible
Investigación no aprobable de otra manera que presenta una oportunidad para comprender, prevenir o aliviar un problema serio que afecta la salud o el bienestar de los niños	Ambos padres deben dar su permiso salvo que uno haya muerto o no esté disponible. Además, el DHHS debe aprobar el proyecto después de consultar con un panel de expertos en las disciplinas correspondientes y después de dar al público oportunidad para estudiar y comentar el caso

Si durante la década de los años noventa del siglo XX las leyes europeas y nacionales regulaban los ensayos con medicamentos e investigación en sujetos humanos, a partir de los primeros años del siglo XXI la preocupación legislativa fue la de acabar totalmente con el paternalismo sanitario y desarrollar uno de los principios básicos de la Bioética como era la autonomía en la capacidad de decidir del paciente ante cualquier actuación de los profesionales o de la administración con respecto a su salud y su vida. Así se promulgó la **Ley Básica sobre Autonomía del Paciente, la ley 41/2002, de 14 de noviembre**, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Esta ley establece que todas las actuaciones concernientes al ámbito sanitario precisan el consentimiento libre e informado del paciente, exceptuando situaciones de Urgencia Vital o Salud Pública. A efectos legales, la mayoría de edad son los 16 años pero la ley contempla que, a partir de los 12 años, cuando se alcanza un razonamiento abstracto suficiente, el menor puede tomar decisiones que tienen que ver con su salud si se considera capacitado o maduro.

El problema que se plantea y al que habitualmente tiene que enfrentarse el pediatra de Atención Primaria, es el valorar la maduración cognitiva de los individuos así como su aplicación en la toma de decisiones sanitarias. La ley establece que el médico responsable del caso debe ser quien valore la capacidad, quedando a criterio suyo la posibilidad de informar a los padres en los casos graves. La entrevista con los adolescentes debe basarse en los principios éticos universales de autonomía (capacidad para tomar decisiones sobre su vida de forma racional), beneficencia (lo mejor para sus intereses sin imponer los criterios de otros), y justicia distributiva.

### **Lo más novedoso y selecto de la regulación legal española sobre investigación y menores**

Finalmente, se realiza un intento serio de regulación de la investigación, aunque la Ley de Investigación Biomédica, según Miguel Ángel Ramiro, Profesor de Derecho Internacional y Filosofía del Derecho, presenta ambigüedades, defectos de redacción y vacíos legales. Esta **Ley 14/2007 de Investigación Biomédica** afecta directamente a la realización y evaluación de ensayos clínicos mediante la creación de los CEI (Comités Éticos de Investigación) que sustituyen a los Comités Éticos de Investigación clínica, órganos encargados de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participarán en un ensayo y de ofrecer garantía pública al respecto. La ley no establecía plazo para sustituir un comité por otro, ni si las funciones serían las mismas. Esta ley creó el Comité de Bioética de España pero hay dudas sobre su funcionamiento.

Lo cierto es que esta Ley intenta dar cobertura jurídica a la investigación biomédica, ya que en España no había una sistemática adecuada desde el punto de vista legal. En otro aspecto la finalidad de la Ley es proteger a la persona respecto al derecho de información, protección de datos personales y confidencialidad de esos datos en las investigaciones en las que participan. Un problema que genera la nueva Ley es que no especifica quiénes pueden ser sujetos de la investigación biomédica, lo cual ofrece dudas respecto a menores de edad y discapacitados. Víctor González afirma que esta Ley *“nace en un intento de dar respuesta a los nuevos retos de la investigación biomédica y con una clara vocación de garantizar el respeto a los principios de dignidad, integridad e identidad del ser humano”*. Sin embargo la crítica de un sector científico y jurídico se dirige al tema de la investigación con embriones.

En cuanto al tema del consentimiento, no es algo novedoso, pues ya estaba recogido en la Ley 41/2002 de 14 de noviembre, reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, y también en su adaptación en las leyes autonómicas sobre la autonomía del paciente. La diferencia está en que la Ley 41/2002 establece un otorgamiento del consentimiento verbal, y escrito cuando se trate de casos específicos y la Ley 14/2007 establece que el consentimiento será expreso y por escrito. Esto proporciona mayor fiabilidad y seguridad jurídica.

Según Ricardo García, Profesor de Derecho eclesiástico, para asegurar esos fines la ley recoge los siguientes principios básicos e irrenunciables: principio de respeto de la dignidad e identidad del ser humano, en cualquier investigación que implique intervenciones en seres humanos. Principio de primacía de la salud, el interés y el bienestar del ser humano sobre el interés de la sociedad o de la ciencia. Principio de respeto a la confidencialidad y a la protección de datos en la investigación con muestras biológicas. Principio de libertad de investigación y de producción científica en el ámbito de las ciencias biomédicas. Principio de control previo bajo informe favorable del Comité de Ética de la Investigación para la autorización y desarrollo de los proyectos de investigación con seres humanos. (Principio de precaución). Principio de evaluación de la actividad investigadora. Principio de derecho a la información. Principio de confidencialidad. Principio de protección de datos. Principio de gratuidad. Principio de seguridad y trazabilidad de material biológico. Principio de precaución en los análisis genéticos. Principio de promoción de la investigación de calidad.

La nueva ley contempla la promoción y coordinación de la investigación biomédica, fomentando la actividad investigadora en hospitales y centros de atención primaria. Es lógico estimular la relación entre la investigación básica y los centros de salud para permitir una investigación clínica aplicada de calidad. El papel protagonista del Instituto de Salud Carlos III deja poco espacio a las administraciones autonómicas para el fomento de la investigación biomédica. Es de esperar que el desarrollo de la ley permita la interacción entre ambas con el fin de lograr una investigación de calidad y garantista.

María Martínez, Profesora Titular de Derecho Civil, señala que esta Ley insiste constantemente en la necesidad de dar información suficiente y debidamente documentada según los casos, tanto antes de la investigación como durante su verificación y también una vez finalizada. Varios preceptos aluden expresamente al derecho a la informa-

ción y su contenido: en el título I, el artículo 4; en el II, los artículos 15, 26 y 27 y en el V, los artículos 47 y 49. Este último alude no sólo al derecho a la información, sino también al derecho a no ser informado y en este último caso, prevé la posibilidad de que los familiares biológicos del “sujeto fuente” sean informados de los resultados de investigaciones genéticas, si así se pueden evitar graves perjuicios para su salud.

Por otro lado la ley en su exposición de motivos hace referencia a la regulación de algunas situaciones especiales (niños y personas con discapacidad) pero es poco específica, puesto que dependiendo de la edad y de la discapacidad, la persona puede ser capaz de comprender la información clínica si se adapta a su nivel de entendimiento. El consentimiento debe ser expreso, escrito y tras información adecuada (naturaleza, importancia, implicaciones y riesgos). Regula el consentimiento por representación (incapaces y menores) (cuando no existan otras alternativas para la investigación –respeto a la dignidad y en beneficio para su salud, con participación en la toma de decisiones). Admite la posibilidad de ser revocado el consentimiento, sin perjuicios. Establece el derecho a recibir (y a no recibir) información sobre datos genéticos y de carácter personal, incluso los inesperados (según su voluntad). Con una excepción, como es la de evitar grave perjuicio para su salud o la de sus familiares biológicos (a juicio del médico responsable).

El art. 4.2 regula el consentimiento informado y derecho a la información: *“Se otorgará el consentimiento por representación cuando la persona esté incapacitada legalmente o sea menor de edad, siempre y cuando no existan otras alternativas para la investigación”. “La prestación del consentimiento por representación será proporcionada a la investigación a desarrollar y se efectuará con respeto a la dignidad de la persona y en beneficio de su salud”. “Las personas incapacitadas y los menores participarán en la medida de lo posible y según su edad y capacidades en la toma de decisiones a lo largo del proceso de investigación”.*

Los artículos 20 y 21 recogen de modo más extenso y cuidadoso la emisión del consentimiento en dos supuestos: cuando se trate de personas que no tengan capacidad en general para expresar su consentimiento, o sea, menores o incapaces de obrar (art. 20) y cuando se trate de investigación en personas incapaces de consentir debido a su situación clínica (art. 21). En ambos casos, y en principio, se prevé la posibilidad de emitir el consentimiento por representación legal, pero se puede atender también “al grado de discernimiento” de la persona y a lo fijado en la eventual resolución judicial de inca-

pacitación así como a las eventuales objeciones previamente expresadas por el paciente si el médico responsable de su asistencia las conoce (art. 21). La investigación sobre personas menores o incapaces de obrar tiene requisitos específicos como por ejemplo que no se pueda realizar una investigación comparable en individuos capaces de prestar su consentimiento (se recogen en el artículo 20). También los tienen las investigaciones en personas que no pueden prestar su consentimiento por su situación clínica y que no parece puedan tener lugar sino en situación de emergencia (art. 21).

*Artículo 20. Protección de las personas que no tengan capacidad para expresar su consentimiento:*

1. *La investigación sobre una persona menor o incapaz de obrar, salvo que, en atención a su grado de discernimiento, la resolución judicial de incapacitación le autorizase para prestar su consentimiento a la investigación, únicamente podrá ser realizada si concurren las siguientes condiciones:*
  - a) *Que los resultados de la investigación puedan producir beneficios reales o directos para su salud.*
  - b) *Que no se pueda realizar una investigación de eficacia comparable en individuos capaces de otorgar su consentimiento.*
  - c) *Que la persona que vaya a participar en la investigación haya sido informada por escrito de sus derechos y de los límites prescritos en esta Ley y la normativa que la desarrolle para su protección, a menos que esa persona no esté en situación de recibir la información.*
  - d) *Que los representantes legales de la persona que vaya a participar en la investigación hayan prestado su consentimiento por escrito, después de haber recibido la información establecida en el artículo 15. Los representantes legales tendrán en cuenta los deseos u objeciones previamente expresados por la persona afectada. En estos casos se actuará, además, conforme a lo previsto en el apartado 1 del artículo 4 de esta Ley.*
2. *Cuando sea previsible que la investigación no vaya a producir resultados en beneficio directo para la salud de los sujetos referidos en el apartado 1 de este artículo, la investigación podrá ser autorizada de forma excepcional si concurren, además de los requisitos contenidos en los párrafos b),c)y d)del apartado anterior, las siguientes condiciones:*
  - a) *Que la investigación tenga el objeto de contribuir, a través de mejoras significativas en la comprensión de la enfermedad o condición del individuo, a un*

*resultado beneficioso para otras personas de la misma edad o con la misma enfermedad o condición, en un plazo razonable.*

- b) Que la investigación entrañe un riesgo y una carga mínimos para el individuo participante.*
- c) Que la autorización de la investigación se ponga en conocimiento del Ministerio Fiscal.*

El artículo 45 establece los que denomina “principios rectores específicos”. Entre ellos, la letra d) alude al consentimiento y dice que *deberá obtenerse previamente el consentimiento escrito del sujeto fuente o en su caso de sus representantes legales para el tratamiento de muestras con fines de investigación o de datos genéticos de carácter personal.*

El artículo 58.5 hace referencia a la obtención de las muestras:

- 5. *La obtención de muestras biológicas de menores de edad y personas incapacitadas con fines de investigación biomédica, estará sometida a las siguientes condiciones:*
  - a) Que se adopten las medidas necesarias para garantizar que el riesgo de la intervención sea mínimo para el sujeto fuente.*
  - b) Que de la investigación se puedan obtener conocimientos relevantes sobre la enfermedad o situación objeto de investigación, de vital importancia para entenderla, paliarla o curarla.*
  - c) Que estos conocimientos no puedan ser obtenidos de otro modo.*
  - d) Que se cuente con la autorización por parte de los representantes legales del menor o de la persona incapacitada o que, en su caso, existan garantías sobre el correcto consentimiento de los sujetos fuente.*

## **CONCLUSIONES**

Concluiremos diciendo que la investigación pediátrica tiene unas particularidades que no se dan en la investigación con adultos, que en nuestro caso hay que tener una especial precaución y prevención, y que ante todo se deben seguir las pautas éticas y reglas legales de forma fiel, pues la dignidad y el interés del menor están por encima de la investigación.

Afortunadamente, en la actualidad, los Códigos éticos así como las leyes nacionales e internacionales regulan de forma clara, concisa y eficaz todo el proceso de investigación con menores, a pesar de que todavía puedan ser relativamente mejorados el respeto y la seguridad del sujeto investigado.

Investigar es un derecho y un deber de los profesionales, y es un derecho de los enfermos con el fin de encontrar remedios eficaces para sus dolencias. El límite es la coalición y colisión de derechos entre uno y otro sujeto, pero ante todo debe prevalecer la protección del menor por su mayor vulnerabilidad. Es conocida la responsabilidad que tiene el profesional de la medicina desde el punto de vista civil y penal si su actuación no se adecua a la buena praxis y a las leyes. La responsabilidad recae en el investigador, no en el sujeto de la investigación.

Un tema a tener en cuenta en el proceso investigador es la información obtenida del mismo, datos confidenciales que deben ser protegidos con la máxima seguridad. Para ello hay que acudir a la LORTAD (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de carácter personal) que regula la protección de datos personales relativos a la salud, entre otros.

En cuanto a diferencias entre la investigación a nivel hospitalario o en Atención primaria no creemos que sean relevantes, excepto en la posibilidad de un control más eficaz, de utilización de exploraciones complementarias más avanzadas y métodos analíticos de mayor nivel científico en el primero de los ámbitos. En Atención Primaria se podría realizar con mayor satisfacción y menor posibilidad de riesgos el tipo de investigación clínica no terapéutica y de investigación terapéutica en fases avanzadas y relativamente fiables del ensayo.

En definitiva, tanto en un sector de la pediatría como en el otro, lo importante es tener en cuenta las reglas a seguir, de acuerdo a la legislación vigente, en consonancia con los principios de la Bioética, utilizando todos los medios disponibles, con la máxima seguridad para el sujeto investigado, con el visto bueno de los Comités Éticos de Investigación que valorarán la idoneidad del proyecto y su adecuación a la legalidad. Está claro que el aspecto fundamental de la investigación es el consentimiento y el asentimiento informado, de padres, tutores y menor maduro, y los diversos documentos existentes para recoger por escrito ese consentimiento son suficientes para actuar de acuerdo a la legalidad vigente y los postulados éticos.

La FIP afirma que se necesita una armonización internacional entre las agencias regulatorias de los requisitos para la investigación pediátrica de cara a facilitar el uso de los estudios pediátricos realizados en su sentido más amplio para obtener el mayor beneficio de estos estudios en todos los niños.

Según declaraciones del José Jerónimo Navas, Director del Instituto de Salud Carlos III, se está redactando en España una nueva Ley de la Ciencia, que pretende actualizar la actualmente vigente, que data de 1986, además de identificar a sus agentes, fomentar la colaboración entre ellos y facilitar el establecimiento de masas críticas suficientes para que la investigación y la innovación sean competitivas en el escenario internacional. La Ley pretende fomentar una carrera profesional que dé por acabada la actual situación de precariedad. Esto probablemente cambiará el panorama de deficiencia de los investigadores pero no parece que vaya a modificar los aspectos éticos y legales que dejó sentados la Ley de Investigación Biomédica de 2007.

Las Comunidades Autónomas con competencias transferidas en materia sanitaria legislan al respecto, adaptan la normativa estatal y lo continuarán haciendo, los grandes Hospitales han creado sus propios Institutos de Investigación Biomédica y desarrollarán proyectos dentro de sus respectivas competencias y de acuerdo con la legislación básica estatal. Por otro lado se encuentran los Institutos de Investigación privados, Fundaciones, Empresas y otros Centros privados, que podrán dedicar sus presupuestos a investigación ateniéndose a la normativa internacional, estatal y autonómica. Es posible que fuese interesante el crear un Instituto de Investigación Clínica en Atención Primaria o un Instituto de Investigación específicamente pediátrica que abarcase el ámbito hospitalario y primario.

Mientras tanto, la Ley de Investigación Biomédica 14/2007, a pesar de sus posibles defectos y ausencias, sigue siendo por el momento el punto de referencia de cualquier investigador en Pediatría, teniendo en cuenta además de los Convenios Internacionales como el Convenio de los Derechos del niño de 1989, Reglamento (CE) n° 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, sobre medicamentos para uso pediátrico y las dos leyes fundamentales en nuestro país en este tema, como son la Ley de Protección Jurídica del menor de 1996 y la Ley 41/2002 de Autonomía del paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cardoso P, Calabró P. Investigación clínica y farmacológica en niños. ¿Es ético y legal experimentar en niños? Arch Argent Pediatr. 2005; 103: 1. Dirección URL: <http://www.scielo.org.ar/>

- scielo.php?pid=S0325-00752005000100009&script=sci\_arttext. Revisada la web en abril 2010.
2. Cerrillo R, Murado P. La investigación en enfermería pediátrica y neonatal. Dirección URL: <http://www.eccpn.aibarra.org/temario/seccion11/capitulo177/capitulo177.htm>. Revisada la web en mayo 2010.
  3. Documentos de Bioética. Declaración de principios de la FIP. Investigación farmacéutica en pacientes pediátricos. Dirección URL: [http://www.fip.org/www/uploads/database\\_file.php?id=195&table\\_id=-](http://www.fip.org/www/uploads/database_file.php?id=195&table_id=-). Revisada la web en mayo 2010.
  4. Durán y Laguna P. Cuestiones de investigación biomédica. Fundación Ciudadanía y Valores. Madrid, 2008. Dirección URL: [www.funciva.org](http://www.funciva.org). Revisada la web en junio 2010.
  5. Food and Drug Administration. Ley de equidad en investigación pediátrica de 2003. Dirección URL: <http://www.fda.gov/cder/pediatric/S-650-PREA>. Revisada la web en abril 2010.
  6. Galende Domínguez I. Jornada sobre Ensayos clínicos en Pediatría. Hospital La Fe. Valencia, 26 de noviembre de 2009. Dirección URL: [http://www.fundacionlafe.org/Agenda/Ensayos\\_clinicos\\_pediatricos/Ponencias%20Jornada%20Ensayos%20Clinicos%2026nov09/Ines%20galende.pdf](http://www.fundacionlafe.org/Agenda/Ensayos_clinicos_pediatricos/Ponencias%20Jornada%20Ensayos%20Clinicos%2026nov09/Ines%20galende.pdf). Revisada la web en mayo 2010.
  7. Ley de Investigación Biomédica. BOE nº 159, 4 de Julio de 2007. Disponible en dirección URL: [http://www.boe.es/aeboe/consultas/bases\\_datos/doc.php?id=BOE-A-2007-12945](http://www.boe.es/aeboe/consultas/bases_datos/doc.php?id=BOE-A-2007-12945).
  8. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Disponible en dirección URL: [http://www.boe.es/aeboe/consultas/bases\\_datos/doc.php?id=BOE-A-2002-22188](http://www.boe.es/aeboe/consultas/bases_datos/doc.php?id=BOE-A-2002-22188).
  9. Martínez M. Consentimiento válido y revocación en la Ley de Investigación Biomédica. Dirección URL: <http://www.codigo-civil.info/nulidad/lodel/document.php?id=474>. Revisada la web en mayo 2010.
  10. Nieto Conesa A. El consentimiento informado en situaciones especiales. Curso de Especialista Universitario en Derecho y Bioética. Murcia, 2004-2005. Dirección URL: <http://www.murciapediatrica.com/DERECHOY PEDIATRÍA.htm>. Revisada la web en mayo 2010.
  11. Oliveira Santamaría L, Zaragoza García, F. Investigación clínica de medicamentos en la población pediátrica. En: Atención Farmacéutica en Pediatría. Herrera Carranza J, Montero Torrejón JC, coord. Cap. 3. Madrid: Elsevier; 2007. p. 49.
  12. Peiré MA, Moreno A. Actualización sobre Metodología y Legislación en Investigación Pediátrica, Fundación Esame, Madrid, 7 de noviembre de 2006. Dirección URL: [www.aeped.es/pdf-docs/2006/esame\\_2006.pdf](http://www.aeped.es/pdf-docs/2006/esame_2006.pdf). Revisada la web en mayo 2010.
  13. Piñero R, Mellado MJ. Red de Excelencia Europea Teddy. Investigación de Medicamentos en Pediatría. VII Jornadas de Farmacovigilancia. Murcia, 29 de mayo 2008. Dirección URL: <http://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/132365-Pineiro.pdf>. Revisada la web en junio 2010.
  14. Viada-González CE, Ballagas-Flores C, Blanco-López Y. Ética en la investigación con poblaciones especiales. Rev Cub Invest Biomédica. 2001; 20 (2). Dirección URL: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v20n2/ibi10201.pdf>. Revisada la web en mayo 2010.
  15. Weindling AM. Investigación pediátrica en Europa. An Esp Pediatr. 2001; 54: 1-3.

# MARCO LEGAL Y ÉTICO

## 4

---

### Ética e investigación clínica en Pediatría

**Inés Galende Domínguez**

*Médico especialista en Farmacología Clínica. Magíster en Bioética-UCM.  
Agencia Laín Entralgo. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid*

Exigencias específicas de la investigación pediátrica

Comités éticos de investigación clínica

Declaración de conflictos de intereses: criterios y fórmulas

Autoría y publicación de resultados

## INTRODUCCIÓN

La investigación clínica en pediatría tiene múltiples peculiaridades que la diferencian de la investigación clínica en otros grupos de edades, y en otros grupos de pacientes. En primer lugar, los niños no son “adultos pequeños”, sino que tienen unas características fisiológicas y fisiopatológicas muy diferentes a las de los adultos (por ejemplo, la proporción de agua corporal, la inmadurez de algunos sistemas enzimáticos). Además, no son un grupo homogéneo, ya que estas mismas características, son muy diferentes en distintos tramos de edad pediátrica (neonatos, niños menores de 3 años o pre-adolescentes), y más si consideramos que, en ocasiones, se consideran niños a los menores de 18 años (incluidos los menores maduros, mayores de 16 años).

Otra peculiaridad es el tipo de enfermedades que afectan a los niños, cuya frecuencia y manifestaciones clínicas –incluida la gravedad– también puede variar según la edad de los menores. Adicionalmente, el desarrollo intelectual y la capacidad de entendimiento (comprensión), y también de decisión, están limitadas en diferente grado, dependiendo fundamentalmente de la edad del menor.

Todos los aspectos comentados, y algunos otros, se van a desarrollar en el presente capítulo.

## EXIGENCIAS ÉTICAS DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Dejando a un lado las exigencias de tipo metodológico, y también las legales, que han sido tratadas en otros capítulos de este Manual, vamos a considerar primero las exigencias éticas de la investigación clínica, y a continuación abordaremos las exigencias éticas adicionales en la investigación en pediatría.

La justificación ética de la investigación **clínica** (por tanto en personas) se basa en que para poder obtener un conocimiento *útil y generalizable*, en una situación (patología) concreta, es preciso que un pequeño grupo de personas, con unas características similares, se presten voluntarias para poder obtener esa información, que será aplicable a la sociedad, siempre respetando una serie de reglas o normas éticas que vamos a considerar más adelante.

Cualquier tipo de investigación en humanos debe ir precedida de estudios pre-clínicos realizados en los laboratorios de investigación *básica* (cultivos celulares, actividad farmacológica, toxicidad aguda y crónica en animales y modelos animales de enfermedad, entre otros) y también del conocimiento sobre la historia natural de la enfermedad (*i. e.* estudios de seguimiento de cohortes de enfermos). La extrapolación de los resultados obtenidos en dichos estudios no es posible realizarla ni a los adultos, ni mucho menos a los menores. Son muy conocidos algunos ejemplos de fármacos que en investigación preclínica demostraron toxicidad inaceptable en animales de experimentación (tumores gástricos por omeprazol, en un grupo concreto de perros) y, por el contrario, otros ejemplos de fármacos “seguros” en los estudios pre-clínicos, que han tenido que ser “abandonados” —bien durante la fase de desarrollo clínico (el TGN 1412, durante la fase I), o incluso después de estar autorizada su comercialización— por producir efectos adversos graves e inaceptables en las personas (hepatitis fulminante por droxicam).

Asumido, por tanto, que la investigación en seres humanos es necesaria para poder avanzar en el conocimiento y en el tratamiento de las enfermedades, es preciso poner unos límites para evitar que se repitan algunos de los episodios más bochornosos y trágicos, en la historia de la investigación en personas. La investigación clínica es necesaria pero no a cualquier precio.

Los primeros límites fueron trazados por el que es reconocido como el primer documento de relevancia en la ética de la investigación en seres humanos, el **Código de Nuremberg** (1947) (<http://www.hhs.gov/ohrp/references/nurcode.htm>). En 10 conclusiones, los jueces que juzgaron a los responsables de los experimentos médicos en los campos de concentración nazi, durante la Segunda Guerra Mundial, sentaron las bases de lo que debe y no debe hacerse cuando se trata de investigar en personas. Por destacar algunas de las conclusiones: no se podrá hacer investigación en personas sin su consentimiento previo, una vez se le haya informado del alcance del experimento; sin haber realizado investigación preclínica (en animales experimentales y en el laborato-

rio) y sin haber tomado las medidas adecuadas para evitar sufrimiento a los participantes (incluyendo la posibilidad de ser apartados por voluntad propia o por iniciativa del médico responsable, si se considera que continuar en el experimento sería perjudicial para las personas); el grado de riesgo asumible nunca debe exceder al grado de importancia humanitaria del problema a ser resuelto por el experimento; y sólo debe ser realizado por personas cualificadas científicamente.

La adaptación de las conclusiones anteriores a la investigación médica en (con) pacientes, fue el objetivo de la conocida como **Declaración de Helsinki**, aprobada por la Asamblea Médica Mundial (AMM) en 1964. Desde entonces, este documento se ha ido revisando para adaptarlo al avance del conocimiento y a las peculiaridades de la Sociedad en la que vivimos. “*La actual versión es la única oficial, todas las versiones anteriores han sido reemplazadas y no deben ser utilizadas o citadas, excepto para fines históricos*” según consta en la web de la AMM (<http://www.wma.net/es/20activities/10ethics/10helsinki/index.html>). El documento, cuya denominación completa es “Declaración de Helsinki (DoH) de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos”, fue aprobado en la 59ª Asamblea General, en Seúl (Corea) el 22 de octubre de 2008.

Esta nueva revisión, que estrena nueva estructura, contiene muchas novedades, respecto a versiones anteriores. Así, no sólo —dice— es aplicable a los médicos, sino a cualquier profesional que realice investigación clínica; incluye las muestras (*material*) biológicas y los datos de salud y enfermedad cuando son identificables (historias clínicas), además de la investigación en personas. Un aspecto muy relevante en cuanto a la investigación en (con) menores es que considera una obligación moral, realizar investigación en *determinados grupos y poblaciones infra-representadas que por su vulnerabilidad deben ser protegidas* (léase niños, por ejemplo), *pero no excluidos de la investigación*. Además, considera que la publicación de los resultados de la investigación es una obligación no sólo del investigador sino también de los editores y de las publicaciones, y para ello recomienda el registro de cada proyecto en una base de datos de acceso libre antes de iniciar el reclutamiento de los sujetos. También se refiere a la declaración expresa de posibles conflictos de intereses. Hace referencia, por primera vez al bienestar de los animales, y al respeto al medioambiente.

Otros aspectos clave como la obligación de proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la privacidad y la confidencialidad de

la información de los sujetos de investigación, la voluntariedad de la participación, el consentimiento informado, la valoración de posibles riesgos frente a los beneficios esperados (relación beneficio-riesgo) para las personas, se recogen también en esta nueva versión.

No olvida referirse a los aspectos más conflictivos de la versión Edimburgo-2000: el uso del placebo y la obligación, por parte del promotor, de proporcionar a los participantes en la investigación la que haya demostrado ser la mejor opción terapéutica, que obligaron a sendas aclaraciones por parte de la AMM. Ambos casos son incluidos en el apartado “*Principios adicionales para investigación combinada con atención médica*”, estableciendo que el beneficio, riesgo o molestias y la efectividad de una nueva intervención debe ser probada frente a la intervención que ha mostrado ser la mejor, con la excepción de poder utilizar placebo, o no tratamiento, que sería aceptable en: estudios donde no exista una intervención probada; o cuando por razones metodológicas o científicas es obligado utilizar placebo para determinar la eficacia y seguridad de una intervención; y cuando el paciente que recibe placebo, o no tratamiento, no sea sometido a mayor riesgo o daño irreversible. En todo caso, la Declaración considera que la opción del placebo debe ser excepcional.

En cuanto al acceso al tratamiento, la Declaración de Helsinki-Seúl 2008, establece que al finalizar el estudio los pacientes deben ser informados del resultado del estudio y compartir cualquier beneficio que resulte del mismo, por ejemplo, acceso a la intervención que ha probado ser mejor o cualquier otro cuidado o beneficio. Aunque no es este apartado, sino en el referido a la “*Investigación médica*” (en general) se indica que el protocolo de investigación incluirá (consideraciones éticas, financiación, patrocinadores, afiliación de las instituciones y otros potenciales conflictos de intereses, incentivos para los participantes, aseguramiento) cómo podrán acceder los sujetos participantes en la investigación a la intervención que ha resultado ser más beneficiosa.

Asimismo, indica que dicho protocolo debe ser aprobado por un comité (de ética en investigación) independiente del investigador, promotor o cualquier otra influencia indebida, antes de su inicio y que debe realizar el seguimiento, sobre todo de los acontecimientos adversos graves y de cualquier modificación.

Finalmente, la Declaración recoge que cuando no exista un tratamiento de probada eficacia o este haya sido ineficaz en un paciente, su médico después de obtener la

opinión de expertos, con el consentimiento informado del paciente o de su representante legal, puede utilizar una intervención no probada si con ello espera salvar la vida, restablecer la salud o aliviar el sufrimiento. Aunque aclara que ello debería dar lugar a una investigación diseñada para evaluar su seguridad y eficacia, y que la información debe ser registrada y, cuando proceda, hacerse pública.

Existe otro documento de gran relevancia en la ética de la investigación clínica, desde dos diferentes ámbitos: el de enunciar los principios éticos básicos y su aplicabilidad en la práctica clínica; y el de constituir la base para el desarrollo de la legislación federal norteamericana, que a su vez ha sido referencia para el resto de países occidentales, incluida España. Se trata del **Informe Belmont** (1979) (<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/belmont.htm>). Este documento, elaborado por la conocida *National Commission*, creada por el Congreso Norteamericano como respuesta al conocerse el experimento en *Tuskegee* (*Washington Star*-25 de julio de 1972), establece los “*criterios generales aceptados por nuestra tradición cultural, que sirven como justificación básica para la mayoría de las situaciones particulares y la evaluación de la conducta humana*”, y define los principios éticos básicos a partir de los cuales se puedan “*formular, criticar e interpretar reglas o normas específicas*”, de aplicación práctica en la investigación clínica con seres humanos.

Estos tres principios éticos básicos son el respeto a las personas, beneficencia y justicia. El **respeto a las personas** conlleva, a su vez, que se trate a las personas como entes autónomos y que aquellas personas con su autonomía disminuida sean objeto de protección. Se considera como persona autónoma la que es capaz de tomar sus propias decisiones. El principio de **beneficencia** implica que debemos tratar a las personas no sólo respetando sus decisiones, sino protegiéndolas de daños y asegurando su bienestar, lo que implica en primer lugar, no hacer daño y, en segundo, maximizar el posible beneficio y minimizar los posibles riesgos. Esto ha dado lugar a que algunos autores hayan diferenciado un cuarto principio ético básico, el de **no maleficencia**, identificándolo con el principio hipocrático *primum non nocere*, lo que simplifica y aclara las cosas ya que así como la no maleficencia es exigible, la beneficencia sólo puede ejercerse con el consentimiento de la persona. La justicia, tal como se entiende en el Informe Belmont, se refiere sólo a la **justicia distributiva** en relación con el reparto equitativo de los beneficios y de las cargas para todos los miembros de una clase similar de personas. En el caso de la investigación, además, debe asegurarse que los avances derivados de la misma no van a ser aplica-

dos a las clases más favorecidas sino también a todos los grupos susceptibles de obtener un beneficio de ella.

El Prof. Gracia clasifica estos cuatro principios éticos básicos en dos niveles, lo que facilita enormemente la toma de decisiones en cada caso particular. En un primer nivel se situarían los deberes perfectos o de justicia: *no-maleficencia y justicia*, exigibles a todos por igual e íntimamente ligados entre sí; y en un segundo nivel los deberes imperfectos o de virtud: *autonomía y beneficencia*, cada uno los determina según sus preferencias. En aquellos casos en los que se produjera un conflicto entre ambos niveles, los del primero tendrían prioridad frente al segundo.

Cuando se valora un proyecto de investigación, en su protocolo debe comprobarse que en él está reflejado el respeto a estos principios éticos básicos.

Así, **el respeto a las personas** significa que está previsto obtener el consentimiento informado de los participantes, y que sus tres elementos: voluntariedad, información y comprensión, han sido considerados. La *voluntariedad* implica que no existe presión externa ni influencia indebida en cualquiera de sus grados, desde el menor -representado por la persuasión-, pasando por la manipulación, hasta la coacción. Es muy difícil evitar la persuasión en la relación médico-enfermo, sin embargo es preciso intentar evitarla o -al menos- minimizarla cuando se solicita el consentimiento a un paciente y/o a su tutor en el caso de los menores-, para participar en un proyecto de investigación. El segundo elemento del principio de autonomía, es la *información*. Esta ha de ser suficiente, veraz, y adecuada en su contenido y forma, al grado de entendimiento de cada sujeto o paciente. Se puede seguir el criterio de "la persona razonable" para establecer cuánta información se considera la adecuada, es decir lo que cualquier persona "razonable" desearía conocer, incluyendo siempre aquellos aspectos negativos (riesgos - *i. e.* acontecimientos adversos) más graves y también los más frecuentes. Finalmente, el tercer elemento, la *comprensión*, se refiere a evitar utilizar palabras técnicas, abreviaturas, acrónimos, o frases largas, que dificulten el entendimiento de la información. En el caso de los ensayos clínicos con medicamentos, la legislación vigente (y desde 1993) especifica de forma detallada la información mínima que debe darse al posible participante (objetivo del estudio, voluntariedad de su participación, posibilidad de retirarse cuando quiera, riesgos previsibles e incomodidades, beneficios esperados, tratamientos alternativos, etc.) así como que ésta debe darse adaptada al nivel de entendimiento de cada persona, dando tiempo suficiente para tomar la decisión y la posibilidad de preguntar todas las dudas que le puedan surgir.

También ligado a este principio de autonomía está ligada la confidencialidad de la información, tanto en cuanto a las personas que tendrán acceso, como a cuánta información pueden conocer (grado de confidencialidad).

El principio de **beneficencia** está relacionado con la valoración de la relación beneficio/riesgo para los pacientes por su participación en el estudio. No se deberían realizar estudios en los que los riesgos previsibles sean superiores *—a priori—* a los beneficios esperados para los pacientes participantes. En todo caso, el protocolo debe explicar como se minimizaran estos riesgos (exclusión de determinados grupos susceptibles de mayor riesgo, medicación de rescate, medidas adicionales de vigilancia o protección).

El principio de **no maleficencia**, en su aplicación práctica, incluye en primer lugar la corrección metodológica en el proyecto (lo que metodológicamente es incorrecto, es éticamente inaceptable) y la cualificación del equipo investigador. Un proyecto cuyo diseño es inadecuado, o insuficiente (por ejemplo, con una muestra de pacientes mal calculada) no permite generar conocimiento creíble (validez interna) ni generalizable (validez externa), por lo que habrá sido excesivo (en vano) cualquier riesgo asumido. Es en este principio donde se debe encuadrar también el análisis del uso de placebo, y los estudios en voluntarios sanos.

En cuanto al principio de **justicia (distributiva)**, la aplicabilidad en investigación se valora teniendo en cuenta la distribución equitativa de cargas y beneficios. La investigación debe realizarse en los grupos a los que se van a aplicar los resultados, y no hacer la investigación en poblaciones que no pueden acceder a las intervenciones evaluadas (*i. e.*, investigación con fármacos en países en vías de desarrollo que no podrán pagarse los tratamientos una vez estén comercializados). La cobertura de un seguro por posibles daños, derivados de la participación en un proyecto de investigación (aseguramiento), es otro elemento relacionado con este principio. También, y dado que los recursos son limitados, se debe valorar la oportunidad de una investigación y priorizar su uso (tanto de los recursos económicos como personales y profesionales y de las instalaciones dónde se va a realizar).

Finalmente, otro documento más reciente y que incorpora todos los preceptos anteriormente desarrollados es el *“Convenio para la Protección de los Derechos Humanos y de la Dignidad del Ser Humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medi-*

cina”, conocido como Convenio de Oviedo (1997) ([http://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/Activities/01\\_Oviedo%20Convention](http://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/Activities/01_Oviedo%20Convention)), y los protocolos adicionales al mismo.

## EXIGENCIAS ÉTICAS ESPECÍFICAS DE LA INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA

Si ya la extrapolación de los resultados de la experimentación animal a la investigación en seres humanos adultos no siempre es posible, es mucho más difícil generalizar esos resultados cuando se refieren a niños, incluso a partir de datos de la investigación en adultos. Por un lado está la falta de modelos experimentales para determinadas enfermedades cuya prevalencia es casi exclusiva en los niños (síndrome de Down o fibrosis quística, por ejemplo), pero además, en la etapa infantil es cuando se desarrolla el lenguaje y otras funciones cognitivas. La fisiología y fisiopatología de las enfermedades que no son exclusivas de los niños, también son diferentes a las del adulto. Adicionalmente, el comportamiento de los fármacos para su tratamiento, también es diferente, lo que puede dar lugar tanto a ineficacia como a toxicidad grave (sulfixosazol y kernicterus; cloramfenicol y síndrome gris del recién nacido, oxígeno a elevadas concentraciones y fibroplasia retrolental y ceguera). La farmacocinética y la farmacodinamia para muchos fármacos son diferentes en los niños, incluso en niños de diferentes tramos de edad (neonatos/escolares/adolescentes) respecto a las de los adultos. Esta heterogeneidad en el grupo de los niños y sus diferentes clasificaciones en función de la edad, ha hecho más difícil, si cabe, la generalización de los resultados de la escasa investigación que se ha hecho en niños.

Desde el punto de vista de la farmacocinética es más relevante separar los grupos de menor edad en, por ejemplo: 1) **recién nacido prematuro** (menos de 36 semanas de gestación); 2) **a término** (de 0 a 27 días), caracterizado por una importante inmadurez en los órganos y sistemas; 3) **lactantes y párvulos** (de 28 días a 23 meses) en la que se producen cambios en el aclaramiento de los fármacos según el grado de madurez individual; 4) **niños** (de 2 a 11 años) en cuyos primeros tramos (pre-escolar: hasta los 5 años) la farmacocinética de una determinada sustancia es poco predecible ya que puede haber un mayor aclaramiento renal y hepático que en la edad adulta; y 5) **adolescentes** (de 12 a 17 años) en cuyo inicio puede haber interferencia por los cambios hormonales, y además ser ésta diferente en función del sexo.

**TABLA I.** Cómo considerar la opinión del menor ante su participación en un proyecto de investigación

	Permiso de los padres Consentimiento	Asentimiento del menor
Recién nacidos	Único e imprescindible	No factible
Pre-escolar	Imprescindible	Al menos, <b>Sí/No</b>
Escolar (> 6-7 años)	Necesario	Con información adaptada al menor <b>Valorar el rechazo</b> (sobre todo en no terapéuticos)
Adolescentes	Legalmente requerido	Imprescindible. <b>Respetar siempre la negativa</b>

Pero por otro lado, la consideración como población vulnerable, debido a que no se les reconoce la capacidad para tomar sus propias decisiones, obliga a que sean los padres o tutores quienes tomen la decisión por ellos (decisiones por sustitución), aunque, en función de la edad del niño se valora el grado de conformidad (asentimiento o disentimiento), por lo que, a efectos de obtener su asentimiento, es preferible considerar 4 grupos: recién nacidos, pre-escolares, escolares, adolescentes (véase tabla I).

Las recomendaciones éticas para la realización de investigación clínica en niños deben considerar, en primer lugar, la protección individual de cada niño sujeto de investigación, pero también deben permitir realizar la investigación necesaria para mejorar la medicina pediátrica.

En el informe de *National Commission* (1978) se especifican los criterios que debe cumplir un protocolo de investigación a realizar en niños (véase tabla II). Recientemente (2009) ha sido revisada la legislación Federal Americana (<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/45cfr46.htm#subpartd>) en la que se clasifica la investigación en niños en 4 tipos, en función del riesgo para los participantes:

- a. *Investigación que **no suponga un riesgo mayor que el mínimo***. El riesgo mínimo se define como el encontrado en la vida diaria o durante la realización de un examen físico rutinario o la realización de un test psicológico en niños sano. Este tipo

**TABLA II.** Criterios que debe cumplir un protocolo de investigación en niños

1. El proyecto ha de ser científicamente válido y relevante
2. Se dispone de los resultados previos de estudios en animales, en adultos y en niños mayores, antes de incluir a niños pequeños, siempre que sea posible
3. Se ha minimizado el riesgo por medio de procedimientos seguros consistentes con el diseño del estudio, y dirigidos al diagnóstico y tratamiento, siempre que sea posible
4. Se han tomado las medidas necesarias para garantizar la confidencialidad de los datos y de la identidad de los niños y de sus padres
5. Se han seleccionado los sujetos de forma equitativa

de investigación se podría realizar en niños siempre que un CEIC considere que se cumplen las recomendaciones referidas en la tabla III y se hayan obtenido el consentimiento de padres o tutores y el asentimiento del niño.

- b. *Investigación que **supone un riesgo mayor que el mínimo**, pero con perspectiva de obtener un **beneficio directo** para cada sujeto que participe en la investigación.* En este caso, además de los requisitos anteriores debe cumplirse que:
  1. *El riesgo* está justificado por el potencial beneficio para el sujeto y
  2. *El potencial beneficio* es, al menos, equivalente al de las alternativas disponibles.
- c. *Investigación que supone un riesgo mayor que el mínimo, y **sin perspectiva de obtener un beneficio directo para cada sujeto** que participe en la investigación, pero proporcionará un conocimiento generalizable* acerca de la patología en estudio. Las condiciones para poder justificar este tipo de investigación en menores deben incluir además todas las siguientes condiciones:
  1. *El riesgo* supone sólo un ligero incremento sobre el riesgo mínimo, y
  2. Es similar al experimentado en una *situación médica equivalente*, y
  3. *El conocimiento generalizable* que se espera obtener es vital para comprender y mejorar la patología en estudio.

*Investigación que **no sería “aprobable”** (ya que **no ofrece un beneficio directo para el sujeto y supone un incremento importante sobre el riesgo mínimo**) pero que ofrece la oportunidad de entender, prevenir o aliviar un grave problema que afecta a la salud o bienestar de los niños. (en este caso se precisaría la aprobación de un panel especial del Department Human Health Service).*

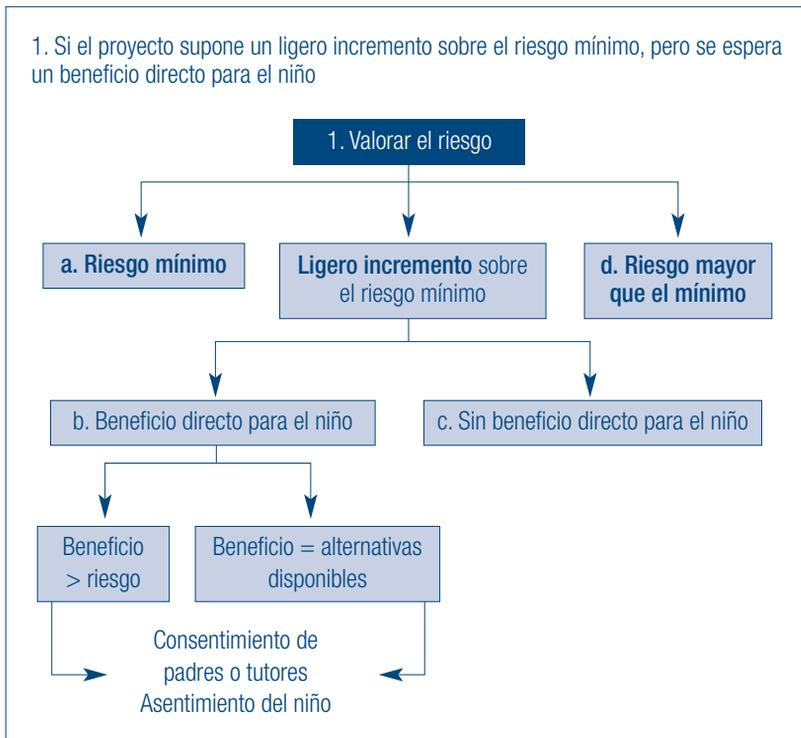
**TABLA III.** Funciones y normas de funcionamiento de los CEIC según el RD 223/2004

Funciones-CEIC	Normas de funcionamiento-CEIC
<p><b>1. Evaluar los aspectos metodológicos, trabajo:</b>            éticos y legales de los ensayos clínicos que le sean remitidos</p> <p><b>2. Evaluar las modificaciones relevantes de los ensayos clínicos autorizados</b></p> <p><b>3. Realizar el seguimiento del ensayo, desde su inicio hasta el informe final</b></p>	<p><b>Procedimientos normalizados de</b></p> <p><b>1. Composición y calificación de sus miembros</b></p> <p><b>2. Periodicidad de las reuniones –mensual–</b></p> <p><b>3. Procedimiento de convocatoria</b></p> <p><b>4. Aspectos administrativos. Documentación requerida</b></p> <p><b>5. Procedimientos de revisión rápida y abreviada</b></p> <p><b>6. Evaluación inicial y seguimiento</b></p> <p><b>7. Toma de decisiones</b></p> <p><b>8. Preparación y aprobación de las actas de reuniones</b></p>
<p><b>Criterios de evaluación:</b></p> <p><b>1. Pertinencia:</b> del ensayo, del diseño y del número de sujetos</p> <p><b>2. Criterios de selección y de retirada.</b> Selección equitativa</p> <p><b>3. Justificación de riesgos e inconvenientes previsible, para el sujeto, otros pacientes y la comunidad</b></p> <p><b>4. Justificación del grupo control</b></p> <p><b>5. Previsiones para el seguimiento</b></p> <p><b>6. Idoneidad de la información escrita y procedimiento de obtención del CI</b></p> <p><b>7. Seguro o garantía financiera</b></p> <p><b>8. Plan previsto para el reclutamiento de sujetos</b></p> <p><b>9. Idoneidad del equipo investigador y de las instalaciones</b></p> <p><b>10. Cantidad y previsiones de remuneración o compensación para los investigadores y sujetos</b></p> <p><b>11. Aspectos relevantes del contrato entre promotor y centro</b></p>	<p><b>Archivo y conservación de toda la documentación</b></p> <p><b>Asesoramiento externo, para:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Procedimientos quirúrgicos</li> <li>– Técnicas diagnósticas</li> <li>– Productos sanitarios</li> <li>– Menores</li> <li>– Sujetos incapacitados.</li> </ul> <p><b>Acta:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Asistentes</li> <li>– Ponderación de los aspectos del RD</li> <li>– Decisión adoptada para cada estudio</li> </ul> <p><b>Incompatibilidades:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Intereses derivados de la fabricación y venta de medicamentos y productos sanitarios</li> <li>– Remuneración directa o indirecta por el promotor</li> </ul>

En la figura 1 se representa, en forma de algoritmos, los diferentes tipos de investigación arriba referidos.

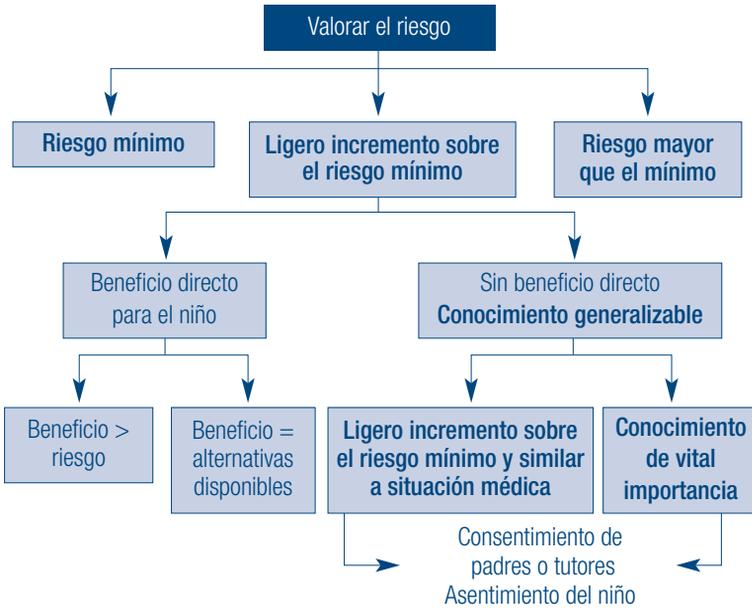
Por otro lado, **no se considerarían justificados los proyectos de investigación en niños que están bajo custodia del Estado**, a menos que:

1. La investigación esté relacionada con su situación de orfandad, de niños abandonados o similares.
2. La investigación se realiza en una escuela o equivalente en la que la mayoría de los niños implicados no están bajo la custodia del Estado. Además, si tal investigación es aprobada, el comité (*Institutional Review Board –IRB–*) debe solicitar que se nombre un representante para cada niño, con la facultad de intervenir como lo harían sus padres.



**FIGURA 1.** Algoritmos de decisión en función del riesgo para los niños por su participación en un proyecto de investigación

2. Si el proyecto supone un ligero incremento sobre el riesgo mínimo, no se espera un beneficio directo para el niño, pero sí un conocimiento generalizable para mejorar la salud o el tratamiento de una enfermedad en niños



3. Si el proyecto supone un riesgo mayor que el mínimo



FIGURA 1. (Continuación)

Los niños que se encuentran en instituciones para enfermos mentales o confinados en correccionales deberían participar en la investigación sólo si se cumplen las condiciones de la misma en enfermos mentales institucionalizados, además de las anteriores.

## COMITÉS ÉTICOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Los Comités de Ética en Investigación Clínica (CEIC) son los órganos que constituidos por un grupo de personas independientes del equipo investigador, están encargados de evaluar de forma imparcial los proyectos de investigación en los que participan seres humanos. Su función es la protección de las personas participantes en dichos estudios, y para ello deben comprobar que los proyectos cumplen con todos los requisitos metodológicos, garantizan el respeto a los principios éticos básicos y a los Derechos Humanos, y se ajustan a la legalidad vigente. En definitiva son los garantes ante la sociedad de la corrección metodológica, la bondad ética y el cumplimiento de las normas.

Este tipo de comités, surgen de forma simultánea, en Reino Unido (*Local Research Ethics Committee*) y Estados Unidos (*IRB*) a mediados de los años 1960, como consecuencia de hacerse públicos algunos experimentos como los realizados en los campos de concentración nazis durante la Segunda Guerra Mundial, que dieron lugar a los juicios de Nuremberg, y otros como los denunciados por *Henry Beecher* en el *New England Journal of Medicine* en la década de 1960. En todos ellos los adultos y niños incluidos, no sólo no conocían que estaban participando en un proyecto de investigación sino que, además, asumían unos riesgos no justificables ni por motivos metodológicos ni, por supuesto, desde el punto de vista ético.

En España, aunque en 1978 se publicó un Real Decreto en el que se establecía la necesidad de que los ensayos clínicos con medicamentos fueran evaluados por el Comité de Ensayos Clínicos del centro hospitalario, fue realmente la Orden de 3 de agosto de 1982 del Ministerio de Sanidad, el primer documento en el que se establecía la composición de estos Comités, sus funciones, etc. Aún así, los entonces denominados Comités de Ensayos Clínicos (CEC) poco tenían que ver con los *IRB* ni tampoco con los actuales Comités de Ética en Investigación Clínica. El paso de CEC a CEIC, desde el punto de vista legal, se produjo con la Ley del Medicamento de 1990, y su desarrollo con el Real Decreto 561/1993, en el que se establecieron los criterios básicos y comunes, en cuanto a composición, funciones y normas de funcionamiento de los CEIC. Los criterios para

la acreditación, el ámbito de actuación y otros posibles aspectos son competencia de las Comunidades Autónomas. Así, actualmente en España, pero de forma similar en otros países de nuestro entorno como el Reino Unido, existen Comités de ámbito institucional o local junto con otros de ámbito regional, sin que esto signifique jerarquía alguna. De hecho, en algunos casos el ámbito regional de algunos Comités es sólo aplicable para estudios multicéntricos (de más de 4 ó 5 centros).

Hasta mayo de 2004, los CEIC acreditados por las diferentes Comunidades Autónomas, actuaban de forma independiente. Es decir, cada protocolo de ensayo clínico era evaluado por el CEIC correspondiente al centro sanitario —generalmente hospital— en el que se pretendía realizar. Sólo algunas Comunidades Autónomas tenían un único CEIC (Navarra, Galicia, Aragón y posteriormente Baleares y otras Comunidades uniprovinciales como La Rioja, Asturias o Cantabria) y en otras comunidades convivían comités de diferente ámbito (institucional, de área sanitaria) con un CEIC de ámbito Regional (Madrid, Andalucía) o específico para los ensayos clínicos que se realizaran en Atención Primaria (áreas de Valencia y Alicante, y la Fundación Gol i Gurina) en las Comunidades de Valencia y Cataluña, respectivamente. La publicación una Directiva Europea que se incorporó a la legislación española mediante el Real Decreto 223/004, modificó parcialmente algunos criterios básicos de los CEIC —composición, funciones y normas de funcionamiento—, además de establecer un procedimiento denominado de “Dictamen Único” para los ensayos clínicos multicéntricos, mediante el cual sólo es necesaria la opinión de un CEIC (CEIC de Referencia) por cada Estado Miembro de la UE. En la tabla 3 se recogen las principales funciones y normas de funcionamiento comunes a los CEIC establecidas en el Real Decreto 223/2004.

Más recientemente, la entrada en vigor de la Ley de Investigación Biomédica (LIB) establece la necesidad de valoración ética de los proyectos de investigación en personas, diferentes de los ensayos clínicos con medicamentos, obligación que recae en los que denomina Comités de Ética en Investigación (CEI). Actualmente está pendiente el desarrollo normativo, por las Comunidades Autónomas, de estos CEI.

## **DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES: CRITERIOS Y FÓRMULAS**

El conflicto de intereses se define como el “conjunto de circunstancias que ponen en riesgo que el juicio profesional, o las acciones a tomar, en cuanto a un interés pri-

mario, se vean excesivamente influenciadas por un interés secundario". Se dice que existe un conflicto de intereses cuando la opinión profesional sobre la atención directa de un paciente puede ser influenciada indebidamente por un segundo interés (económico u otro).

En el caso de la investigación clínica, el doble papel que juega el médico (lo mejor para el paciente) al ser también investigador (generar conocimiento aplicable) puede llevar a pensar que sistemáticamente se produce un conflicto de intereses. Sin embargo, la inclusión de un paciente en un estudio con asignación aleatoria está justificada siempre que exista lo que Freedman denominó *clinical equipoise*. Es decir, "sobre la base de los datos disponibles, una comunidad de médicos competentes estarían satisfechos de tener a sus pacientes con cualquiera de las estrategias terapéuticas que se evalúan en un ensayo clínico aleatorizado, puesto que ninguna de ellas ha sido establecida claramente como preferible".

Existen otros posibles "segundos intereses" que podrían dar lugar a potenciales conflictos de intereses: prestigio, compensación económica, y otros. En ocasiones puede ser suficiente reconocer la existencia de un conflicto posible o real. Sin embargo, en otros, será necesario tomar medidas para resolver el conflicto. Por esta razón, organismos como la Asamblea Médica Mundial, adoptó en su última Asamblea General (Nueva Delhi, octubre 2009) una *Declaración sobre Conflictos de Intereses* (<http://www.wma.net/es/30publications/10policies/i3/>), que intenta ayudar a los médicos a resolver dichos conflictos.

En su introducción claramente indica a qué se refiere: "Tradicionalmente, además de la práctica clínica de la medicina y el cuidado directo de los pacientes, los médicos han asumido diversas funciones y servido a otros intereses. Dichos intereses, la mayoría de los cuales son respetables y redundan en bien de la sociedad, incluyen la investigación, la formación de futuros médicos y de internos, así como actividades y cargos de gestión y administración. A medida que los intereses privados han ido aumentando en la medicina, en muchos lugares los médicos también han contribuido a su expansión con su experiencia, en calidad de consultores para empresas privadas (y a veces como empleados)".

Las primeras recomendaciones se refieren al médico-investigador, recogiendo de forma expresa algunas de las premisas ya contenidas en la revisión de 2008 de la Decla-

ración de Helsinki en Seúl, pero incluye otras relacionados con la enseñanza, con las autorrecomendaciones y las comisiones, consultorios y conflictos entre organismos e instituciones.

Hay otras iniciativas, como las llevadas a cabo por el Instituto de Medicina norteamericano (*Institute Of Medicine* (<http://www.iom.edu/CMS/3740/47464/65721.aspx>), el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas –*International Committee of Medical Journal Editors* ([www.icmje.org/coi\\_disclosure.pdf](http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf))– o la de los Institutos Nacionales de Salud –*National Institutes of Health (NIH)*–. En el caso del *ICMJE*, proponen un modelo dónde se pregunta por cuatro diferentes situaciones (asociación con la entidad comercial que financia el trabajo que se pretende publicar, con otras entidades interesadas en el área del estudio, asociación con cualquiera de las anteriores de la esposa e hijos menores de 18 años y cualquier otra asociación no económica con intereses en el estudio a publicar), que debe ser enviado conjuntamente con el manuscrito. La propuesta de los NIH, que está actualmente sometida a consulta pública (<http://www.thefederalregister.com/d.p/2010-05-21-2010-11885>), pretende dar transparencia a la co-financiación con fondos públicos y privados de la investigación.

## AUTORÍA Y PUBLICACIÓN DE RESULTADOS

Al igual que ocurre con la declaración de un posible conflicto de intereses, la publicación de resultados y la autoría son aspectos contenidos tanto en la Declaración de Helsinki como en las propuestas del *ICMJE*. La contribución de cada firmante al trabajo final, debería ser un requisito editorial, para dotar de total transparencia al proceso de elaboración de un manuscrito.

Todos los autores deben haber participado de forma sustancial en todo el proceso y, además, estar de acuerdo con el texto final, es decir, asumir lo escrito, en caso contrario, no deberían firmar como autores. La honestidad con uno mismo es el primer paso para obtener la credibilidad de los demás. Si uno considera que su contribución ha sido escasa o desproporcionada respecto al trabajo de los demás, debe ser consecuente con tal circunstancia. Igualmente, si una persona ha realizado una contribución importante en el desarrollo del trabajo (según criterios establecidos *a priori*) no debería quedar fuera del mismo.

No sólo está la obligación moral para con uno mismo, también hay una obligación moral para con los demás, los compañeros, las instituciones y, en no pocas ocasiones, para con los pacientes. El prestigio profesional, la repercusión económica que tiene el cumplir unos objetivos, entre los que está la publicación y la importancia de la misma (factor de impacto, índice h), pueden hacer que se lesione el principio de justicia distributiva (entendido como reparto equitativo de las cargas y los beneficios). Tal y como se recoge en la citada Declaración de Helsinki, es deber de todos los profesionales dar a conocer los resultados de sus estudios o investigaciones, y también es un derecho el que se les reconozcan sus méritos.

Recientemente se ha vuelto a insistir en la necesidad de que los resultados de los ensayos clínicos sean incluidos en un registro de acceso gratuito, de forma similar al registro de los ensayos clínicos antes de iniciar el reclutamiento de pacientes. Inicialmente, los *NIH* crearon el registro *ClinicalTrials.gov*, donde los promotores debían registrar los ensayos clínicos con medicamentos en enfermedades graves. Esta iniciativa no tuvo mucho éxito hasta que, en 2004, el *ICMJE* anunció que a partir de julio de 2005 no aceptaría para su publicación los ensayos que no estuvieran previamente registrados.

La actuación más recientes han sido llevada a cabo por la *Food and Drug Administration -FDA-* mediante la *Amendments Act of 2007* (FDAAMA). Hasta la FDAAMA, los *NIH* deben solicitar, desde septiembre de 2010, a los promotores de los ensayos clínicos que incluyan en el citado registro algunos resultados de los estudios allí registrados. El Congreso norteamericano también se ha pedido a los *NIH* que solicite a los promotores que incluyan los resultados básicos de los ensayos clínicos (excepto los fase I) de los fármacos que hayan sido autorizados por la FDA. Los resultados básicos deben incluir las características demográficas de los pacientes, número de sujetos en los que no se ha realizado el seguimiento y de los que han sido excluidos del análisis, y los resultados de las variables primaria y secundarias, debidamente tabulados y con información sobre la significación estadística de esos resultados. Si los ensayos se corresponden con una nueva indicación, el promotor incluirá los resultados cuando la FDA apruebe la indicación, y en caso de que esto no ocurra, puede tardar hasta 3 años desde que termine el ensayo en incorporar al registro los resultados.

A partir de la FDAAMA, el Congreso le pide a los *NIH* que además, consideren la posibilidad (tienen autoridad para poder hacerlo) de requerir los resultados antes de que la FDA apruebe un fármaco, y/o de fármacos no aprobados, así como los protocolos

completos de los ensayos clínicos (incluso, añade, podrían incluso pedir los resultados a nivel de pacientes para las variables de resultado primarias y secundarias, siempre que se mantenga el anonimato de los pacientes).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Suntharalingam G, Perry MR, Ward S, et al. Cytokine storm in a phase 1 trial of the anti-CD28 monoclonal antibody TGN1412. *N Engl J Med*. 2006; 355: 1018-1028.
2. Bakke OM, Manocchia M, de Abajo F, Kaitin KI, Lasagna L. Drug safety discontinuations in the United Kingdom, the United States, and Spain from 1974 through 1993: a regulatory perspective. *Clin Pharmacol Ther*. 1995; 58: 108-117.
3. Galende-Domínguez I. La ética en investigación clínica: la Declaración de Helsinki-Seúl 2008. *Jano*. 2009; 1754: 35-41.
4. Galende-Domínguez I. Problemas éticos de la utilización de seres humanos en investigación biomédica. Consecuencias sobre la prescripción de medicamentos. *Med Clin (Barc)*. 1993; 101: 20-23.
5. Gracia D. *Fundamentos de Bioética*. Madrid: Eudema; 1989.
6. Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. BOE nº 33, de 7 de febrero de 2004.
7. Galende-Domínguez I. La investigación clínica en menores: aspectos éticos y legales. *Pediatr Integral*. 2007; XI (10): 884-892.
8. Galende-Domínguez I. Los Comités de Ética para la Investigación Clínica: regulación y marco ético-legal para los ensayos con menores. (En prensa).
9. Freedman B. Clinical Equipoise. *NEJM*. 1987; 317: 141-145.
10. Steinbrook R. Controlling Conflict of Interest—Proposals from the Institute of Medicine. *N Engl J Med*. 2009; 360; 21: 2160-2163.
11. Rockey SJ, Collins FS. Managing Financial Conflict of Interest in Biomedical Research. <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/jama.2010.774v1>.
12. Uniform Format for Disclosure of Competing Interests in ICMJE Journals. <http://NEJM.org/10.1056/NEJMe0909052> (October 13, 2009).
13. Galende I, Escortell E y Grupo ICAP. Implicaciones éticas de la autoría. Los derechos y deberes de los autores de artículos biomédicos. *Med Clin (Barc)*. 2009; 133 (10): 379-380.
14. Miller JD. Registering Clinical Trials Results: The Next Step. *JAMA*. 2010; 303 (8): 773-774.

# CONSIDERACIONES ORGANIZATIVAS DE LA INVESTIGACIÓN

## 5

---

### Trabajo en grupo (equipo multicéntrico)

**Alberto Bercedo Sanz**

*Centro de Salud Buelna. Servicio Cántabro de Salud*

Estudio del contenido de la consulta de Pediatría de Atención Primaria

Fuentes de información

Consulta informatizada

Valoración de las intervenciones clínicas y de las pruebas diagnósticas

Promoción de la investigación desde Atención Primaria

El asma bronquial como ejemplo a seguir en la actividad investigadora

La consulta del pediatra de Atención Primaria (AP) es el marco idóneo para desarrollar una actividad investigadora de calidad porque no sólo atiende a la mayor parte de la población pediátrica sino que tiene un contacto muy estrecho con el niño y adolescente, así como con sus familias, educadores y centros escolares. Para llevar a cabo investigación en mayúsculas en Pediatría de Atención Primaria (PAP) será necesario trabajar en grupo y desterrar la idea de etapas pasadas en la que un pediatra aislado sin relación con otros profesionales podía investigar. Se deben buscar *alianzas* mediante la creación de *grupos o equipos multicéntricos* docentes-investigadores, redes de investigación, locales, regionales, nacionales e incluso internacionales, en el que se sumen los esfuerzos de los diferentes profesionales de la salud y afines, y donde tengan cabida todos los pediatras interesados en investigar tanto de AP como del hospital. En este contexto es importante también resaltar que la investigación en el siglo XXI requiere la colaboración de profesionales de diferentes campos y no sólo de la salud para que aporten sus diferentes puntos de vista en la tarea investigadora a realizar.

El papel de los tutores MIR de pediatría en AP como motores de esta función investigadora en AP es fundamental, y así el MIR de pediatría durante su rotación obligatoria de 3 meses en AP verá como su formación se realiza en un Centro de Salud en el que se contempla la investigación como parte de su labor diaria y que en ese Centro de Salud se fomenta la discusión crítica de literatura médica, existen sesiones clínicas, acceso electrónico a las revistas y bases de datos de información biomédica bibliográficas, se realizan proyectos de investigación, ensayos clínicos de calidad, participación en redes y grupos de investigación, se publican los resultados, etc. El Centro de Salud debe por tanto eliminar el consabido *"aquí nos dedicamos solo a la asistencia"*.

Desde la Administración Sanitaria, el apoyo de las Unidades Docentes de AP debe ser primordial para que estos grupos puedan organizarse y permitir con apoyo metodológico, bibliográfico, recursos materiales y económicos, su labor investigadora. Asimismo, deben crearse los *espacios físicos* necesarios para fomentar la investigación,

aspecto olvidado frecuentemente, con consultas pequeñas, infradotadas y orientadas exclusivamente a la asistencia, así como el establecimiento de *tiempos dedicados a investigar* en los que podamos recoger y analizar los datos de nuestra actividad asistencial, realizar trabajos en cooperación con otros niveles asistenciales, etc. Las preguntas de investigación y las hipótesis de trabajo para desarrollar los estudios de investigación nacen habitualmente de los pediatras que realizan asistencia clínica y estos deben disponer por tanto de espacios físicos, tiempos para investigar, apoyo y compensación.

Asimismo, la participación de los pediatras de AP en la docencia pregrado, postgrado y formación continuada debe ser obligatoria y reglada, proporcionando a la Universidad una nueva y enriquecedora fuente de trabajo docente e investigador, al mismo tiempo que ésta ampliará y abrirá sus horizontes de relación con la comunidad y sus necesidades de salud. De esta manera se alcanzará una relación más estrecha entre todos los implicados en la atención del niño y adolescente que permitirá la entrada de la pediatría de AP en una investigación de mayor calidad que siempre ha caracterizado a la Universidad.

## **ESTUDIO DEL CONTENIDO DE LA CONSULTA DE PEDIATRÍA DE ATENCIÓN PRIMARIA**

La PAP no solo realiza una actividad asistencial que es la más conocida por todos los pacientes y que en ocasiones abarca la mayoría del tiempo disponible sino que también realiza otras actividades de formación, docencia e investigación así como otras actividades administrativas, de gestión y control de calidad. Estas funciones están reguladas por distintas normativas legales como son el Estatuto Jurídico del Personal Médico de la Seguridad Social (1966) y el Real Decreto sobre Estructuras Básicas de Salud (1984), así como por otras reglamentaciones de AP de diversas Comunidades Autónomas y del Ministerio de Sanidad y Consumo. Es necesario conocer más detalladamente todas las demás actividades que realiza la PAP para establecer el marco donde se va a desarrollar la actividad investigadora:

1. **La actividad asistencial de AP** incluye todas aquellas acciones de promoción, prevención, cuidado y/o recuperación, rehabilitación y educación para la salud. Para su desarrollo se estructuran 3 tipos de consultas:

- a. *Consulta a demanda.* Se realiza el cuidado, la recuperación y rehabilitación de la salud de los niños enfermos que acuden previa cita previa, usando los medios complementarios necesarios y si fuera necesario, derivándolos al nivel asistencial hospitalario.
- b. *Consulta programada.* En esta consulta se realiza una de las labores más importantes en AP como es la realización de actividades de promoción de la salud, prevención de patologías o enfermedades, y dentro de ellas que están incluidas en su mayor parte en la Cartera de Servicios de AP, se contemplan el control y seguimiento del niño sano de 0-23 meses, 2-5 años, 6-14 años, el programa de vacunaciones, programa de salud del adolescente, prevención de la caries infantil, detección neonatal de metabopatías, detección precoz de hipacusia infantil, anomalías oculares, etc. También se realiza el seguimiento del niño con patología crónica (asma bronquial, obesidad, trastorno de hiperactividad-falta de atención, talla baja, enuresis, dolor abdominal recidivante, etc.), y el programa de Educación para la salud en centros educativos y en la comunidad con información y asesoramiento en materias como la alimentación, educación sexual, que puede ser complementado con la creciente puesta en marcha de la *Consulta Joven* en el propio centro de salud o en los centros escolares, etc. Por otra parte, también se actúa sobre los problemas emergentes de la pediatría actual (Pediatría Social), como los hijos de padres toxicómanos, niños maltratados, niños inmigrantes, problemas psicosociales, etc. Dentro de estas tareas preventivas sociales también se incluye la promoción de la salud del adulto desde la edad infantil, por ser esta la edad en la que se pueden modificar los factores de riesgo no saludables.  
En determinadas situaciones, fundamentalmente niños inmovilizados, terminales, la asistencia programada puede realizarse en el domicilio del niño.
- c. *Consulta de urgencia.* Se lleva a cabo en el propio Centro de Salud a lo largo de la jornada laboral o en el domicilio del niño cuando la urgencia derivada de su patología lo requiera. En algunas Áreas de Salud, fuera del horario habitual de trabajo de los pediatras, se han centralizado las urgencias pediátricas en único centro de salud, en los que de forma rotatoria participan los pediatras de las diferentes ZBS.
- d. *Otros tipos de asistencia.* La consulta telefónica a demanda o programada, en la cual la familia puede solicitar información de dudas o problemas banales, lo que mejora la relación médico-paciente; la consulta a través del correo electrónico (e-mail), videollamada, etc.

- 2. Dentro de la actividad formativa, docente e investigadora**, el pediatra de AP participa (aunque todavía de forma minoritaria) en la enseñanza de los contenidos de su especialidad en los estudios pregraduados de medicina, así como colabora con otras profesiones sanitarias, en los aspectos de su competencia. Los estudiantes deben adquirir la experiencia teórica y práctica de un modelo de salud integral e integrado y dando la importancia que se merecen a los aspectos preventivos y de promoción de la salud propios de la pediatría de AP. La docencia postgraduada se realiza a través de los programas de formación dentro del sistema MIR de Pediatría, siendo obligatorio al menos 3 meses de su periodo formativo por los centros de salud, y donde posiblemente ejercerán la mayoría de los MIR de pediatría su profesión. También los MIR de Medicina Familiar y Comunitaria reciben docencia posgraduada de los pediatras de AP.

La actividad de formación continuada es uno de los factores imprescindibles en la capacitación profesional del pediatra de AP, mediante la asistencia a cursos, congresos y otras actividades científicas de la especialidad con el objetivo de actualizar sus conocimientos conforme avanza la investigación y las nuevas tecnologías. Además, el pediatra de AP participa en la formación continuada del Equipo de AP (EAP), de otras ZBS que requieran su colaboración, en las actividades organizadas por las Sociedades Científicas o las Unidades Docentes de AP, las cuales deben formar a los pediatras también en otras materias complementarias como es la gestión asistencial, informática, sociología, bioética, derecho sanitario, bioestadística, economía de la salud, etc.

- 3. La actividad administrativa, de gestión y de control de calidad que realiza el pediatra de AP** es una de las menos conocidas y dada la escasez de tiempo de la pediatría de AP por la sobrecarga asistencial existente, representa la parte más pequeña y escasa de dichas actividades quedando relegada al último lugar. Dentro de estas actividades se encuentran la ejecución de las normativas y directrices sanitarias del Área de Salud aplicables a la Zona Básica; la formulación, redacción y colaboración en el diseño de los programas de salud infanto-juvenil del Área; proporcionar de forma periódica y oportuna la información sanitaria de la ZBS a la Dirección; colaboración técnica y administrativa con otros EAP del Área de Salud, con Atención Especializada, con otras Áreas Hospitalarias e Instituciones; facilitar la participación ciudadana en la gestión del cuidado de la salud; administrar y controlar los recursos asignados al Centro de Salud; efectuar y participar en la autoevaluación continua de la actividad y de la consecución de los objetivos y metas estable-

cidos; valoración del grado de satisfacción de la población y los factores distorsionantes; representar al EAP ante los organismos de decisión y coordinación; o realizar tareas de administración propias, referidas a la gestión entre otras actividades.

Una vez descritas todas las actividades que realiza el pediatra de AP se puede decir que podemos investigar todo lo relacionado con la salud y la patología infanto-juvenil, sin olvidar todos los aspectos relacionados con la nueva morbilidad en pediatría, que son los problemas psicosociales, del desarrollo y comportamiento que afectan a la población pediátrica. La AP ofrece como muy pocos lugares en el mundo, lo que todo investigador busca, una investigación de base poblacional, y con una peculiaridad, los pacientes acuden a los Centros de Salud sin ser llamados para investigar. Además, no existe sesgo de selección al poder acceder a toda la población de un municipio, provincia, comunidad, etc.

Entre otras ventajas que la AP ofrece para investigar se encuentran la continuidad asistencial que ofrece los Centros de Salud con el binomio Pediatra-Médico de Familia que posibilita la realización de estudios de seguimiento a largo plazo, el elevado volumen de pacientes atendidos en AP incluyendo los Servicios de Urgencias de AP, la posibilidad de realizar estudios de intervención comunitarios, el amplio abanico de disciplinas que trabajan en AP (Pediatras, Médicos de Familia, Enfermería, Matronas, Asistentes Sociales, Fisioterapeutas, etc.), la posibilidad de trabajar de forma coordinada y colaborativa con otros Centros de Salud, la accesibilidad al ambiente familiar y escolar en el que se desarrolla el niño y el adolescente que permite tener una visión integral (considerada desde una perspectiva biopsicosocial) en la labor investigadora y finalmente la posibilidad de aplicar y transferir los resultados de la investigación a la práctica clínica desde una posición clave y privilegiada en el Sistema Nacional de Salud.

En general, podemos investigar cualquier tema relacionado con la salud y enfermedad, y en aquellos aspectos que requieran metodología y aparataje especiales no disponibles en AP, la coordinación y colaboración con Atención Especializada será fundamental. Entre los campos a investigar en AP se encuentran como ejemplo los siguientes:

- Conocer los datos de prevalencia de las diferentes enfermedades y problemas de salud relevantes en AP.
- Conocer la variabilidad geográfica de las prevalencias encontradas de las enfermedades.

- Investigar la historia natural de algunas enfermedades agudas y crónicas (asma bronquial, obesidad, TDAH, enuresis, etc.) en la edad pediátrica y su influencia en la vida adulta.
- Analizar el impacto o repercusión económica, social y sanitaria de los distintos problemas de salud atendidos en AP.
- Determinar cuales son los mejores tratamientos (más efectivos y eficientes) y los mejores métodos diagnósticos de las enfermedades.
- Identificar las barreras que obstaculizan la realización o el éxito de los tratamientos, tanto en los pacientes y familiares, como en los profesionales y en el sistema sanitario.
- Investigar los factores de riesgo asociados a los pacientes con enfermedades graves o de riesgo vital.
- Conocer la repercusión de las enfermedades en la calidad de vida del niño y adolescente.
- Estudiar la organización asistencial, utilización de servicios, recursos, uso racional del medicamento y coordinación entre niveles.
- Determinar los mejores métodos para llevar a cabo las actividades de promoción y prevención de la salud, educación sanitaria, etc.

## FUENTES DE INFORMACIÓN

El pediatra de AP debe conocer la información médica válida, relevante y actualizada, y saber usar las herramientas necesarias para buscar y valorar de forma crítica la información biomédica disponible en las revistas publicadas y en otras fuentes de información. El *separar el grano de la paja* como pretende la Medicina Basada en la Evidencia (MBE) evita que el pediatra de AP que se caracteriza por una sobrecarga asistencial y poca disponibilidad de tiempo se pierda en el enorme volumen de literatura médica que se publica anualmente. Todos los profesionales sanitarios sabemos que en este exceso o sobrecarga de información (*info glut*, en terminología anglosajona), *la cantidad no es sinónimo de calidad*. Así, cuando consultamos un libro de texto aceptamos que algunos de sus contenidos contienen errores o afirmaciones desfasadas sobre procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos, o que las revistas biomédicas presentan una cantidad ingente de información difícil de “digerir” y con desigual calidad en su metodología y contenidos, y que con frecuencia no van a mejorar nuestra práctica clínica.

Una vez formulada la pertinente pregunta clínica, adoptaremos una estrategia de búsqueda eficiente (es decir, capaz de encontrar una respuesta válida y relevante en el menor tiempo posible). En función del contenido y de la temática de la pregunta (sobre etiología, diagnóstico, tratamiento, pronóstico...) se escogerá una base de datos u otra. Debemos conocer las principales bases de datos y recursos biomédicos que se encuentran disponibles en Internet según la Pediatría Basada en la Evidencia (Tabla I).

**TABLA I.** Recursos biomédicos disponibles en Internet.

**1. Libros escritos utilizando metodología MBE:**

- *Evidence Based Pediatrics and Child Health* (ed. Virginia Moyer)
- *Evidence Based Pediatrics* (ed. W. Feldman)
- *Clinical Evidence*
- *UpToDate*

**2. TRIP (*Turning Research Into Practice*):**

**3. Bases de datos de MBE:**

- Bases de datos de revisiones sistemáticas:
  1. Colaboración Cochrane.
  2. NHS (DARE, NEED).
- Publicaciones secundarias:
  1. En inglés:
    - *ACP Journal Club*
    - *Evidence-Based Medicine*
    - *Bandolier*
    - Sección *Current Best Evidence* de la revista *Journal of Pediatrics*
    - *AAP Grand Rounds*
  2. En español:
    - *Bandolera*
    - *Evidencia. Actualización en la práctica ambulatoria*
    - *Atención Primaria Basada en la Evidencia*
- Archivos de Temas Valorados Críticamente (CAT banks):
  1. Universidad de Michigan
  2. Sección *Arquimedes* de la revista *Archives of Diseases in Childhood*
  3. Universidad de Carolina del Norte
  4. *Peds Critical Care Journal Club*
  5. Archivo de TVC de la AEPap

**TABLA I.** Recursos biomédicos disponibles en Internet (continuación).

- Organizaciones que ofrecen servicios de respuesta a preguntas clínicas:
  1. ARIF (*Aggressive Research Intelligence Facility*)
  2. ATTRACT
- Guías de práctica clínica:
  1. *American Academy of Pediatrics*
  2. *National Guidelines Clearinghouse*
  3. Asociación Médica Canadiense
  4. Universidad de California-San Francisco
  5. SIGN
  6. Guías del Servicio de Salud de Nueva Zelanda
  7. Sistema Nacional de Salud Español-Guía Salud
  8. Guías clínicas españolas de Fisterra
- 4. **Base de datos de referencias bibliográficas de revistas "primarias":**
  - Registro Cochrane de Ensayos Controlados (*The Cochrane Controlled Trials Register Central*)
  - MEDLINE (PubMed)
  - EMBASE
  - *Science Citation Index*
- 5. **Revistas médicas disponibles a texto completo en la red:**
  - *Freemedicaljournals*
  - *HighWire Press*
  - Proyecto "3.000 revistas" de Infodoctor
  - *BioMed Central*
- 6. **Revistas con las mejores evidencias para la práctica clínica del pediatra:**
  - *American Journal of Diseases of Childhood*
  - *Archives of Diseases in Childhood*
  - *British Medical Journal*
  - *Journal of the American Medical Association*
  - *Journal of Infectious Diseases*
  - *Journal of Pediatrics*
  - *Pediatric Infectious Diseases Journal*
  - *The Lancet*
  - *New England Journal of Medicine*
  - *Pediatrics*
  - Anales de Pediatría
- 7. Otras Bases de datos:
  - Biblioteca Virtual de la Salud
  - Índice bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS)

De todas las fuentes mostradas, son las bases de datos que contienen revisiones sistemáticas las que son la piedra angular de la MBE, ya que tratan de identificar, revisar y resumir las evidencias derivadas de diferentes estudios para dar respuestas a determinadas preguntas de investigación. El mejor lugar para empezar es la *base de datos Cochrane* (<http://www.update-software.com/cochrane/>), cuyos autores solo tienen en cuenta aquellas investigaciones realizadas con metodología de ensayos controlados de asignación aleatorizada (ECA), ya que son menos susceptibles de sesgos y llegan por tanto a conclusiones más fiables. Cada revisión en la base de datos Cochrane supone un trabajo tremendo y todas ellas están muy estructuradas y aportan al lector información sobre los objetivos del estudio, principales resultados y conclusiones. En segundo lugar, se puede acceder a las bases de datos de revisiones sistemáticas sobre la eficacia y rentabilidad de las intervenciones en materia de salud del *NHS Centre for Reviews and Dissemination* (<http://www.agatha.york.ac.uk/>). La base de datos sobre revisiones de eficacia (*Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; DARE*) proporciona resúmenes estructurados de las revisiones publicadas así como el rigor con que la investigación se desarrolló y la base de datos de evaluación económica del NHS (*NHS Economic Evaluation Database; EED*) analiza las medidas de intervención en salud desde un punto de vista económico y son realizadas por economistas sanitarios independientes. Ambas bases de datos (*DARE* y *NHS EED*) están incluidas dentro de la versión *Update Software* de la Biblioteca Cochrane. Mientras *DARE* contiene 15.000 *abstracts* de revisiones sistemáticas siendo más de 6.000 los que evalúan la calidad de los comentarios y detalles de todas las revisiones y protocolos Cochrane, *NHS EED* contiene 24.000 *abstracts* de artículos de economía de salud, incluyendo más de 7.000 los que evalúan la calidad de las evaluaciones económicas. Además, ambas bases de datos, *DARE* y *NHS EED*, incluyen detalles de los resúmenes de artículos previos a publicarse. Una tercera base de datos también disponible es la *Health Technology Assessment (HTA) Database* que reúne los detalles de más de 8.000 evaluaciones de la tecnología sanitaria actual en todo el mundo.

Las Guías de Práctica Clínica (GPC) basadas en la evidencia las podemos encontrar accediendo a las Sociedades Científicas, a los Organismos recopiladores o registros como la Academia Americana de Pediatría (AAP) ([http://www.aappolicy.aappublications.org/practice\\_guidelines](http://www.aappolicy.aappublications.org/practice_guidelines)), la *National Guideline Clearinghouse* (<http://www.guideline.gov>) con más de 1900 GPC provenientes de todo el mundo, la Asociación Médica Canadiense a través de la base de datos INFOBASE que recopila guías elaboradas en Canadá (<http://mdm.ca/cpgsnew/cpgs/index.asp>), la *Scottish Intercollegiate Guideline Network*

(SIGN) (<http://www.sign.ac.uk/guidelines>) que se elaboran según un manual metodológico propio de calidad y dirigidas a problemas de elevada prevalencia e incidencia en la atención sanitaria pediátrica, o las del Sistema Nacional de Salud Español como Guía Salud (<http://www.guiasalud.es>) o las guías de la web médica Fisterra dedicada especialmente a profesionales de Atención Primaria y orientadas a la consulta y a la formación médica. ([http://www.fisterra.com/recursos\\_web/castellano/c\\_guias\\_clinicas.asp](http://www.fisterra.com/recursos_web/castellano/c_guias_clinicas.asp)).

Entre otras bases de datos médicas descritas que permiten identificar artículos de investigación de gran calidad son las conocidas MEDLINE o EMBASE. La primera de ellas MEDLINE, producida por la *US National Library*, es la principal base de datos biomédicos del mundo. Al igual que sucede con la Cochrane, la MEDLINE se distribuye por varios proveedores de programas como la plataforma OVID, SilverPlatter o Ebsco, y de forma gratuita a través de PubMed (<http://www.pubmed.gov>). Aunque buscar en MEDLINE parece sencillo, encontrar un número de referencias que sean manejables y de relevancia no lo es tanto, por lo que debe desarrollarse estrategias de búsqueda bien combinando diferentes búsquedas, combinando dos o tres conceptos, afinando a través del menú *límites*, limitando la búsqueda a artículos con texto completo, etc. Todos los artículos incluidos en el índice de MEDLINE utilizan un término MeSH (*Medical Subject Headings*) que permite agrupar recursos y artículos con independencia de los términos concretos empleados por cada autor en su trabajo. Además se puede mejorar la búsqueda usando una serie de subtérminos adecuados, como diagnóstico, epidemiología y tratamiento. Por otro parte, incorporada a PubMed existe una base de datos que cubre los temas de bioética a través de *Bioethicsline*.

La segunda base de datos EMBASE (<http://www.embase.com>), es un índice bibliográfico completo farmacológico y biomédico, con una extensa cobertura de la literatura sobre fármacos y reúne información de más de 4.000 revistas publicadas en más de 70 países.

Se han desarrollado herramientas para metabúsqueda médica que permiten construir una sola búsqueda que se ejecuta de forma automática en distintas bases de datos con lo que se ahorra mucho tiempo. Una de estas herramientas es la base de datos TRIP (*Turning Research into Practice*) (<http://tripdatabase.com>) que incorpora unas 55 páginas web de información médica de gran calidad, como la Cochrane y DARE o el mismo MEDLINE, pero también bases de datos de protocolos de práctica clínica y algunas revistas médicas de prestigio como *JAMA*, *New England Journal of Medicine* o *BMJ*.

Estas herramientas están indicadas cuando se quiere identificar con rapidez información de alta calidad para resolver una duda clínica, pero si la respuesta es más profunda y extensa hay que acudir a las bases de datos originales.

Entre los accesos gratuitos disponibles a revistas médicas a texto completo mencionados destacan la BioMed Central (BMC) (<http://www.biomedcentral.com>), o (<http://www.freemedicaljournals.com>), y que entre ambos enlaces se tiene la posibilidad de acceder a más de 1.000 revistas biomédicas.

Cabe destacar la calidad de la Biblioteca Virtual de la Salud (BVS), coordinada en España por el Instituto de Salud Carlos III (<http://www.bvs.isciii.es/E/index.php>) que permite acceder a información científica, publicaciones electrónicas, herramientas de utilidad, localizador de información y otros componentes. La BVS en España se integra, junto con las BVS de otros países iberoamericanos, en una de las principales Redes Internacionales de acceso a información en ciencias de la salud y difusión del conocimiento científico a través de Internet. Su objetivo es recoger en un único sitio distintas fuentes de información nacionales e internacionales, garantizando su fiabilidad y calidad de sus contenidos. Entre las bases de datos a las que se tiene acceso destaca el Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS), Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), MEDLINE o la Biblioteca Cochrane.

## CONSULTA INFORMATIZADA

La importancia del ordenador en la consulta del pediatra, de la propia historia clínica electrónica del niño y adolescente así como de la conexión a internet y sus múltiples aplicaciones (correo electrónico, buscadores, webs de sociedades científicas, accesos a bases de datos, etc.) es hoy en día una realidad incuestionable. Actualmente, es impensable volver hacia atrás e incluso comprender como podíamos vivir sin todas estas herramientas de trabajo. Podemos decir que nos hemos adaptado de forma progresiva a una nueva forma de trabajar y que al principio de los años de la informatización parecía imposible.

Durante el trabajo diario de los pediatras se generan automáticamente registros sin tener que recurrir a sistemas específicos como ocurría anteriormente (cuaderno de patologías infrecuentes de la consulta, libro de morbilidad, ficheros de edad y sexo, fichas

individuales de algunos pacientes, etc.). En estos momentos, podemos conocer sin excesivo gasto de tiempo mediante la ejecución del módulo correspondiente del programa del ordenador de la consulta por ejemplo cuántos asmáticos tenemos, pero para ello es necesario que hayamos creado el episodio correspondiente, y además que nos muestre cuántos están bien controlados, en función de unos criterios que se pueden definir. También podemos conocer una estadística de actividad o que nos enseñe en cualquier momento los pacientes de nuestro cupo, o los desplazados que atendemos, y la frecuentación agrupada por número de visitas, etc.

En este sentido, podemos decir que esta disponibilidad de la historia clínica del niño y adolescente en formato electrónico no solo supone una mejora en la calidad de los registros de la historia de papel sino que añade una serie de ventajas como son:

- Permite disponer de la historia clínica electrónica de todos los pacientes de una Zona Básica de Salud a golpe de ratón, que incluye a los padres y familiares del niño y adolescente previo consentimiento de los mismos para su acceso.
- Existencia de herramientas de ayuda en la toma de decisiones (protocolos consensuados del Area sanitaria, guías de práctica clínica).
- Módulo de prescripción farmacéutica con actualizaciones periódicas y con la posibilidad de establecer circuitos administrativos de las recetas de medicación crónica y a demanda.
- Creación y diseño de agendas, citación ágil y rápida de pacientes e incluso el propio paciente puede citarse desde su casa, incorporación y búsqueda de pacientes en la base de datos.
- Generación de documentos como informes de salud, información y consejos de salud para las familias y sus hijos.
- Incorpora alertas, recordatorios en la propia historia clínica.
- Controla y mejora las tareas realizadas o pendientes.
- Optimiza la gestión administrativa y sanitaria con la posibilidad de petición automatizada de pruebas de laboratorio, interconsultas, peticiones de radiología, peticiones de procedimientos diagnósticos y terapéuticos.
- Posibilita la conexión con los laboratorios de referencia hospitalarios y otros centros externos así como la descarga o recepción automatizada de los resultados e informes en la propia historia del paciente.
- Explotación de datos: listados de pacientes, de problemas de salud o enfermedades prevalentes, listados de vacunas, etc.

- Permite la evaluación de la calidad de la atención suministrada.
- Presenta accesorios de correo electrónico, biblioteca, listín de teléfonos y direcciones, notas, etc.
- Mejora la comunicación entre los profesionales sanitarios de la Zona Básica de Salud, del Área Sanitaria incluyendo los profesionales sanitarios del hospital, facilitando la atención continuada.
- Facilita la tarea investigadora de los pediatras mediante la explotación de los datos de la historia clínica.

Para que la historia clínica electrónica del paciente pediátrico sea de calidad y permita realizar correctamente la actividad clínica diaria del pediatra así como permitir una investigación de calidad de los problemas de salud observados debe seguir una serie de recomendaciones en el registro de los datos por parte de los pediatras tanto en las fechas como en los diagnósticos de los episodios que van asociados habitualmente a la Clasificación Internacional de Atención Primaria (CIAP), en la prescripción de medicamentos, en los datos fundamentales de la historia que deben registrarse como Datos Generales del Paciente (DGP), protocolos, registros analíticos, plan jerárquico y no como texto libre, lo cual facilitará la localización de la información importante del paciente en vistas a la explotación de los datos para una futura investigación. Pero otras veces los errores en las historias de los pacientes son muy básicos existiendo historias múltiples duplicadas e incluso triplicadas, por errores relacionados con diferente escritura de los nombres y apellidos de los pacientes, errores en la fecha de nacimiento o sexo de los niños, etc., que producen que la información de un paciente este fragmentada en diferentes historias activas o de baja y dando lugar a un número de pacientes por cupo superior al real en la base de datos que distorsiona e impide realizar una investigación de calidad. Es por estas razones que *la calidad de la asistencia y de la investigación pasa por la calidad de los registros informáticos.*

En España, las aplicaciones informáticas más utilizadas son OMI-AP® y SIAP-WIN® y que permiten la explotación de datos con fines de investigación. Nos centraremos en el primero más detalladamente por la disponibilidad mayor del mismo. En el programa OMI-AP® existe un módulo OMI-EST (estadísticas) donde se pueden obtener *estadísticas de población, estadísticas de gestión clínica o estadísticas de gestión de agenda.*

En cuanto a las *estadísticas de población* nos permite saber las características de la población por cupos, o conjunta para todo el centro, con el número total de pacien-

tes tipo TIS (Tarjeta Individual Sanitaria) actualizado, realizar una auditoría de la historia clínica informándonos de forma global de la población total del centro y la población total por tramos de edad y por tipo de paciente (TIS, desplazados, inactivos, sin derecho a TIS), por clase de paciente (activo o pensionista) y por sexo, con posibilidad de ver la pirámide poblacional por edad y sexo. A través de la opción “Estadística Ficha de Paciente” se puede seleccionar una parte de la población (de una determinada edad, sexo, tipo de paciente, asignado a un determinado profesional, etc.).

También el programa módulo OMI-EST (estadísticas) permite extraer *estadísticas de gestión clínica*, como las estadísticas de episodios de forma general o más específica (episodios abiertos, cerrados o ambos, de uno o varios códigos CIAP, por profesionales y todo ello entre las fechas que queramos fijar) con la posibilidad de configurar el tipo de informe a imprimir, estadísticas de condicionantes y problemas, estadísticas de protocolos, estadísticas de anamnesis, estadísticas de prescripciones que hace posible evaluar la prescripción de uno o de todos los médicos, ya sean de tipo agudo, crónico o a demanda, estadísticas de CIAP que permiten ver seleccionando el profesional, el número total de episodios creados entre determinadas fechas y los episodios creados de un código determinado, estadísticas de DGPs en las que por ejemplo, se puede saber el número de pacientes asmáticos entre 6 y 14 años con valores FEV1 mayores del 80% y que han acudido al menos una vez en el último año a consulta, o el cálculo del riesgo cardiovascular del paciente, información que es más relevante en el adulto pero que puede tener su importancia en el adolescente obeso, fumador, con hiperlipemia, etc.

Una tercera opción que se puede explotar en el módulo OMI-EST (estadísticas) son las *estadísticas de gestión de la agenda* con posibilidad de estudiar la frecuentación de los pacientes, la carga de trabajo por profesional. Además permite la exportación de datos globales de cada apartado de la anamnesis, de la base de datos de pacientes, de la agenda, de condicionantes y problemas o de los episodios.

En el programa OMI-AP® existe un módulo *OMI-AD (almacén de datos)* que realiza estadísticas y genera automáticamente ficheros en formato dbf para poder vincular a otros programas gestores de bases de datos (MS Access, Dbase, SPSS, etc.), y tratar con ellos los datos obtenidos. Por requisitos de confidencialidad, en todos los ficheros que genera OMI-AD se han omitido los datos personales del paciente como nombre, apellidos y datos del domicilio, manteniendo como único localizador del paciente el número de historia clínica. De esta forma se pueden obtener estadísticas de pacien-

tes, estadísticas de agendas, estadísticas de la historia clínica (condicionantes y problemas, DGPs, episodios, Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDOs), Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM), curso clínico, órdenes clínicas, prescripciones, vacunas, etc., estadísticas de anamnesis (alergias, antecedentes médicos, familiares, quirúrgicos y problemas sociales), estadísticas de protocolos, estadísticas de cartera de servicios e incluso generación de todos los datos comentados en este apartado y que es un proceso este último que puede llevar varios días.

Por otra parte, desde el propio programa *OMI-AP (Atención Primaria)* se puede obtener información de los datos introducidos en las distintas partes del programa. Casi toda la explotación se realiza desde el desplegable de "listados" con posibilidad de obtener un listado impreso de las visitas realizadas a los pacientes por el profesional (entendido por apunte en la historia clínica), las prescripciones emitidas con la fecha, nombre del paciente, fármaco y forma de presentación del mismo y tipo de prescripción (aguda, crónica o demanda) y posología, las prescripciones no finalizadas, prescripciones crónicas, medicamentos entregados, Incapacidades Temporales (ITs) emitidas (de uso casi exclusivo en medicina de familia), emisiones programadas y Vacunas, listado de derivaciones, listados de cartera de servicios que incluye los pacientes por Servicio y que pueden imprimirse por profesional o por servicio.

El programa SIAP-WIN® y su versión más moderna e-SIAP® no solo permite extraer listados de pacientes (según uno o más de los siguientes campos: profesional asignado, sexo, tipo (activo/pensionista), exitus, (sí/no), desplazados (sí/no), fecha de nacimiento, fecha de asistencia y diagnóstico (uno o más), etc.), sino que además centraliza en una única base de datos a todos los pacientes, recursos, prestaciones, actividades que se realizan en una Comunidad Autónoma en el ámbito de la Atención Primaria, lo que permite la explotación centralizada sin necesidad de ir sincronizando por la noche bases de datos o realizando complejos procesos por lotes. Todas estas ventajas pueden facilitar de forma extraordinaria la labor investigadora del pediatra.

## **VALORACIÓN DE LAS INTERVENCIONES CLÍNICAS Y DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS**

La realización de los estudios e intervenciones clínicas necesita de la colaboración de la pediatría de AP porque ésta trabaja en el escenario real que permite que

los resultados sean aplicables a toda la población. En nuestro medio existen redes de investigación y grupos de trabajo que tratan de extender la realización de ensayos clínicos a la AP.

Cuando analizamos los resultados de una intervención clínica debemos preguntarnos si dicha intervención ha sido eficaz, efectiva y eficiente. Para que sea eficaz se debe demostrar que “puede funcionar” en el paciente y es el ensayo clínico aleatorizado (ECA) el patrón oro para la evaluación de la eficacia, mientras para evaluar la efectividad de la intervención clínica en la población a la que estos pacientes pertenecen se debe demostrar que “funciona” a través del ensayo clínico pragmático. Una vez demostrada la eficacia y efectividad de la intervención se debe alcanzar la eficiencia para saber “si compensa económicamente” a través de los estudios de evaluación económica ya que los recursos son limitados.

A pesar del escaso desarrollo de los ECA en AP conviene recordar los elementos metodológicos básicos que forman parte del ECA como son la hipótesis de trabajo que es el punto de partida de cualquier trabajo de investigación; los objetivos y diferencias esperadas que se pueden encontrar; los criterios de selección de pacientes; el proceso de asignación aleatoria que permita la comparabilidad de los grupos incluidos en el ensayo; el grupo control que es la población asignada aleatoriamente y que no está expuesta al tratamiento o intervención clínica y que debería estar tratada con el mejor tratamiento o intervención disponible hasta ese momento según la información científica disponible; las variables de medida (síntomas, pruebas bioquímicas, pruebas funcionales, ingresos, visitas a urgencias, calidad de vida, muertes, etc.) y que habitualmente quedan reflejadas en las hojas de recogida de datos; el enmascaramiento para asegurar la neutralidad y la objetividad de las observaciones como ocurre en los estudios de doble ciego en los que el investigador y el paciente desconocen el tratamiento o intervención aplicada; el tamaño y poder del estudio en función del grado de precisión deseado; el análisis de los datos; la multicentricidad que facilita reunir el número necesario de pacientes y que es una característica que aporta la pediatría de AP distribuida en multitud de Centros de Salud; el consentimiento informado que dada la buena relación entre los niños y adolescentes, las familias y los pediatras es fácil de conseguir en la actualidad.

Otro campo de actuación que interesa a la pediatría de AP es conocer la evaluación de la utilidad de las pruebas diagnósticas dada la aparición de nuevos métodos diag-

**TABLA II.** Valoración de la utilidad de una prueba diagnóstica.

Resultados de la prueba	Clasificación de los individuos según criterios de referencia		
	Enfermedad	No enfermedad	Total
Positivo	a	b	a + b
Negativo	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	

**a: verdaderos positivos** (número de individuos con enfermedad y resultado de la prueba positiva).

**b: falsos positivos** (número de individuos sin enfermedad y resultado de la prueba positiva).

**c: falsos negativos** (número de individuos con enfermedad y resultado de la prueba negativa).

**d: verdaderos negativos** (número de individuos sin enfermedad y resultado de la prueba negativa).

**Sensibilidad:** probabilidad de obtener un resultado positivo en los individuos que tienen la enfermedad  $[a / (a + c)]$ .

**Especificidad:** probabilidad de obtener un resultado negativo en los individuos que no tienen la enfermedad  $[d / (b + d)]$ .

**Valor predictivo positivo:** probabilidad de que un individuo con resultado positivo tenga la enfermedad  $[a / (a + b)]$ .

**Valor predictivo negativo:** probabilidad de que un individuo con resultado negativo no tenga la enfermedad  $[d / (c + d)]$

nósticos que mejoran o sustituyen a los que habitualmente utilizamos los profesionales sanitarios. En este sentido, la validez de una prueba diagnóstica se calcula partiendo de la clasificación de la enfermedad según criterios de referencia establecidos (positivo en los enfermos y negativo en los sanos) y según el resultado de la prueba diagnóstica que se quiere evaluar (por ejemplo, en caso de variables dicotómicas, el resultado se clasifica en positivo o negativo). Entre los índices que nos permiten evaluar la utilidad de una prueba diagnóstica (Tabla II) se encuentran la *sensibilidad* (probabilidad de la prueba diagnóstica para detectar al enfermo), *especificidad* (probabilidad de la prueba diagnóstica para detectar al sano), *valor predictivo positivo*, VPP, (probabilidad de que un niño con un resultado positivo tenga la enfermedad) y *valor predictivo negativo*, VPB,

(probabilidad de que un niño con un resultado negativo no tenga la enfermedad). Mientras que la sensibilidad y especificidad al ser características intrínsecas de la prueba diagnóstica no van a sufrir variaciones independientemente del lugar donde se utilicen (y siempre que se sigan las indicaciones técnicas de las mismas, el personal esté suficientemente entrenado y con la experiencia adecuada para su aplicación), el VPP y el VPN dependen más de la prevalencia de la enfermedad por lo que ambos índices no se pueden evaluar sin considerar la prevalencia. Cuando la prevalencia de la enfermedad es baja, un resultado negativo permite descartar la enfermedad con un gran margen de confianza, pero si es positivo no permitirá confirmarla con esa seguridad. De forma opuesta si la prevalencia de la enfermedad es alta, un resultado positivo de la prueba diagnóstica tiende a confirmar la presencia de enfermedad, pero un resultado negativo no ayudará a excluirla.

## **PROMOCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN DESDE ATENCIÓN PRIMARIA**

El desarrollo de cualquier actividad investigadora colaborativa y multicéntrica desde AP requiere la creación de un *grupo investigador*, y este paso organizativo es uno de los principales problemas que se plantean en AP. No es fácil formar un grupo de investigación ni siquiera en un hospital, pero a medida que se reduce la plantilla de pediatras, se dispersa en diferentes centros de salud y faltan los MIR en formación, el problema se acrecienta exponencialmente. Sin embargo, la participación y asistencia de los pediatras de AP en asociaciones profesionales, cursos de formación continuada, charlas, reuniones esponsorizadas, grupos de trabajo institucionales, comisiones del Área de Salud, etc., puede crear el caldo de cultivo para la formación de grupos de investigación dado el interés de los pediatras y su situación privilegiada para estudiar la historia natural de muchas enfermedades y factores de riesgo en la comunidad. Si a estos aspectos unimos la presencia creciente en los Centros de Salud del MIR de Pediatría en formación, rotación por otra parte obligatoria dentro de su programa formativo, e incluso del MIR de Medicina Familiar y Comunitaria, podemos asegurar que será más fácil crear una masa de futuros investigadores en el propio Centro de Salud si el tamaño del mismo es grande en cuanto al número de profesionales o asociarse dentro de la misma Área de Salud con otros pediatras de AP con el mismo interés investigador. En la mayoría de las ocasiones es conveniente la búsqueda de un espacio físico donde desarrollar la coordinación de la actividad investigadora, habitualmente el Centro de Salud más equidistante, o usar las infraestructuras de las propias Unidades

Docentes. Asimismo, en todo proyecto de investigación siempre debe ofrecerse la posibilidad de integrarse en el mismo a los MIR en formación porque será para ellos una oportunidad inmejorable para el aprendizaje de los conocimientos y habilidades en materia investigadora.

Sin embargo, para que el funcionamiento de estos grupos de investigación sea duradero debe realizarse alianzas con otros grupos investigadores para que la actividad investigadora no decrezca con el tiempo. Para ello es recomendable formar parte de redes de investigación o grupos de trabajo regionales o nacionales con interés en una patología concreta con el objeto de investigar de forma coordinada, colaborativa y multicéntrica. Cada red debe definir sus objetivos y líneas de investigación a seguir de forma que quede claramente establecido los planes de trabajo a desarrollar.

Por otra parte, el papel de los gestores sanitarios en la promoción de la investigación en AP pasar por poner en marcha dentro de los Institutos o Agencias de investigación de las Comunidades Autónomas las Unidades de Apoyo a la investigación para AP con las herramientas de ayuda necesarias para que los pediatras participen en una investigación de calidad. Estas estructuras, que hasta el momento actual están orientadas fundamentalmente a la actividad investigadora hospitalaria, deben facilitar al máximo la actividad investigadora en AP ofreciendo servicios de diseño de proyectos de investigación, gestión y asesoría técnica, apoyo metodológico, informático, estadístico, de traducción, búsqueda de investigadores, tramitación de documentación y de las autorizaciones de los centros, elaboración de contratos, facturación, pagos, evaluación por un Comité ético de Investigación Clínica, coordinación de ensayos clínicos, búsqueda de financiación externa y de personal de apoyo para monitorizar los distintos proyectos, etc.

En el momento actual, la actividad investigadora de la pediatría de AP es cuantitativamente escasa, y con frecuencia teledirigida por los promotores de las industrias farmacéuticas sobre problemas de salud que con frecuencia no son relevantes para el pediatra de AP. Sin embargo, en los últimos años la AP está siendo cada vez más dinámica con la puesta en marcha de grupos multicéntricos y redes de trabajo con capacidad para poner en marcha proyectos de investigación y ensayos clínicos como son el Grupo de Vías Respiratorias de la AEPap, o la red AGICAP (Agencia de Gestión para la Investigación Clínica en AP) de Cataluña integrada en la Fundación Jordi Gol i Gurina, que puede considerarse como el máximo exponente en la promoción de la investi-

gación con fármacos en AP, especialmente en formato de ensayo clínico, en la que médicos de familia, pediatras, enfermería, farmacólogos, etc., comparten el mismo interés en participar en ensayos clínicos. Entre los ensayos clínicos realizados desde AP destacan los realizados sobre vacunas en pediatría siendo la AGICAP y el Instituto de Vacunas de Valencia los más activos por cantidad y calidad de los mismos. Estos ejemplos mostrados confirman la fortaleza de la AP para poner en marcha ensayos clínicos que sean capaces de confirmar la efectividad de las intervenciones terapéuticas y éste debe ser el camino a seguir y abierto a todos los profesionales interesados.

## **EL ASMA BRONQUIAL COMO EJEMPLO A SEGUIR EN LA ACTIVIDAD INVESTIGADORA**

Una de las enfermedades más prevalentes en la infancia y adolescencia es el asma bronquial y en el nivel de Atención Primaria es uno de los problemas de salud que por su distribución universal, prevalencia y morbilidad puede acercar al pediatra a una investigación de calidad que conlleve una mejora en la práctica clínica habitual de resultados inmediatos. Son muchos los aspectos que podemos investigar sobre el asma en el Centro de Salud, y en aquellos aspectos que requieran metodología y aparataje especiales no disponibles en Atención Primaria, la coordinación y colaboración con Atención Especializada será fundamental. Entre los aspectos a investigar sobre el asma podemos citar los siguientes:

- a. **Conocer la prevalencia de asma y sus enfermedades comórbidas, rinitis alérgica y dermatitis atópica.** Existen ejemplos a seguir en AP para poder investigar la prevalencia del asma en las consultas de AP. Han sido muchos los Centros de Salud que han participado en el estudio internacional ISAAC de prevalencia de asma y otras enfermedades alérgicas utilizando la metodología ISAAC basada en un cuestionario de preguntas y un videocuestionario relacionadas con los síntomas asmáticos, síntomas de rinitis alérgica y dermatitis atópica. Pero la verdadera fuerza de la AP en el conocimiento de las prevalencias del asma reside en la propia historia clínica del niño y adolescente permitiendo el estudio directo de la prevalencia de asma basada en el diagnóstico clínico y funcional de la enfermedad asmática. Ningún país tiene la potencia que tiene la AP en España que abarca a la mayoría de los niños y adolescentes de una Zona Básica de Salud aspecto que permite obtener cifras reales de prevalencia evitando la sobrestimación que los cuestionarios han

detectado cuando se realiza estudios epidemiológicos fuera del ámbito de la historia clínica pediátrica. Por otro lado, los estudios de prevalencia de asma a nivel de AP permitirán conocer mejor las variaciones geográficas en la prevalencia de asma a nivel nacional y también a nivel local y regional así como el estudio de las posibles causas de tales diferencias.

Un aspecto que también es posible conocer desde las consultas de AP es el perfil de sensibilización alérgico en los niños con asma y rinoconjuntivitis alérgica y que además debe ser un objetivo prioritario en las fases iniciales de la tarea investigadora por las implicaciones que tiene en los aspectos preventivos y de tratamiento en estos niños. Así, conocer el perfil alérgico de la Zona Básica de Salud en la que trabajamos nos ayudará mucho a instaurar medidas preventivas y tratar adecuadamente a nuestros pacientes.

- b. **Investigar la historia natural del asma desde la infancia-adolescencia hasta la edad adulta.** Los estudios epidemiológicos longitudinales clásicos como el estudio de Melbourne (1964-1999) o el estudio Tucson (1980-continúa actualmente) han permitido conocer las características y los marcadores pronósticos de persistencia del asma infantil en la edad adulta, los diferentes fenotipos asmáticos en la infancia, la evolución de los cambios funcionales respiratorios detectados en los primeros años de vida o el impacto de los distintos tratamientos utilizados en el asma de los sujetos estudiados. Sin embargo, en nuestro país no existen estudios de seguimiento del asma en AP a pesar de los 25 años de existencia de la pediatría de AP. Las historias clínicas de papel e informáticas están repletas de datos, análisis y en los últimos años de pruebas funcionales respiratorias pendientes de ser explotadas para conocer cual es la historia natural de la enfermedad asmática. En este sentido, la colaboración con los médicos de familia será fundamental para poner en marcha estudios de seguimiento a largo plazo del asma bronquial.
- c. **Conocer el impacto económico, social y sanitario del asma en la comunidad.** En el momento actual es posible técnicamente conocer el gasto farmacéutico generado por los medicamentos prescritos en AP para el tratamiento del asma y rinoconjuntivitis alérgica. Existen pocos estudios todavía al respecto pero de los datos publicados en colaboración con los Servicios de Farmacia sabemos que una cuarta parte del gasto farmacéutico de una consulta de AP está representado por el subgrupo de broncodilatadores-antiasmáticos. Sin embargo, a pesar de que se ha estimado un coste anual en España de aproximadamente 1.000 euros al año por niño asmático incluyendo gastos directos e indirectos achacables a la enfermedad asmática, desconocemos muchos aspectos de la repercusión social y sanita-

ria que representa el asma en AP. Una mayor investigación en este campo con la ayuda de otros profesionales (educadores, asistentes sociales, farmacéuticos, etc.) puede dar lugar a estudios colaborativos y multicéntricos que tengan en cuenta otros factores no estudiados hasta el momento.

- d. **Determinar cuál es el mejor tratamiento (más efectivo y más eficiente), el mejor método diagnóstico en el asma, el cumplimiento de los tratamientos prescritos.** Desde AP es posible el diseño de estudios de valoración de nuevos tratamientos y métodos diagnósticos, aunque la ayuda de las fundaciones, Institutos y Agencias de investigación así como la Industria farmacéutica es más necesaria en estos casos. La pertenencia a una red de investigadores sobre una patología concreta como es en este caso el asma bronquial facilita el diseño y desarrollo de la investigación permitiendo la inclusión de pacientes de diferentes centros de salud en determinados estudios y ensayos clínicos. Así, el estudio IRENE ha valorado recientemente la validez de nuevos métodos diagnósticos de alergia en AP como el InmunoCap Rapid®, demostrándose su utilidad como estudio inicial alergológico en la valoración de niños con sibilancias recurrentes. Asimismo, el cumplimiento del tratamiento en el asma es un objetivo a investigar desde AP que debe incluir las variables que predican el cumplimiento y el no seguimiento de los tratamientos.
- e. **Identificar las barreras que obstaculizan la realización o el éxito de los planes de tratamiento, tanto en los pacientes y familiares, como en los profesionales y en el sistema sanitario.** El estudio de las barreras del niño, las familias o los profesionales para el éxito de los planes de tratamiento es otra faceta a investigar desde AP. El conocimiento de la aceptación de la enfermedad, las expectativas de cura, el nivel social y cultural de las familias, los factores emocionales, la falta de confianza en el autocontrol, la falta de adherencia al tratamiento, la mala percepción de los síntomas son apartados que debemos explorar en el seguimiento de los niños y adolescentes con asma bronquial. Es de sobra conocido que la intervención en el asma a través de los distintos programas de educación sanitaria que se llevan a cabo debe incluir diferentes áreas temáticas como el conocimiento de la enfermedad asmática, el control, ambiental, los distintos tratamientos existentes, el manejo de los inhaladores, el autocontrol y el estilo de vida aconsejable. Estas áreas deben ser investigadas desde AP, y en este sentido el estudio de la técnica de inhalación de nuestros pacientes o si la evaluación de la exposición al humo del tabaco en el domicilio afecta a la gravedad del asma en los niños y adolescentes, pueden ser ejemplos de cómo los resultados de nuestra investigación se pueden transferir a la práctica clínica diaria.

- f. **Investigar los factores de riesgo asociados al asma persistente moderado-grave y al asma de riesgo vital.** La AP es el marco ideal y probablemente el único donde se puede investigar todos los posibles factores de riesgo de asma persistente y de asma de riesgo vital que presentan los pacientes. La disponibilidad de la historia personal y familiar es una herramienta que alberga una cantidad ingente de datos al respecto para el desarrollo de estudios descriptivos en AP. Sin embargo, es también factible llevar a cabo estudios analíticos observacionales como los estudios de cohortes prospectivos en los que son seguidos durante un tiempo determinado niños sanos que todavía no han desarrollado asma o retrospectivos (menor coste y tiempo de estudio) a partir de las historias clínicas reconstruyendo la historia natural de la enfermedad asmática, estudiando en ambos casos la fuerza de asociación (Riesgo Relativo) entre el factor de estudio y la enfermedad asmática, o estudios de casos y controles investigando la probabilidad (Odds Ratio) de que los casos (asmáticos) estén expuestos al factor de estudio en comparación a los controles. En este sentido, la presencia de asma en los padres, dermatitis atópica y rinitis alérgica o sibilancias recurrentes en los 2 primeros años de vida son factores de riesgo clásicos de asma bronquial encontrados en las historias clínicas de AP de los pacientes asmáticos pediátricos.
- g. **Estudiar la repercusión del asma en la calidad de vida del niño y adolescente con asma.** En los últimos años se han llevado a cabo diferentes estudios que han evaluado la calidad de vida del los pacientes asmáticos (Estudio ESCAPE), el grado de control del asma (Estudio ASMAP1), o la repercusión social y familiar del asma en niños y adolescentes (Estudio SANE), con participación de numerosos pediatras de AP de nuestro país. Las conclusiones de alguno de los estudios mencionados señalan que el asma bronquial tiene un gran impacto en la utilización de recursos sanitarios, en la vida familiar y en la actividad social y de ocio de los niños y de sus familias, recomendando en la valoración del grado de control del asma la inclusión de la repercusión social y familiar además de los aspectos clínicos.

Todos los apartados anteriormente mencionados en relación a la actividad investigadora sobre el asma bronquial son un modelo a seguir extensible a cualquier otra patología o problema de salud relevante en AP. La búsqueda de alianzas entre profesionales con inquietudes investigadoras y de trabajo en equipo, multicéntrico y multiprofesional, la creación de redes y de grupos de investigación con interés en una patología o campo específico de la pediatría, la colaboración con las Sociedades Científicas pediá-

tricas, Unidades Docentes y Agencias e Institutos de Investigación Regionales y Nacionales debe ser un objetivo y una meta a alcanzar. En definitiva, podemos afirmar que la actividad investigadora en AP tiene un presente y un futuro que comienza a dar resultados pero que pasa obligatoriamente por la colaboración y el trabajo en equipo y grupos multicéntricos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Díez Domingo J. Investigación en pediatría de atención primaria: la asignatura pendiente. *An Pediatr (Barc)*. 2004; 61: 289-291.
- Herranz Jordán B. La investigación en pediatría de atención primaria. *Revista Pediatría de Atención Primaria*. 1999; 1: 533-536.
- Pediatría Basada en la Evidencia. De la biblioteca a la consulta. Disponible en [www.aepap.org/evidencias](http://www.aepap.org/evidencias) [último acceso 15 de junio de 2010].
- Jiménez Villa J, Argimon Pallás JM. Investigación en Atención Primaria. En: Martín Zurro A, Cano Pérez JF, eds. *Compendio de Atención Primaria. Conceptos, organización y práctica clínica*. 2ª ed. Madrid: Elsevier; 2005. p. 61-66.
- Argimon Pallás JM, Jiménez Villa J. Epidemiología. En: Martín Zurro A, Cano Pérez JF, eds. *Compendio de Atención Primaria. Conceptos, organización y práctica clínica*. 2ª ed. Madrid: Elsevier; 2005. p. 110-117.
- Gómez de la Cámara A. La investigación en los campos clínicos y epidemiológicos de la pediatría. *Revista Pediatría de Atención Primaria*. 2001; 4: 101-118.
- Diogéne E. *Guía de investigación clínica para Atención Primaria*: Ediciones Mayo; 2005.
- Kiley R. *Información médica en internet*. 3ª ed. Madrid: Elsevier; 2006.
- Ruiz Alonso S. Explotación de datos. En: Merino Moína M, ed. *OMI-Apequeñas dosis*. Centro de Salud El Greco. Madrid: Stacks-CIS; 2002. Disponible en [www.infodoctor.org/greco/omiapeq](http://www.infodoctor.org/greco/omiapeq) [último acceso 15 de junio de 2010].
- Programa formativo de la especialidad de Pediatría y sus Áreas Específicas 2006; BOE. 2006; 246: 35657-35661.
- Real Decreto por el que se determinan y clasifican las especialidades en Ciencias de la Salud y se desarrollan determinados aspectos del sistema de formación sanitaria especializada, 2008; BOE. 2008; 45: 10020-10035.
- Bercedo Sanz A. Investigación sobre asma en Atención Primaria. En: Escribano Montaner A, ed. *IV Curso de Asma infantil ¿todo es asma?* Universidad de Valencia; 2005. p. 167-187.
- Cabero Roura L. *Manual para tutores de MIR*. Fundación para la formación de la Organización Médica Colegial. Editorial Médica Panamericana; 2008.
- Bercedo Sanz A. Competencias básicas en investigación. En: Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria, ed. *Manual para tutores de MIR en Pediatría de Atención Primaria*. Capítulo 9.; 2008. p. 163-180.

# CONSIDERACIONES ORGANIZATIVAS DE LA INVESTIGACIÓN

## 6

---

### Unidades de investigación

**Mercedes Gil-Campos**

*Unidad de Endocrinología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba*

Concepto

Integración de las unidades de investigación pediátricas en el Sistema de Salud

Gestión de las unidades de investigación pediátricas en el Sistema de Salud

Financiación

## CONCEPTO

En el último tercio del siglo XX, la ruptura de la lógica científica con los modelos deterministas, la irrupción de los modelos estocásticos, la revolución autonomista de los pacientes y la creciente conciencia ética de las nuevas generaciones de médicos, introdujeron en la clínica la lógica científica. La medicina dejaba de ser un arte y se alejaba de la tentación tecnológica para convertirse definitivamente en un humanismo científico. En España, este reconocimiento de la clínica como una disciplina científica vino unido al primer Fondo de Investigación Sanitaria de la era democrática, ya que algunos médicos pusieron en marcha una determinada política científica y un empeño pedagógico para implementar la lógica estocástica aplicada a la clínica. En la práctica, esto supuso la creación de unidades de investigación en prácticamente todos los hospitales del país. Por primera vez, la investigación en las instalaciones sanitarias públicas dejó de ser una investigación sumergida para convertirse en una investigación transparente, pública e institucional. Los hospitales y otras instituciones sanitarias eran por fin reconocidos como organismos públicos de investigación. Así, se unieron a los modelos de gestión de ciencia de la mayoría de los países más avanzados científicamente, en los que la investigación biomédica se hace en las grandes instalaciones sanitarias.

No obstante, y a pesar del gran avance en los últimos años, aún existe una precaria situación de la investigación clínica en los hospitales españoles. En la mayoría de los países, la investigación biomédica supone entre el 40 y el 50% del total de la investigación nacional. El concepto de biomedicina se ha ampliado, ya que la gran preocupación de los ciudadanos es la salud, y las ramas científico-técnicas, originalmente muy alejadas de la biomedicina, se han acercado a ella, tentadas por las grandes oportunidades que ésta ofrece.

Para acercarse a esta situación, en el nuevo marco de planificación científico-tecnológica establecido a nivel autonómico, nacional y europeo, es necesario un nuevo

abordaje de las estrategias de investigación en salud para aumentar la generación y captación de conocimiento y su conversión en innovación. En este sentido, han ido apareciendo nuevos instrumentos que faciliten su transformación en innovación. La administración sanitaria debe desempeñar un importante papel en el proceso de generación del conocimiento biomédico y para ello, debe existir una coordinación y cooperación con los diferentes agentes que lo conforman. De ahí surgen, entre otras, las unidades de investigación clínicas.

Las unidades de investigación son un nuevo escenario que tiene una especial relevancia en la optimización de los procesos que facilitan la generación, captación, gestión e intercambio de conocimiento y su transformación en innovación. Suelen surgir anexas a unidades clínicas en las que los profesionales tienen una especial dedicación a la investigación y a una línea concreta de especialización. Sin embargo, el futuro de la investigación pediátrica debe basarse en la creación de unidades de investigación coordinadas por un pediatra con perfil investigador que lidere varias líneas en las cuales pueda haber participación de toda la comunidad de pediatras con distintas especializaciones, tanto del ámbito público de la Atención Primaria como Hospitalaria, del ámbito privado, y con diferentes grados de formación, incluyendo también al médico que realiza la formación especializada.

No obstante, la existencia de unidades de investigación pediátricas es aún muy poco frecuente, y la mayoría de ellas, se han originado en el seno de grupos de investigación universitarios. Actualmente, debido al origen de las Unidades de Gestión Clínica (UGC) en los servicios sanitarios, es imprescindible contar con un grupo de profesionales de Pediatría Clínica dedicados a la investigación. El objetivo común del sistema sanitario con la creación de las UGC y objetivos específicos en investigación, es promover la generación de conocimiento a través de la investigación biomédica. Avanzar en el conocimiento, en la comprensión del curso de las enfermedades, puede generar innovación en técnicas y tecnologías sanitarias, en nuevos medicamentos y terapias, lo que contribuye indudablemente a lograr mejoras para la salud de la ciudadanía. De esta forma se pretenden ofrecer mejores oportunidades de desarrollo profesional para los pediatras y otros profesionales que trabajan en el ámbito pediátrico. Para ello, es imprescindible contar con la concertación del sistema sanitario público, la universidad, la empresa y la administración pública.

Por todo ello, la actividad investigadora tradicional debe ir adaptándose a estas nuevas necesidades y a criterios de calidad que se deben instaurar desde las unidades de inves-

**TABLA I.** Comparación de la actividad investigadora tradicional y actual

Investigación tradicional	Investigación actual
Individualizada	Integrada en grupos y/o redes
Proyectos específicos	Grandes líneas de investigación con subproyectos
Corta duración	Larga duración, varias fases, gran alcance
Evaluación escasa	Evaluación antes, durante y al finalizar el proyecto

tigación. Hasta hace poco tiempo, la investigación se ha concebido como una actividad individualizada y con unas características determinadas que han de ir cambiando (Tabla I).

La investigación pediátrica tiene a su vez un valor añadido, no especialmente para los médicos sino para los propios pacientes que se beneficiarán indirectamente o directamente de esta actividad. Ello requiere una motivación en particular de aquellos especialistas dedicados a la investigación, así como una adecuada gestión de los recursos. Por todo ello, el trabajar en un área específica en investigación clínica aporta profesionalidad al servicio o a la UGC y permite avanzar en el conocimiento de patologías y en su tratamiento.

### Requisitos de una Unidad de Investigación Pediátrica

Una unidad de investigación pediátrica debe cumplir una serie de requisitos, aunque aún todavía algunos constituyen una utopía:

- Dirección por un pediatra con formación específica en investigación, que permita coordinar los proyectos de investigación, dirigir la financiación externa, y ayudar a otros pediatras en la actividad investigadora.  
La formación en investigación de un pediatra permite tener conocimientos que habitualmente pasan desapercibidos para la mayoría del personal sanitario, y que pueden ser útiles para encaminar y aumentar la actividad en investigación de otros profesionales.
- Inclusión de profesionales de ciencias básicas y técnicos de laboratorio que permitan dinamizar los proyectos de investigación y trabajar conjuntamente con los clínicos en la realización de trabajos científicos y publicaciones.

La investigación biomédica requiere indiscutiblemente de profesionales de varias áreas, fundamentalmente de investigadores básicos y clínicos que complementen la actividad.

- Colaboración de las unidades de ayuda metodológica a la investigación, con especial relación con profesionales estadísticos dedicados a la elaboración de proyectos. En algunos hospitales y centros médicos existen estas unidades, conformadas fundamentalmente por estadísticos o personal especializado en documentación clínica, que deben asesorar en los trabajos o proyectos realizados desde las unidades de investigación.
- Asesoramiento de las fundaciones hospitalarias o unidades de investigación generales para la gestión de los recursos y establecimiento de circuitos en las solicitudes para la financiación de la investigación, tanto en el ámbito público como privado.
- Asesoramiento del comité de ética e investigación de los centros participantes, que además documente el buen hacer de los investigadores del proyecto así como la confirmación del proceso legal que conlleva la realización de un trabajo de investigación y/o un ensayo clínico.

### **Funciones de la Unidad de Investigación Pediátrica**

Las funciones no están aún claramente definidas, y dependen mucho del personal que conforman las unidades de investigación pediátricas, y de cómo coordinan su trabajo. No obstante, se destacan los siguientes aspectos:

#### *Instruir en el uso de la metodología científica*

Desde la Unidad de Investigación Pediátrica se debe prestar asesoramiento a todo el personal de la UGC que realice investigación. Entre las actividades incluidas en este proceso se encuentran:

- Informar de las posibles fuentes de financiación.
- Aportar el modelo establecido de consentimiento informado para la realización de proyectos de investigación.
- Informar sobre la necesidad de presentar el proyecto de investigación en formato estandarizado (p. ej.: FIS) en el Comité de Ética e Investigación del centro donde se va a realizar el trabajo, y su evaluación.

- Coordinación y/o información del procedimiento estadístico y contacto con personal especializado.
- Asesoramiento en la redacción de un proyecto de investigación o publicaciones.
- Dirección y/o coordinación de trabajos de tesis doctoral y/o proyectos de máster, dentro de una línea de investigación establecida.

### *Desarrollo de comunicaciones y publicaciones*

Se debe fomentar desde la unidad la participación en congresos y jornadas de investigación mediante la presentación de comunicaciones. Posteriormente, se debe coordinar y desarrollar la publicación de artículos originales y de revisión tanto en revistas nacionales como internacionales con índice de impacto. En este campo es fundamental incentivar a los profesionales en formación y/o residentes para que desde esta unidad puedan aprender a realizar y confeccionar una publicación.

Junto a la elaboración de la publicación, es fundamental que desde la unidad se aporte información o consejo a los investigadores respecto a las áreas científicas de publicación, importancia del orden de la publicación en los diferentes cuartiles, orden de la revista en una determinada área, el interés y movimiento de los índices de impacto, y otras informaciones específicas.

También es importante a través de estos datos, ayudar a los investigadores a configurar su *curriculum vitae* investigador conociendo factores de calidad como el índice de impacto acumulado, o el índice H.

### *Coordinar y desarrollar proyectos de investigación*

Éstos pueden reunir únicamente personal clínico, o relacionar varios grupos de trabajo uniendo a profesionales de ciencias básicas y a pediatras clínicos, o profesionales de otras especialidades médicas.

Es importante que desde la unidad de investigación se coordinen las relaciones con otros grupos de trabajo, de forma que se potencien los proyectos coordinados o multicéntricos, tratando de prosperar científicamente, colaborando incluso con otros grupos de prestigio en proyectos europeos.

También se debe promover el desarrollo de proyectos de investigación por investigadores jóvenes que se inician en este campo a través de la realización de tesis doctorales y proyectos de máster. Lo ideal en el ámbito clínico, es que el residente pueda finalizar su tesis doctoral junto a la formación clínica especializada, obteniendo así un perfil profesional más completo y de mayor calidad. Esta situación, actualmente se lleva a cabo en escasas ocasiones, y depende más del interés personal que pueda existir, y la dedicación de tiempo extra a estas actividades, ya que no está contemplada en tiempo real, la dedicación parcial a investigación en el periodo de formación del residente.

### *Informar y coordinar ensayos clínicos*

Hasta hace apenas un año, más de la mitad de los medicamentos prescritos a la población infantil no habían sido estudiados ni autorizados para su uso. Sin embargo, desde 2008, la industria farmacéutica europea está obligada a probar todos los nuevos fármacos de uso pediátrico antes de su aprobación y posterior comercialización. Ello ha supuesto un auténtico punto de inflexión en el sector, ya que apremia a los responsables de investigación clínica y de las áreas de registros de los laboratorios a adentrarse en un área de extraordinaria relevancia social.

Cuando un investigador participe en un ensayo clínico ha de tener en cuenta los siguientes aspectos:

- Qué vía administrativa ha de seguir para obtener el consentimiento del comité de ética e investigación del centro correspondiente donde se realizará la investigación.
- Cómo conseguir el consentimiento informado del paciente, y la estructura de éste.
- Qué medidas se deben proponer para demostrar la calidad, la inocuidad y la eficacia de un medicamento infantil.
- Cuál ha de ser la relación beneficio/riesgo de un fármaco de uso pediátrico en comparación con la demostrada en adultos.
- Cómo se minimizan las reacciones adversas mediante el reforzamiento de la seguridad de los medicamentos desde sus orígenes.
- Cómo se registran los medicamentos para indicaciones huérfanas.
- Qué criterios de viabilidad se aplican en la utilización de medicamentos *off label used* (sin ficha técnica específica) y *unlicensed used* (sin licencia).

Los principales problemas en Pediatría para desarrollar estudios clínicos se resumen en la escasez en el número de pacientes, en cómo evitar y prevenir las alteraciones y secuelas debidas a un fármaco en investigación que se puedan producir en la población infantil por su propia naturaleza, y qué consecuencias éticas y legales se pueden derivar de una reacción adversa, así como la rentabilidad de las empresas en la investigación de estudios de fármacos de uso pediátrico.

Por todo ello, desde la Unidad de Investigación Pediátrica se deben dar a conocer estos aspectos a los pediatras que deciden participar en ensayos clínicos, especialmente cuando se inician y coordinan desde el ámbito privado o con participación de empresas implicadas.

### *Coordinar la investigación pediátrica para que se desarrolle en el ámbito de la Atención Primaria*

Las unidades de investigación pediátricas pueden estar inmersas tanto en el ámbito hospitalario como en el de la Atención Primaria. No obstante, debido a la escasez de pediatras con perfil mixto, la primera opción suele ser la más habitual. En este sentido, se pueden coordinar trabajos conjuntos entre la unidad y pediatras u otro profesional que trabajen en atención primaria, o incluso coordinar proyectos de relevancia en el ámbito de la primaria en los que esté establecida la participación del personal de la unidad.

Esta situación será cada vez más habitual, ya que en la gestión y desarrollo de los centros de Atención Primaria, también se está prestando cada vez más interés a la investigación, y forma parte de los objetivos.

### *Inclusión estructuras de investigación cooperativa*

Si es posible, es fundamental trabajar en coordinación y colaboración o ser un grupo adscrito a un Instituto, Centro o Red de Investigación, que permita el flujo tanto de personal como de infraestructura, gestión, transformación tecnológica y posibilidades de aumentar el trabajo de investigación en áreas prioritarias. Desde las redes, conformadas por diferentes grupos, se debe promover la interacción y colaboración real entre científicos básicos, clínicos y empresas biotecnológicas, así como el acceso compartido a infraestructuras y servicios a la investigación.

### *Formación de un grupo de investigación acreditado*

Es importante que desde la unidad de investigación se constituya un grupo de profesionales con actividad investigadora continuada y creciente que sea reconocido por instituciones públicas y que permita la obtención de financiación propia (ej grupos PAI de la Junta de Andalucía), y la participación en otras actividades, como en la dirección de líneas de doctorado, o la inclusión en centros o institutos de investigación.

### *Atención a líneas prioritarias incluidas en el Sistema de Salud*

En primer lugar, hay que impulsar la orientación de las actividades de investigación, desarrollo e innovación desarrolladas en las comunidades autónomas en el área biomédica, hacia la resolución de los principales problemas de salud que afectan a los ciudadanos.

Por otra parte, hay que reforzar la cultura de la investigación y la innovación en el sistema sanitario público y promover la cooperación y el desarrollo de redes de investigación e innovación entre éste y el resto de agentes del Sistema Ciencia-Tecnología-Empresa con el objetivo de crear un Subsistema Biomédico organizado en torno a bioáreas y bioclusters. Desde la Unidad de Investigación se debe contribuir al desarrollo de estructuras y canales de gestión del conocimiento generado en ésta, fundamentalmente en líneas de investigación prioritarias, dirigidos en una última fase a posibilitar su transferencia al tejido empresarial y, por tanto, a su transformación en progreso social y económico.

Además, se debe promover el avanzar en el desarrollo de la cultura de evaluación de la actividad científica y tecnológica y potenciar el desarrollo de una I+D+i de excelencia en torno a líneas marco priorizadas, como ocurre en el caso de las líneas de investigación en el entorno europeo.

## **INTEGRACIÓN DE LAS UNIDADES DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICAS EN EL SISTEMA DE SALUD**

Algunas comunidades autónomas han realizado en los últimos años una apuesta decidida por la investigación biomédica, convirtiéndola en un eje estratégico. Esta apuesta se ha traducido en un importante esfuerzo en dotación de infraestructuras y recur-

tos materiales y humanos, y en el impulso de líneas de investigación innovadoras a través del desarrollo de un marco legislativo adecuado y de ayudas a proyectos.

De acuerdo con los objetivos de gestión del conocimiento en el nuevo marco de planificación científico-tecnológica establecido a nivel autonómico, nacional y europeo, se hace necesario un nuevo abordaje de las estrategias de investigación. La integración de una Unidad de Investigación en un Servicio de Salud es aún difícil ya que hasta hace unos años, los objetivos prioritarios se han centrado en la asistencia clínica. No obstante, tras la creación de las UGC, la investigación está comenzando a ocupar un papel muy relevante, en relación con este nuevo abordaje.

Actualmente, en los Servicios de Salud se hace una investigación muy individualizada y aún muy escasa, basada fundamentalmente en ensayos clínicos propuestos por entidades privadas, o en estudios clínicos muy básicos. Es fundamental que la Unidad de Investigación una a todo el grupo de pediatras que trabaja en un mismo centro, e incluso que coordine la investigación conjunta entre centros como los de Atención Primaria y hospitalarios y realmente proponer proyectos de investigación que puedan alcanzar suficiente envergadura e interés clínico. Esto puede a su vez permitir aumentar la formación investigadora de los pediatras clínicos que en la mayoría de las ocasiones no encuentran la plataforma en el sistema sanitario sobre la que realizar los trabajos de investigación.

Por otra parte, en la formación especializada del residente de Pediatría, y en la formación de las subespecialidades, está recogida la obligación de cumplir con una serie de requisitos en formación investigadora, que actualmente no se cumplen. Durante todos los estadios de la formación MIR, desde el primer año de formación pediátrica al último de la subespecializada, los profesores y tutores deberían imbuir al pediatra en formación, el interés en la investigación en los diferentes aspectos de la especialidad. Así, en EEUU, para acceder a la evaluación que da derecho al título de subespecialista, actualmente se exige que se presente evidencia documental de que durante su formación ha conseguido algún logro significativo de investigación, que incluye uno o más de los siguientes méritos:

- Primer firmante de un artículo científico ya publicado o aceptado para su publicación en una revista con revisión por pares.
- Realización de la Tesis Doctoral.
- Presentación de un proyecto de investigación a una agencia de financiación pública o privada, externa al centro de formación.

- Presentación de un informe de un proyecto de investigación en el que esté trabajando.

Debería programarse para cada MIR en formación, un plan de investigación adecuado a su especialidad, y según las posibilidades del centro. Inicialmente, debería recibir instrucciones y formación específica en forma de cursos, seminarios, talleres o sesiones periódicas, encaminados a que conozca con progresiva profundidad el diseño de estudios, la bioestadística y la epidemiología clínica, es decir las bases del método científico. Todo ello en el marco de estimular su capacidad crítica en relación con las terapéuticas aplicadas, y la lectura crítica y sistemática de artículos científicos de la especialidad.

El residente debería participar activamente en el diseño, conducción, evaluación y preparación para la publicación de un estudio de investigación de tipo clínico o de laboratorio, con una duración mínima de 6 meses. Deberían también participar en seminarios de investigación en temas relacionados con su especialidad. En concreto, se propone que en la formación en algunas de las subespecialidades reconocidas (Neonatología) se ofrezca un tercer año optativo en investigación. Este año sería ofrecido en centros docentes con vinculación formal con una Facultad de Medicina y que dispusieran de fuentes de financiación específicas. La solicitud del candidato debería ser aprobada por el Comité de Docencia del centro. El candidato propondría un proyecto concreto capaz de ser realizado en un año, cuya calidad y factibilidad deberían también ser evaluadas. Esta opción, podría ser coordinada y dirigida desde la Unidad de Investigación Pediátrica cuando ésta exista, y de esta forma, integrar la formación investigadora del residente en el sistema sanitario.

## **GESTIÓN DE LAS UNIDADES DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICAS EN EL SISTEMA DE SALUD**

La gestión de una Unidad de Investigación Pediátrica integrada en una UGC permite que ésta pueda ser establecida en su mayor parte por el pediatra coordinador que debe tener un perfil mixto clínico-investigador. Éste se encargará de cumplir con los objetivos generales y específicos propuestos por los investigadores que participen de esta actividad y por los propuestos por el propio centro sanitario, y también de coordinar la gestión interna de la Unidad de Investigación (realización de proyectos, publicaciones, tesis doctorales, selección de personal, etc.).

Es fundamental que desde la Unidad de Investigación se fomente la producción científica y la transferencia de los resultados de la investigación, y que se potencien las líneas prioritarias que se establecen desde las Consejerías o Ministerios.

Además, desde la unidad de investigación se debe gestionar la evaluación de los procesos según nuevas indicaciones, no sólo con anterioridad a la realización de la investigación, sino también durante y al finalizar el trabajo (Tabla I). Actualmente, se precisa realizar cambios en los mecanismos de evaluación previa ligados a acciones de promoción desarrolladas por la administración pública sanitaria. Estos cambios han de dirigirse a garantizar el máximo nivel posible de objetividad, transparencia y adaptación a los objetivos definidos para dichas acciones. Se deben conocer los indicadores de evaluación de la actividad investigadora, los modelos de evaluación del impacto en salud de los proyectos de investigación en términos de análisis coste-beneficio, conocer los sistemas permanentes de evaluación bibliométrica, y promover que las actuaciones de evaluación de la actividad científica se lleven a cabo por parte de instituciones y personas expertas, sin intereses directos.

Por último, también es importante conocer el modelo de protección jurídica de la Propiedad Intelectual e Industrial de las actividades de investigación para fomentar y gestionar la transferencia de resultados dentro de un marco legal. En estos últimos años, el sistema sanitario propone estructuras específicas para el sector sanitario, adicionales a las que ya existen, y refiere que serán apoyadas por el marco jurídico general que establecerá la futura Ley de la Ciencia y la Innovación, así como por desarrollos concretos para los servicios de salud que garanticen tanto el funcionamiento armónico y coordinado de los diferentes agentes implicados en el Sistema Ciencia-Tecnología-Empresa como un adecuado reconocimiento y protección del conocimiento generado en el ámbito de la administración sanitaria. Toda esta situación legal también debe ser gestionada desde la unidad de investigación en colaboración con otras entidades del sistema sanitario.

## **FINANCIACIÓN**

La financiación de una Unidad de Investigación Pediátrica no suele estar recogida en los presupuestos generales de los hospitales aunque los planes de investigación de los sistemas sanitarios incluyen el garantizar la sostenibilidad financiera. De hecho, la Pediatría ocupa un lugar aún poco relevante entre las especialidades con alta cali-

dad en investigación clínica, y esto influye notablemente en las posibilidades de financiación, tanto para material e infraestructura como para capital humano. En esta última situación influyen muchos factores pero quizás el más destacado es que los pediatras tienen actualmente muy buen acceso a la actividad clínica y sin embargo aún existen grandes dificultades para acceder y estabilizarse con un perfil mixto clínico e investigador, haciendo que los grupos pediátricos sean menos potentes.

En la mayoría de las unidades que pertenecen a un servicio clínico, no suele existir una dotación prevista para su funcionamiento. Por ello, la financiación en una Unidad de Investigación depende fundamentalmente de organismos públicos y entidades privadas a la que se accede a través de convocatorias anuales.

De forma general, en España, tanto la financiación pública como privada aún son escasas, en comparación con otros países. Así, El porcentaje de PIB que España destina a I+D+i es del 1,10% aproximadamente, frente al 1,93 % de la media de la UE, el 4,27% de Suecia, el 3,49% de Finlandia, o el 2,59% de los EE.UU. En España, la aportación que destinan los organismos públicos supone un 54%, frente al 46% de aportación privada; se pretende que este último porcentaje vaya aumentando e incentivando la participación de la iniciativa privada en el proceso de innovación biotecnológica y su implicación como actor indispensable y motor de la verdadera transformación socioeconómica.

## Financiación de proyectos de investigación

Las diferentes opciones de financiación son:

- **Subvenciones a proyectos en convocatorias públicas de ámbito autonómico.** Estas convocatorias desde las Consejerías de Salud o de Economía, Ciencia e Innovación, suelen estar asociadas a las entidades sanitarias y permiten subvencionar proyectos de categoría media-alta, además de promover la investigación en grupos jóvenes o emergentes que aún no hayan liderado ningún proyecto de financiación pública.
- **Subvenciones a proyectos en convocatorias públicas de ámbito nacional.** Son convocatorias en las que la obtención de financiación es difícil debido al alto nivel de calidad de los investigadores participantes y los proyectos presentados. Entre ellas, destacan las propuestas por el Ministerio de Ciencia e Innovación o el Ministerio de

Sanidad, y que coordina el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) de Madrid. La participación en alguna de estas convocatorias puede excluir la participación en otras.

- **Subvenciones a proyectos en convocatorias públicas de ámbito europeo.** Estas convocatorias permiten la financiación de proyectos de alta calidad liderados por varios grupos de diferentes países con una línea común y prioritaria, y en la que se incluyen varios subproyectos (p. ej.: Programa Marco).
- **Ayudas de entidades privadas a proyectos de investigación:**
  - Participación en ensayos clínicos.
  - Participación en proyectos de investigación.
  - Ayudas o premios a proyectos o trabajos de investigación.

La participación en ensayos clínicos quizás sea una de las oportunidades que han tenido los servicios clínicos para poder hacer investigación y obtener financiación. No obstante, como se comentó anteriormente, es fundamental tener conocimientos sobre cómo han de desarrollarse estos trabajos para poder objetivar realmente los resultados derivados de éste. Para ello, es imprescindible que los resultados no sean propiedad exclusiva de la empresa participante, que las patentes sean compartidas, y que los datos y publicaciones sean coordinados por el propio investigador para evitar manipulaciones que podrían existir en algunas ocasiones.

También desde las entidades privadas se financia la realización de trabajos de investigación. Habitualmente suelen ser sociedades científicas, ONGs, entidades bancarias o fundaciones, las instituciones que avalan estos trabajos. En otras ocasiones, estas organizaciones conceden premios a profesionales con importante trayectoria científica e investigadora o a trabajos publicados de interés pediátrico.

## Financiación de recursos humanos

La financiación de recursos humanos, igualmente se suele obtener a través de convocatorias de instituciones públicas o privadas.

- **Financiación para pediatras con perfil mixto (clínico-investigador).** Se puede acceder mediante las “ayudas para contratos de formación en investigación Río Hortega” convocados por el Ministerio de Sanidad (ISCIII). Estos contratos, con una duración máxima de 3 años, permiten al pediatra que finaliza su formación especializa-

da, la posibilidad de continuar una formación en investigación y mantener un cierto acceso a la actividad clínica. No obstante, en los centros sanitarios aún son poco conocidas estas actividades y poco reconocidos los pediatras que tienen esta doble formación, sin que existan opciones laborales específicas posteriores, que permitan reconocer y continuar una labor investigadora en los servicios clínicos, e incluso crear o aumentar la calidad de una Unidad de Investigación Pediátrica.

- **Financiación para pediatras con perfil exclusivamente investigador.** Las convocatorias para esta opción son más competitivas pero permiten a largo plazo la posible estabilización del personal investigador. Entre estas convocatorias destacan: los “contratos posdoctorales de perfeccionamiento de investigación en salud Sara-Borrell” y los “contratos de investigadores en el Sistema Nacional de Salud Miguel Servet”, igualmente convocadas por el ISCIII. No obstante, hay que tener en cuenta que estos perfiles sólo permiten una actividad investigadora exclusivamente, sin compatibilidad con una actividad clínica o docente, por lo que es muy infrecuente que se encuentren en el ámbito pediátrico.
- **Financiación de otro personal (técnicos, investigadores básicos...).** Se puede acceder a esta financiación a través de convocatorias públicas o privadas para permitir conformar un grupo de investigación consolidado desde distintos ámbitos.
- **Financiación temporal de personal clínico para realizar investigación.** A esta financiación se accede mediante los llamados “contratos de intensificación”, por el que las entidades públicas están prestando un mayor interés. Ello permite a un pediatra clínico, poder disminuir o suspender la actividad asistencial durante un tiempo determinado para poder acceder o dedicar su tiempo a un trabajo concreto de investigación. En este caso, otro pediatra deberá ocupar su lugar asistencial mientras dure esta financiación.
- **Financiación de estancias formativas.** Este modo de financiación debe permitir al pediatra conocer otras instituciones y grupos de investigación que desarrollen una actividad de calidad y que permita un aprendizaje y uso posterior del conocimiento adquirido. No obstante, en la actualidad aún es difícil compatibilizar estas estancias con la actividad asistencial.

## Gestión de la financiación

En la mayoría de los centros sanitarios públicos, existen Fundaciones asociadas a las Consejerías o Ministerios, e integradas por representantes de centros sanitarios, de

las consejerías, personal universitario, y del propio centro (p. ej.: el gerente del hospital). Las fundaciones van a realizar un modelo de gestión de uso compartido. Van a prestar un servicio en la gestión de los recursos para la investigación, tanto humanos como económicos, además de facilitar información al investigador, favorecer la colaboración entre los distintos centros que investiguen en sus respectivas provincias, y apoyo logístico, a la docencia y a la formación continuada de los profesionales de la salud para mejorar la asistencia sanitaria pública.

Las fundaciones impulsan y desarrollan la concentración de becas y ayudas dirigidas al desarrollo de proyectos, la organización de eventos científicos y actividades docentes, así como la captación de recursos económicos. En concreto, algunas están creando redes de infraestructuras que incorporan instalaciones, recursos físicos y virtuales adquiridos en el desarrollo de proyectos de investigación financiados con sus ayudas, el desarrollo de bancos de material biológico como plataforma en red de servicios a la investigación, el diseño y puesta en marcha de sistemas informáticos integrales de gestión de la investigación.

Por tanto, éstas son las que habitualmente gestionan las subvenciones recibidas por un grupo de investigadores o por una unidad de investigación. Se debe conocer que de forma general, la Fundación correspondiente utilizará un porcentaje previamente establecido de la subvención o ayuda para el uso propio en la gestión de la investigación del centro.

La idea de futuro es, por tanto, con el apoyo de otras estructuras como las fundaciones, entidades públicas y privadas, etc, ir desarrollando nuevas plataformas de investigación, entre las que puede destacar la Unidad de Investigación Pediátrica, como una de las primeras opciones de acceso para realizar investigación, tanto en el ámbito hospitalario, como en Atención Primaria.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Font D, Gomis R, Trilla A, Bigorra J, Piqué JM, Rodés J. Organización y modelo de funcionamiento de las estructuras de investigación biomédica. Situación y retos de futuro. *Med Clin (Barc)*. 2008; 130: 510-516.
- Fundación Progreso y Salud de la Junta de Andalucía. <http://www.juntadeandalucia.es/fundacionprogresoysalud>

- Lamas S. Investigar en hospitales: última llamada. *El País*. 16 de enero de 2008.
- Lázaro P, Pozo F, Ricoy JR. Una estrategia de investigación en el Sistema Nacional de la Salud: II. Investigación en servicios de salud. *Med Clin (Barc)*. 1995; 104: 67-76.
- Pozo F, Lázaro P, de la Cal MA y Centro Coordinador REUNI. Una estrategia de investigación en el sistema nacional de salud (III): Red de Unidades de Investigación del Sistema Nacional de Salud (REUNI). *Med Clin (Barc)*. 1996; 107: 500-508
- Pozo F, Ricoy JR, Lázaro P. Una estrategia de investigación en el Sistema Nacional de Salud: I. La epidemiología clínica. *Med Clin (Barc)*. 1994; 102: 664-669.
- Soriguer F. El fracaso de la investigación clínica en España. *Med Clin (Barc)*. 2009; 132: 219-221.
- Soriguer F. El médico y el científico. Madrid: Díaz de Santos; 2005.
- Plan estratégico de Investigación, Desarrollo e Innovación en Salud 2006-2010. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. <http://www.juntadeandalucia.es/salud/plani+d+i/>

# CONSIDERACIONES ORGANIZATIVAS DE LA INVESTIGACIÓN

## 7

### Investigación en red

Susana Alberola López, Jesús M<sup>a</sup> Andrés de Llano\*

*Pediatra. Centro de Salud "Jardinillos". \*Complejo Asistencial. Palencia*

Introducción

Concepto de redes de investigación

Valores de la investigación en red

Modelos que permiten la investigación en red

Desarrollo de una red: definir los objetivos

Grupo central y participantes: formación de los investigadores

Monitorización, evaluación e informe de los resultados

CAIBER

## **INTRODUCCIÓN**

En este capítulo se va a abordar el tema de la Investigación en Red partiendo de cero. Está especialmente dirigido a las personas que no hayan oído hablar de las Redes de Investigación o que tengan una idea general y difusa de las mismas. Los iniciados pueden abstenerse.

Nuestro objetivo es definir y aclarar los aspectos básicos y suscitar en los pediatras el interés por las Redes de Investigación a nuestro alcance. Vaya por delante que, dado que la mayoría de los puntos que se abordan son teóricos y conceptuales, se ha decidido conservar en buena parte de ellos la redacción original de los documentos que los definen y que se mencionan al final del texto.

No ha sido fácil reunir y consultar bibliografía al uso para la elaboración de este tema. Muchas de las citas consultadas son, como no podía ser de otra manera, páginas web.

## **CONCEPTO DE REDES DE INVESTIGACIÓN**

Son asociaciones de grupos que llevan a cabo actividades de investigación y desarrollo tecnológico con el objetivo de complementar capacidades y repartir tareas y que utilizan un conjunto de sistemas telemáticos puestos a disposición de un elevado número de usuarios.

Una red sirve para unir esfuerzos, intereses y recursos humanos y financieros para el desarrollo de líneas de investigación conjuntas, buscando la obtención de unos resultados comunes. Dicho de otro modo y desde un punto de vista más pragmático, resulta necesario unificar los recursos disponibles para potenciar la eficacia científica y la rentabilidad asistencial de la investigación en Ciencias de la Salud.

Las redes se apoyan en las distintas organizaciones de donde emana el conocimiento, como los centros especializados en investigación, tanto en el área pública como privada, las universidades y los centros asistenciales. Esta sociedad tradicional del conocimiento también se ha visto afectada por el modelo de globalización implantado desde finales de los años 90 hasta el momento presente. El auge de los sistemas de información y comunicación como Internet ha favorecido las relaciones de cooperación y desarrollo tecnológico y ha constituido el caldo de cultivo necesario para la interconexión de dichas redes.

En la Administración Española existe una Subdirección General de Redes y Centros de Investigación Cooperativa, perteneciente al Ministerio de Ciencia e Innovación, entre cuyas múltiples funciones se mencionan literalmente:

- a. La coordinación, evaluación, seguimiento y potenciación de las estructuras de investigación en red en el Sistema Nacional de Salud en conexión con el resto de agentes del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología.
- b. La gestión de las estructuras de investigación en red, a partir de las redes temáticas de investigación cooperativa.
- c. La difusión de los recursos y resultados para su utilización conjunta en red informática.
- d. Impulsar unidades mixtas y centros asociados de investigación.
- e. Realizar actividades de planificación, coordinación, seguimiento y evaluación científica de las fundaciones en las que el Instituto de Salud Carlos III participa.

## **VALORES DE LA INVESTIGACIÓN EN RED**

“La unión hace la fuerza” es una frase tradicional de nuestro idioma que puede resumir de forma intuitiva los principales valores de la Investigación en Red. Una Red puede conseguir:

1. El enriquecimiento de la investigación: debido a la diversidad de los participantes en ella en cuanto a procedencia geográfica, campos e intereses específicos de trabajo, experiencia acumulada, etc.
2. La comunicación entre los investigadores: que hace posible el apoyo y refuerzo entre colegas, el aprendizaje y la actualización continuos, la reflexión y autocrítica tanto en el proceso de investigación como en el análisis de los resultados.

3. La difusión del conocimiento: que se amplifica por las características del sistema de comunicación utilizado (Internet), haciendo posible que ésta sea interactiva. Además, facilita la aplicación a la práctica asistencial de los logros obtenidos, para mejorar más rápidamente las herramientas al servicio de los pacientes.

## **MODELOS QUE PERMITEN LA INVESTIGACIÓN EN RED**

Formalmente, las Estructuras de Investigación en Red del Sistema Nacional de Salud son de dos tipos: las Redes Temáticas de Investigación Cooperativa (RTICs) y los Centros de Investigación Biomédica en Red (CIBERs).

### **Redes Temáticas de Investigación Cooperativa (RTICs)**

Hace algunos años, el Ministerio de Sanidad y Consumo planteó el desarrollo de Redes de Investigación, como estructuras multidisciplinares que estableciesen vías de comunicación entre diferentes grupos de investigación con intereses similares, para facilitar la colaboración, compartir recursos, y con el objetivo de ser competitivos en el marco europeo de la investigación.

Así, en el año 2002, el Fondo de Investigación Sanitaria estableció las primeras ayudas específicas para la creación de Redes Temáticas de Investigación Cooperativa (RTICs). Con este proyecto se pretendió unir a todos los grupos que estuviesen trabajando sobre un mismo tema para conseguir una mayor eficacia y rendimiento, acercando los diferentes tipos de investigación –básica, epidemiológica y clínica– a través de redes de centros y grupos.

Los requisitos para establecer una RTIC quedan claramente establecidos desde su creación. Las redes de investigación estarán formadas por centros o grupos de diferentes instituciones, pertenecientes a 4 o más comunidades autónomas y con líneas y objetivos de investigación comunes. La red contará al menos con 5 centros o 5 grupos, cada uno de los cuales constituirá un nodo de la red del Sistema Nacional de Salud. Al frente de la red estará un coordinador que pertenecerá a un nodo de una institución participante del Sistema Nacional de Salud. Los proyectos de investigación cooperativa tendrán una duración de 3 años.

**TABLA I.** Tipos de RTIC.

	Redes de centros	Redes de grupos
Número de redes	13	56
Temática específica	Amplio alcance	Alcance más correcto
Número mínimo de CC.AA.	4	4
Número mínimo de centros	5	5
Número mínimo de grupos por centro	3	1

*Tomado de: Gómez de la Cámara A. Redes temáticas de investigación cooperativa. En: AEPap, ed. Curso de Actualización Pediatría 2004. Madrid: Exlibris Ediciones; 2004. p. 99-102.*

Junto con la calidad de la investigación, otros criterios valorados para el establecimiento de una RTIC son el trabajo en red y la utilidad de los proyectos para el Sistema Nacional de Salud.

Estas ayudas se financian por el Instituto de Salud Carlos III, en virtud del acuerdo firmado en 2001 entre el Ministerio de Sanidad y Consumo y Farmaindustria para la elaboración y ejecución de un plan integral de medidas de control del gasto farmacéutico y uso racional del medicamento, en el que se dispone la creación de un fondo para financiar proyectos de investigación de interés general. Se ha realizado una segunda convocatoria en el año 2006.

Existen dos tipos de RTIC, las Redes de Centros y las Redes de Grupos, cuyas principales características se resumen en la tabla I. La denominación de las diferentes Redes Temáticas de Investigación Corporativa en Salud se recoge en la tabla II.

De ellas, la Red SAMID (Investigación en Salud Materno-Infantil y Desarrollo), aprobada en 2008, es la de mayor interés desde el punto de vista pediátrico. Constituida por 13 grupos de investigación de 7 Comunidades Autónomas, tiene como misión generar conocimientos científicos de alta calidad en este campo de la patología. En el reciente trabajo publicado por Valls y el Consorcio de la Red SAMID, se establece un plan estratégico de investigación que cubre el área perinatal, la investigación en nutrición, crecimiento y desarrollo y los estudios experimentales.

**TABLA II.** Redes Temáticas de Investigación Corporativa en Salud (RTICs).

- Alimentación saludable en la prevención primaria de enfermedades crónicas (PREDIMED)
- Enfermedades tropicales: de la genómica al control (RICET)
- Factores de riesgo, evolución y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares y sus mecanismos (RECAVA)
- Patología ocular del envejecimiento, calidad visual y calidad de vida
- Red de investigación de reacciones adversas a alérgenos y fármacos (RIRAAF)
- Red de investigación en actividades preventivas y promoción de la salud en Atención Primaria (REDIAP)
- Red de investigación en enfermedades renales (REDINREN)
- Red de investigación en insuficiencia cardíaca en España (REDINSCOR)
- Red de SIDA
- Red de terapia celular
- Red de trastornos adictivos
- Red española de investigación en patología infecciosa (REIPI)
- Red Heracles: determinantes genéticos y ambientales de la disfunción vascular en la hipertensión y en la cardiopatía isquémica
- Red neurovascular (RENEVAS)
- Red temática de investigación cooperativa de cáncer
- Red temática de investigación corporativa en biomedicina computacional (COMBIOMED)
- Red temática de investigación cooperativa en envejecimiento y fragilidad (RETICEF)
- Red española de esclerosis múltiple (REEM)
- Red de salud Materno-Infantil y del Desarrollo (Red SAMID)

## Centros de Investigación Biomédica en Red (CIBERs)

Un Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) es un organismo que tiene como misión la investigación monográfica sobre un problema de salud concreto, con especial interés por ciertas patologías que son relevantes para el Sistema Nacional de Salud por su prevalencia o porque son consideradas estratégicas debido a su repercusión social. Está integrado por grupos de investigación, pertenecientes a diferentes Administraciones, Instituciones y Comunidades Autónomas, del sector público o privado, con líneas y objetivos de investigación centrados en un área específica común, que se coor-

**TABLA III.** Centros de Investigación Biomédica en Red (CIBERs).

- Epidemiología y Salud Pública
- Bioingeniería, biomateriales y nanomedicina
- Fisiopatología de la obesidad y nutrición
- Enfermedades respiratorias
- Enfermedades hepáticas y digestivas
- Enfermedades neurodegenerativas
- Salud mental
- Diabetes y enfermedades metabólicas
- Enfermedades raras

dinan para la consecución de unos objetivos científicos que difícilmente podrían plantearse en un contexto más restringido. El Centro se rige mediante un Reglamento interno. La financiación se realiza a través del Instituto de Salud Carlos III.

Con la creación de los CIBER se pretende generar Centros de Investigación traslacional, entendiendo como tal la que busca soluciones a los problemas clínicos en los conocimientos obtenidos en el laboratorio experimental y, a la vez, busca la aplicabilidad inmediata diagnóstica y terapéutica de esos conocimientos. La investigación es de carácter multidisciplinar, con integración de las facetas básica, clínica y poblacional, para desarrollar un único programa común de investigación.

A diferencia de las RTIC, los CIBER adoptan la forma de entidades jurídicas singulares, formadas mediante un consorcio entre las distintas organizaciones a las que pertenecen los investigadores que las integran. Los CIBER cuentan con un director de cada centro y un gerente, en lugar del coordinador de red del que disponen las RTICS. Entre las ventajas que aportan a los investigadores la estructura de los CIBER figura que, al ser una entidad con personalidad jurídica, existe la posibilidad de realizar contratos laborales para la incorporación de personal investigador o de servicios, gestionar un presupuesto propio, dar entrada a nuevas fuentes de financiación, etc. En la actualidad, en España existen 9 CIBER, que se recogen en la tabla III.

Junto con las RTIC y los CIBER, existen en España otros Centros de Investigación de Excelencia en Pediatría (p. ej.: EURISTIKOS) y Redes de Investigación no incluidas en

los apartados anteriores (p. ej.: REGALIP) que completan el panorama, abarcando las áreas más relevantes de investigación biomédica.

## **DESARROLLO DE UNA RED: DEFINIR LOS OBJETIVOS**

Los objetivos generales de una Red de investigación son un punto de partida muy importante de la organización antes de lanzarse al trabajo, ya que recogen de forma explícita el espíritu que impregna y justifica todo lo que se va a desarrollar.

Por su aplicabilidad general, citamos a modo de ejemplo a la Red RECAVA (Factores de riesgo, evolución y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares y sus mecanismos), que se ha centrado en la consecución de un cuádruple objetivo: a) facilitar la interrelación de los investigadores básicos clínicos y epidemiológicos; b) fomentar el uso compartido de recursos tecnológicos complejos; c) transferir a la asistencia clínica los resultados de la investigación; y d) formar la nueva generación de investigadores traslacionales españoles.

Los objetivos específicos y estratégicos de cada Red se circunscriben de forma más precisa al campo de investigación propio en el que convergen todos los participantes. La Red SAMID (Salud Materno-Infantil y del Desarrollo) propone en esta línea el estudio del posible impacto de la patología perinatal sobre el crecimiento y desarrollo infantiles y su posible relación con trastornos de alta prevalencia en edades posteriores.

Fuera de nuestras fronteras, existen numerosas redes pediátricas de investigación. En EE.UU., la Red Colaborativa de Investigación en Cuidados Críticos Pediátricos aborda el estudio de la seguridad y eficacia de las estrategias de manejo y tratamiento de niños críticamente enfermos, así como de las bases fisiopatológicas de la enfermedad crítica y las lesiones en la infancia.

En Holanda, la Red de Investigación sobre Medicamentos para niños fija sus objetivos en ayudar a establecer las bases de evidencia sobre fármacos nuevos y actuales que sean a la vez seguros y efectivos. Se ha establecido para mejorar la velocidad, calidad y coordinación de la investigación en farmacología clínica en la infancia, obteniendo como resultado la mejora del cuidado del paciente.

Existen otras Redes europeas dedicadas a la investigación en farmacoterapia en la edad infantil en Alemania, Reino Unido, Finlandia y Francia. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) favorece el desarrollo de una Red europea en este campo.

También hay que mencionar a EAPRASnet, que es una Red europea de investigación para pediatras generales y de Atención Primaria y que está abierta a todos los interesados en unirse a ella.

### **GRUPO CENTRAL Y PARTICIPANTES: FORMACIÓN DE LOS INVESTIGADORES**

Como ya hemos mencionado, las Redes están constituidas por varios centros o grupos, y cada uno de ellos tiene al frente a un investigador principal o persona de referencia sobre la que recae la responsabilidad de planear y dirigir la investigación. Estas Redes son sistemas dinámicos y están abiertas a la incorporación futura de nuevos grupos con intereses comunes, por medio de la participación en estudios y proyectos financiados.

La formación de nuevos investigadores es una de las metas de las Redes de Investigación. Idealmente, esta formación debería comenzar en la etapa del pregrado, y ya algunas Facultades de Medicina ofrecen, entre sus materias optativas, fundamentos y herramientas básicas en investigación. La etapa de postgrado, durante el periodo de especialización (MIR) debería reforzar estos aspectos, y el diseño del plan de formación transversal en materias comunes viene a cubrir en parte este vacío. Una vez constituida la Red de Investigación, los miembros de la misma pueden acceder a una formación más específica. Alguna Red (RECAVA) tiene un plan bien detallado, con la realización de una parte teórica presencial de 3 días y periodicidad anual y un programa de intercambios de investigadores en centros de la Red diferentes del propio.

### **MONITORIZACIÓN, EVALUACIÓN E INFORME DE LOS RESULTADOS**

Las Redes de Investigación reciben sus fondos por medio de presupuestos plurianuales, de 3-4 años según las características de cada convocatoria. Durante este periodo, se realiza una monitorización y seguimiento de las actividades por parte de los organismos competentes en la materia. Habitualmente, son la propia agencia financiadora y

los distintos comités de expertos externos los encargados de llevar a cabo la valoración de los logros de los investigadores, sin que ello excluya la existencia de evaluadores internos de la propia Red. La evaluación se basa principalmente en la consecución de proyectos y ayudas de investigación en convocatorias públicas y privadas y en la producción científica obtenida, especialmente en las publicaciones científicas en revista relevantes y de impacto. También es habitual que las propias Redes informen de sus resultados a la comunidad científica, en artículos de carácter más general y divulgativo.

## CAIBER

El Consorcio de Apoyo a la Investigación Biomédica en Red (CAIBER) es uno de los subprogramas recogidos en la Acción Estratégica en Salud (AES), del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Se ocupa de los problemas de salud más relevantes en la población española: enfermedades crónicas, cardiovasculares, neurológicas, mentales, raras y cáncer.

El objetivo principal del CAIBER es fortalecer la estructura de las unidades que lo componen, con el fin de promover la salud y el bienestar de los ciudadanos. Se realizará mediante la constitución de una red cualificada para la realización de ensayos clínicos priorizados y financiados con fondos públicos o a requerimiento de ISCIII, sin interés comercial.

Además, se pretende reforzar el apoyo para la participación en investigación clínica, especialmente de aquellos grupos que actualmente no tienen recursos para resolver los problemas de diseño o desarrollo, lo que redundará en más y mejores solicitudes de proyectos.

Los estatutos del Consorcio concretan, asimismo, una serie de finalidades específicas:

- a. La investigación clínica y su proyección al desarrollo e innovación asistencial.
- b. Contribuir a la resolución de los problemas de asistencia sanitaria.
- c. Promover la participación en actividades de investigación clínica de carácter nacional y especialmente de las incluidas en los Programas Marco europeos de I+D+i.
- d. Promover la transferencia de los resultados de los procesos de investigación clínica a la práctica clínica.

- e. Promover la elaboración de actividades formativas en investigación clínica y la difusión del conocimiento.

## BIBLIOGRAFÍA

- Royero J. Redes de Investigación. Consultado el 8-3-2010. Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos32/redes-investigacion/redes-investigacion.shtml>
- Ministerio de Ciencia e Innovación. ISCIII. Redes de Investigación. Consultado el 15-3-2010. Disponible en: [http://www.isciii.es/htdocs/redes/redes\\_presentacion.jsp](http://www.isciii.es/htdocs/redes/redes_presentacion.jsp)
- Czuczman K. Un enfoque de Investigación en Red. Londres: IFRTD; 2006.
- Fernández Fernández I, et al. Redes temáticas de Investigación Cooperativa. Aten Primaria. 2003; 32 (9): 505-508.
- Gómez de la Cámara A. Redes temáticas de investigación cooperativa (RTIC). En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2004. Madrid: Exlibris Ediciones; 2004. p. 99-102.
- Ministerio de Ciencia e Innovación. ISCIII. Redes temáticas. Consultado el 16-3-2010. Disponible en: [http://www.isciii.es/htdocs/redes/redes\\_tematicas.jsp](http://www.isciii.es/htdocs/redes/redes_tematicas.jsp)
- Valls i Soler y Consorcio de la Red de Investigación SAMID. An Pediatr (Barc). 2010; 72 (4): 239-242.
- Ministerio de Ciencia e Innovación. ISCIII. CIBER. Consultado el 20-3-2010. Disponible en: [http://www.ciberesp.es/index.php?option=com\\_content&view=article&id=54&Itemid=66](http://www.ciberesp.es/index.php?option=com_content&view=article&id=54&Itemid=66)
- EURISTIKOS Centro de Investigación de Excelencia en Pediatría. Consultado el 8-3-2010. Disponible en: <http://www.euristikos.eu/es/index.html>
- Red Gallega de Investigación Pediátrica. Consultado el 8-3-2010. Disponible en: <http://www.regalip.org/es/regalip.html>
- García-Dorado D, Castro-Beiras A, Díez J, Gabriel R, Gimeno-Blanes JR, Ortiz de Landázuri M, et al. Red Temática de Investigación Cooperativa en Enfermedades Cardiovasculares (RECAVA). Rev Esp Cardiol. 2008; 61: 58-65.
- Willson DF, Dean JM, Meert KL, Newth CJ, Anand KJ, Berger J, et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health, and Human Development Collaborative Pediatric Critical Care Research Network. Collaborative pediatric critical care research network: looking back and moving forward. Pediatr Crit Care Med. 2010; 11 (1): 1-6.
- Weber EH, Timmermans IT, Offringa M. The Dutch Medicines for Children Research Network: a new resource for clinical trials. Paediatr Drugs. 2009; 11 (3): 161-163.
- Nunn T. The National Institute for Health Research Medicines for Children Research Network. Paediatr Drugs. 2009; 11 (1): 14-15.
- Seibert-Grafe M, Butzer R, Zepp F. German Paediatric Research Network (PAED-Net). Paediatr Drugs. 2009; 11 (1): 11-13.
- CAIBER. Consultado el 23-3-2010. Disponible en: [http://www.chospab.es/investigacion/empleo/doc/Que\\_es\\_CAIBER.pdf](http://www.chospab.es/investigacion/empleo/doc/Que_es_CAIBER.pdf)

# ASPECTOS PRÁCTICOS

## 8

---

### Elaboración de un proyecto de investigación

**Venancio Martínez Suárez**

*Centro de Salud El Llano. Gijón*

Organización del documento

Consideraciones formales y consejos útiles. Errores frecuentes

Recomendaciones en la presentación del CV

La redacción de un proyecto de investigación (PI) tiene como finalidad principal el comunicar a la autoridad competente o a alguna institución pública o privada los contenidos y organización de una actividad científica para su revisión ética, su registro administrativo, la evaluación por pares o para solicitar ayudas de financiación. Suele constituir la parte inicial de cualquier investigación y debe ofrecer una visión panorámica del trabajo que se quiere realizar, de su justificación y organización, del plan de ejecución y de la previsión de costes, permitiendo un análisis rápido y una valoración de sus aspectos principales.

Un PI no es un protocolo, aunque el protocolo sobre el que se realizan los diferentes pasos de la investigación debe figurar lo más claramente posible entre sus contenidos. El protocolo es el detalle técnico del procedimiento para realizar la investigación: el cómo; y tiene como objetivo principal la reproducción de la investigación. En cambio, el PI deberá explicar, además, qué se quiere investigar y el porqué, para qué y por quién; es el protocolo más su contexto. Un PI tampoco es un resumen o una sinopsis de lo que se piensa hacer.

Conocer su organización general es obligado para todos los pediatras clínicos que piensen en realizar investigación, aunque resultará de ayuda para todos los que sin tener una dedicación directa a esta actividad aspiran a practicar una medicina lo más cercana posible a las fuentes originales de información.

Junto a los apartados referentes a la actividad investigadora que se plantea, con el PI suele adjuntarse un resumen como *Curriculum Vitae* (CV) de la trayectoria profesional de los miembros del equipo que avale su capacidad e idoneidad, especialmente de su líder o investigador principal.

## **ORGANIZACIÓN DEL DOCUMENTO**

Cualquier PI entrará en un circuito de evaluación en el que el incumplimiento de las premisas principales de la convocatoria y la formalidad exigida en la misma puede lle-

var a su penalización o ser suficiente para su rechazo, a veces desde la misma secretaría de la institución convocante y sin llegar a los evaluadores. De hecho, en las convocatorias más prestigiosas un porcentaje elevado de los proyectos son devueltos a sus autores sin ser evaluados. Por eso, el primer paso será la **lectura atenta de sus exigencias y recomendaciones**. Por la misma razón, si existe un formato predefinido debemos de atenernos al mismo, cumplimentando cada uno de sus apartados según las normas propuestas.

Al redactar su presentación también ha de tenerse en cuenta que cada convocatoria tiene un “perfil”, y que debemos potenciar aquellos aspectos que más identifiquen nuestros intereses con los de la institución convocante. Por ejemplo, la experiencia o veteranía del grupo pueden ser un criterio de exclusión, ya que muchas convocatorias están destinadas a crear grupos nuevos y a estimular a nuevos investigadores. Es también importante saber que el **proceso de evaluación** tiene una organización —en general común a todas la convocatorias—, desde la recepción y la asignación de los proyectos hasta la adjudicación y comunicación de las ayudas. El tiempo de esta revisión es variable, pero casi siempre inferior a 3 ó 4 semanas.

En la convocatorias autonómicas y en las sociedades médicas privadas no suele haber limitación ni en el **número de páginas** ni en el formato, aunque si se suelen establecer los apartados mínimos. Si no está definida, la extensión adecuada será aquella que permita presentar todos sus apartados de forma suficiente, sin que su lectura se haga pesada y sin que el revisor pueda echar de menos alguna información básica. Por dar una referencia, en el número de páginas esta podría ponerse —para un estudio clínico— en no menos de 5 y no más de 20. A veces hay limitaciones; así el FIS (Fondo de Investigaciones Sanitarias) admite un máximo de 3 páginas tanto para los antecedentes como para la metodología. Esas páginas deben presentarse numeradas, y aparte de la portada, de forma opcional puede incluirse un **índice** con los principales apartados, que no sólo facilitará su lectura sino que transmitirá una imagen de orden y pulcritud sobre nuestro trabajo.

El PI debiera tener los siguientes componentes básicos (Tabla I): portada, título, resumen, antecedentes y estado actual del tema, justificación del proyecto, objetivos e hipótesis de trabajo, encuadre metodológico, aspectos éticos, experiencia del grupo, presupuesto, referencias bibliográficas y anexos.

**TABLA I.** Organización de un proyecto de investigación.

Portada
Índice
1. Resumen
– Palabras clave (opcional)
2. Introducción
– Antecedentes y estado actual del tema
3. Formulación del problema y justificación
4. Objetivos
– Principal/secundarios
5. Hipótesis
6. Metodología
7. Exigencias éticas
8. Experiencia del equipo
9. Previsión de gastos/financiación (no siempre)
10. Bibliografía básica (bibliografía comentada)
Anexos (opcional)

En la **portada**, junto al título, debe incluirse la fecha y el lugar (institución) de realización, además de la identificación de los investigadores. La primera cuestión que aquí se nos plantea es la de definir el **investigador principal**. A veces interesa que este tenga un determinado perfil: dentro del grupo se puede elegir al que cumpla mejor con los requisitos de la convocatoria, con lo que no siempre será el que tenga más experiencia investigadora (convocatorias para investigadores noveles o MIR). El investigador principal es, por lo general, la persona que más contribuye al desarrollo de la investigación, el encargado de comunicarse con la institución convocante y modificar el manuscrito en respuesta a los comentarios de los árbitros. Los demás investigadores (**secundarios** o colaboradores) se colocan en orden según la importancia de su contribución, alfabéticamente, o al azar: no tiene porque ser clínicos, ni siquiera médicos (pueden ser estadísticos, epidemiólogos, farmacéuticos, enfermeras...). A veces no es un tema menor decidir quién es el investigador principal, ya que debe ser reconocido y aceptado como tal por el resto del grupo. El resto de personas que participan en la realización, algunas de gran importancia, como los asesores técnicos tienen que ser considerados parte del grupo pero no son estrictamente parte del equipo investigador; no firman las comunicaciones, pero pueden –y deben– citarse en los agradecimientos. Todos los investigadores

**TABLA II.** ¿Cómo evalúan los evaluadores?: 10 cuestiones.

- ¿Exigencias formales (apartados) de un PI?
  1. ¿Es la pregunta pertinente?
  2. ¿Son las variables coherentes con los objetivos del estudio?
  3. ¿Es adecuado el tipo de estudio para responder a las preguntas planteadas?
  4. ¿Es suficiente el tamaño de la muestra para responder a las preguntas planteadas?
  5. ¿Puede ofrecer resultados generalizables?
  6. ¿Es viable el desarrollo de PI?
  7. ¿Garantiza el equipo su realización?
  8. ¿Es razonable la ayuda solicitada?
- ¿Estilo, sintaxis, ortografía, pulcritud?

han de aprobar su inclusión, el orden de sus nombres en la portada y el contenido del manuscrito final. Algunas instituciones permiten o recomiendan incluir los títulos académicos (v.g.: Dr, MD, Ph.D, etc.) antes o después de los nombres de los autores, pero la mayoría de los PI no los incluyen; en caso de no ser demandados no deben aparecer.

Los PI suelen contar con un mentor –**investigador senior** y con un *background* científico reconocido–, cuya función es de referencia, y que puede ser externo (es decir, no figurar en el proyecto) o aparecer como uno de los colaboradores. Su labor es de apoyo y estímulo (moral, económico, de fuentes de información), recibiendo como recompensa: primero –y para el investigador honesto la principal–, el éxito del estudio; y, además, disponer de la información de primera mano y ser copartícipe de comunicaciones y publicaciones.

El **título** ofrece la aproximación inicial al problema que queremos investigar y su enunciado debiera definirlo de la manera más exacta posible. Es la primera frase que se lee y su tarjeta de presentación, por lo que puede acercar o alejar el interés del evaluador. Debe de ser siempre breve, pero preciso y atractivo; no puede ser demasiado genérico ni buscará llamar la atención de los destinatarios, sino darles una información directa y clara de la intención de nuestro trabajo. Tampoco tendría que incluir referencias a la institución donde se realizará ni el número de casos que se pretende estudiar. La longitud deseable puede establecerse en 10-25 palabras; no debe tener siglas ni abreviaturas, excepto aquellas que todos conocen. Este título –ya se ha dicho– figura-

rá de forma destacada en una portada en la que se reseñarán también nombre y apellidos de cada uno de los componentes del equipo investigador, el centro de trabajo y el lugar y fecha de emisión del documento.

Aunque puede no ser necesario, es común la presentación al inicio de un **resumen** —de no más de 150 palabras—, que permitirá al evaluador una primera introducción al proyecto. Este resumen debe dar información sobre lo que tratará, la metodología que se va a emplear, además de ofrecer el marco geográfico y los momentos de su desarrollo. Al igual que el título suele acompañarse de su versión en inglés (*abstract* o, menos frecuentemente, *summary*), que debe ajustarse a la presentada en español; la traducción es inexcusable cuando el PI se envía a instituciones con alta demanda de evaluación, ya que permite su clasificación, archivo, recuperación y difusión desde bases de datos internacionales.

Las **palabras clave** pueden no ser obligatorias, y si se incluye resumen en inglés, deben incluirse también en inglés (*key words*). Son términos descriptores; representan el concepto concreto de lo que se quiere investigar. Se presentarán como una lista de 4-8 términos relacionados con el contenido del artículo, colocadas después del resumen. Son usadas por los servicios bibliográficos para clasificar el trabajo bajo un índice o tema particular, y se actualizan periódicamente en las principales bases de datos.

El apartado de **antecedentes y estado actual del tema** consistirá en la descripción de la información y material previamente escrito referente al tema específico que se quiere investigar (interés y relevancia científica del problema), a su marco teórico (explicación generalizada y abstracta acerca de la interrelación entre los aspectos a investigar), junto a otras respuestas previas al problema (enunciaremos la originalidad de nuestra idea y/o aportación novedosa que se pretende) y los métodos idóneos para realizar el estudio. Cada uno de estos aspectos debe ser argumentado con una revisión de la bibliografía y se expondrá referido (en cifras y número de trabajos realizados) a los ámbitos mundial, europeo, nacional, de CCAA y local, siempre que sea posible, y referidos en ese orden, de mayor a menor escala. Esta es una parte fundamental del cualquier proyecto de investigación, ya que permitirá:

- a. Familiarizar al lector con el problema que se quiere estudiar.
- b. Describir el trabajo realizado por otros investigadores sobre el tema, tanto a nivel local como internacional.

- c. Ayudará a los evaluadores a conocer las dificultades halladas por otros investigadores y las correcciones y respuestas dadas a las mismas. Así, se podrán anticipar otras dificultades similares o posibles de nuestro trabajo.
- d. El diseño metodológico inicial puede ser replanteado y mejorado por los evaluadores tras la revisión de las publicaciones anteriores.
- e. La revisión puede ayudarnos a identificar nuevas variables, a definir las y a relacionar unas con otras.
- f. La sinopsis de la bibliografía permitirá a los revisores valorar el conocimiento preciso sobre el tema del investigador y de su equipo, estimar la calidad del trabajo realizado y ayudar a los investigadores a medir la factibilidad del estudio.

La revisión de la bibliografía presentada en este apartado no es preciso que sea exhaustiva. La información relevante puede presentarse en unas 300 palabras, citando de 8 a 10 referencias fácilmente recuperables.

La **justificación del proyecto** es una breve exposición razonada del mismo en la que tendremos que defender su *pertinencia* (adecuación del proyecto a las líneas prioritarias de investigación y al problema descrito), *factibilidad* (capacitación investigadora en relación con el problema y la magnitud del proyecto, incluidos la suficiencia en recursos humanos y técnicos) y la previsible *generalización de los resultados* (relacionada con su aplicabilidad en el campo de la salud). Debe brindar un argumento convincente de que los conocimientos disponibles son insuficientes para dar cuenta del problema, de sus posibles alternativas de solución y de la necesidad de someter a prueba si lo que se conoce y se da como un hecho verdadero puede no ser tan cierto.

Todos los proyectos de investigación deben incluir la formulación directa y concreta de las intenciones y **objetivos** de la investigación. Los objetivos deben ser escasos y su formulación debe de empezar con un verbo en infinitivo (identificar, conocer, examinar, describir); han de ser concisos y realizables. Se debe diferenciar el propósito del estudio (**objetivo general**: que señalará el enunciado sobre las expectativas de la investigación y la relación entre las variables que se indagan) de los **objetivos específicos** (2 a 4): enunciados sobre los que se va a hacer el proyecto, que se desprenden lógicamente y temáticamente del objetivo general y deben de estar abarcados en el mismo, cuidándose de que no sean antagónicos o apunten a propósitos diferentes. Al declarar los objetivos específicos debemos incluir las variables del estudio y sus términos mensurables.

La **hipótesis** ha de entenderse como un intento de predicción o una propuesta de relación entre dos o más variables. Sólo debe ser formulada tras una comprensión del tema, revisar la bibliografía y considerar todos los factores que puedan intervenir en el desarrollo del proyecto, incluido –de manera fundamental– las posibilidades materiales y de equipo para su desarrollo. No puede ser una mera conjetura desordenada o caótica, irregular, sino reflejar el conocimiento, imaginación y experiencia del investigador. Puede decirse que los objetivos nacen de la pregunta, la hipótesis nace del objetivo principal (es su planteamiento explicativo); y, además, que en el objetivo principal se define la variable principal.

Dentro de la **metodología** del estudio haremos una descripción de las tácticas empleadas para alcanzar los objetivos y establecer controles sobre la situación que se investiga. Representa el núcleo principal del proyecto de investigación; es lo que nos va a permitir aceptar que cualquier conclusión tenga algún valor y pueda ser aceptado como conocimiento científico. Se ha dicho de forma muy sintética que la metodología es “el porqué del cómo” de una investigación. No es, por tanto, un listado de técnicas y tendrá que explicar paso a paso cómo se espera “producir” los datos requeridos para responder a la pregunta de la investigación. Su resumen del planteamiento metodológico debería ser realizado en unas 150-500 palabras. Al presentar los **sujetos de estudio**, tendremos que detallar la presencia de *critérios de inclusión/exclusión*, el *tamaño de la muestra y diseño del muestreo*. En su caso, la existencia de *grupo de comparación*, tipo de controles y existencia de procedimientos de asignación a cada grupo. La referencia metodológica del PI debe describir de manera precisa y documentada las **variables** (principal y secundarias) que se intentarán analizar, estableciendo su definición y la forma de medirlas. De hecho, como se ha señalado, el conocimiento de las diferentes variables de un proyecto ayudara a perfilar sus objetivos. En cuanto a la **recogida de datos**, el investigador hará una descripción del procedimiento seguido, su organización y codificación. El método para la recolección de datos puede consistir en la realización de cuestionarios, entrevistas, exámenes médicos, estudios de laboratorio o procedimientos de cribaje, que deben ser descritos en sus contenidos lo mismo que en su ejecución (entrega, recogida, tipo de preguntas, citación, etc.). Se especificará el **control de posibles errores y sesgos**, y de los mecanismos para garantizar la calidad de las mediciones. Al hacer referencia al **análisis de los datos** se realizará una descripción razonada del plan de organización y síntesis de la información obtenida, y que nos permitirán mejorar la interpretación de las observaciones y hacer deducciones acerca de la confiabilidad de los mismos. Deben citarse las pruebas estadísticas apli-

cadass y cualquier programa o paquete de programas informáticos usados en la elaboración de los datos.

En cuanto a la **aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados**, debe señalar la relevancia de la investigación y la magnitud de su utilidad sanitaria (su aplicabilidad futura), expresado de forma realista y sencilla. Para cualquier paso que no pueda ser resuelto por el Investigador principal, ha de manifestarse y justificarse ante los correctores que otro componente del equipo está capacitado para resolverlo. Esto se hace declarando la **experiencia del equipo investigador** (que avalará su credibilidad), de manera principal la relacionada con el tema a investigar; y consistiría en 2 a 5 frases para cada investigador recogiendo sus líneas de trabajo previas. En el apartado de **medios disponibles** para realizar el proyecto hemos de detallar los recursos humanos y materiales para los que no se necesita solicitar ayuda (tallímetros, tensiómetros, ubículos o consultas, ordenadores, personal del centro o ajeno al mismo que no formará parte del equipo. . .) señalando su procedencia, ubicación y propiedad.

En el **plan de acción** se adelantará el listado de las actividades necesarias para alcanzar el objetivo del estudio y su organización de los recursos humanos y materiales en torno al proyecto. El PI puede acompañarse de un **cronograma de actividades** que presentará ordenado —en una tabla o cuadro— en el tiempo —en días, semanas o meses— los procesos más relevantes para el desarrollo de la investigación.

Tiene que quedar claro que la investigación se atiene a todas las **exigencias éticas** que puede necesitar el tipo de estudio que vamos a realizar, señalando los organismos oficiales o instituciones responsables de su supervisión. La aprobación ética debe ser emitida por el comité de ética que corresponda a la institución, debe valorar el proyecto y manifestar su autorización. Esta será exigible en todos los estudios con seres humanos, y especialmente con niños. Debemos adjuntar el certificado emitido y añadirlo como anexo del PI.

El **presupuesto** debe dar cuenta de los costos de la investigación, desglosado en apartados y capítulos, preferiblemente presentado mediante una tabla. En la columna de la izquierda se enumeran los diferentes apartados, señalando para cada uno los capítulos de gastos: *personal* (becarios, personal administrativo, servicios con coste, otro

tipo de contratos), *material inventariable* (infraestructura, aparatos de medida y registro, ordenadores, etc.), *material fungible* (papelería, soportes informáticos, tubos de ensayo, reactivos, etc.), *viajes y dietas* (desplazamientos de realización de trabajo de campo, asistencia a congresos, reuniones de trabajo, etc.), y *otros*. En la columna media el gasto presupuestado para cada capítulo. Y en la derecha el total de cada apartado. Lógicamente en la esquina inferior derecha se situará la suma total de los diferentes apartados, que será el monto estimado de la ayuda solicitada para el desarrollo de la investigación. La solicitud deberá de ser razonable, equilibrada y ajustarse a la cuantía máxima establecida en caso de que exista.

Toda referencia citada en el texto debe de aparecer recogida en la **bibliografía**. El sistema de citación más utilizado en ciencias de la salud es el de recopilación al final del documento de las referencias bibliográficas según van apareciendo en el texto (método ordinal), señalando el número correspondiente como supraíndice o entre paréntesis (la cita a pie de página debe ser evitada). Menos utilizada es la citación entre paréntesis del primer apellido del autor y el año de publicación. La forma de identificar los artículos se debe atener a los normas de Vancouver. La revisión puede ser realizada a partir de diferentes métodos de búsqueda de información científica: revistas nacionales o internacionales, boletines de organizaciones, libros, búsquedas mediante sistemas informatizados (MedLine, MedLar) y la comunicación personal con otros investigadores. Internet ofrece una vía de acceso a la información científica inigualable en su riqueza, en la forma de realizar una selección previa de forma dirigida y en su disponibilidad instantánea (*just a click-away*). Debe tenerse presente que los revisores frecuentemente fueron seleccionados por su espíritu crítico y raramente aceptarán una declaración contraria a su propia percepción sin conocer la fuente de información.

## Anexos

En esta sección opcional se incluye información secundaria o material importante que es muy extenso. Puede que el PI deba presentarse complementado con una encuesta, mapas o censos, tablas, direcciones de los centros participantes en el estudio, etc. En ese caso, se recogerán como anexos al final del proyecto, teniendo en cuenta que la información anexada sea realmente necesaria y que aporte algo sustantivo en su valoración. Se colocará después de la literatura citada.

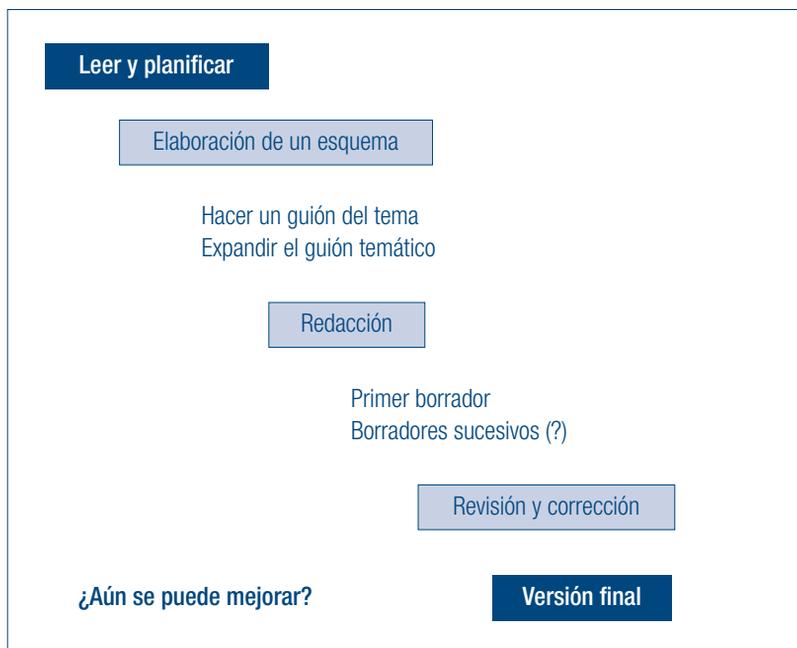
## CONSIDERACIONES FORMALES Y CONSEJOS ÚTILES. ERRORES FRECUENTES

Debemos recordar algunas recomendaciones que se refieren al orden en que se puede construir y redactar el texto; a su adecuada forma externa, que contribuirá a una presentación eficaz y a la revisión fácil de la organización, ayudas valiosas para la comprensión y análisis por parte del lector; y a las cualidades de expresión, que facilitarán y suscitarán el interés de la lectura.

Un error frecuente en el investigador inexperto consiste en precipitarse a escribir el PI cuando sólo se tiene una idea tosca y poco elaborada de lo que se quiere hacer. De esa forma, algunos son capaces de hacer el manuscrito inicial de un tirón, pero la mayoría no. Ha de recordarse, por tanto, que existe un **orden lógico en la elaboración** (Fig. 1). El primer paso consistirá en la elaboración de un *esquema o guión*, compuesto provisionalmente de sus diferentes partes; constará, por tanto, de nombres o frases ordenadas jerárquicamente. Luego se ha *expandir el guión* mediante frases que se refieran a las ideas fundamentales de cada apartado para con ellas componer párrafos, etc. Luego se iniciará la *redacción*, que dará lugar al *primer borrador* que completaría el PI en su totalidad –desde el principio hasta el final–, el manuscrito completo, y que tiene como objetivo lograr la unidad. A partir de este borrador previo y de *borradores sucesivos* se logrará su redacción definitiva. En esta última fase se han de tener en cuenta una serie de recomendaciones –*revisión y corrección*– para que el trabajo esté dignamente presentado en su *versión definitiva* y listo para su emisión y distribución.

A la hora de iniciar la **presentación de los contenidos**, la utilización de un procesador de textos nos facilitará definir márgenes (adecuados y sistemáticos) y tamaños de fuente (no menor de 12 en el texto corriente), separación de párrafos (mayor que de líneas), sangrías, evitar el comenzar una página con líneas sueltas, adecuada utilización de puntos y aparte, diferenciación (tipo/tamaño de letra) en títulos-apartados-subapartados, uso adecuado y equilibrado de subrayados, negritas, versalita, numeración de las páginas y relación clara del índice.

Si hubiera que sintetizar algunos consejos de **redacción y estilo**, tendríamos que señalar que todo el documento debe tener, por principio: *coherencia expresiva, corrección sintáctica y corrección ortográfica*. En cuanto al estilo, el lenguaje



**FIGURA 1.** Cómo elaborar un proyecto de investigación: redacción.

técnico-científico tiene unos rasgos distintivos: precisión, claridad y brevedad. *Precisión* que significa usar las palabras que comunican exactamente lo que se quiere decir, transfiriendo la información justa a quienes ya no podrán pedirte que aclares sus dudas. *Claridad* que supone que nuestro escrito se lea y se entienda rápidamente; un texto es fácil de entender cuando el lenguaje es sencillo, las oraciones están bien construidas y cada párrafo desarrolla su tema siguiendo un orden lógico. *Brevedad* que quiere decir que incluiremos solamente la información que es pertinente al contenido del documento, comunicándola con el menor número posible de palabras. Se ha repetido que los diccionarios (de la lengua, de sinónimos, antónimos, terminológicos...) son de gran ayuda cuando llega el momento de revisar, corregir y mejorar todos estos aspectos. Debemos señalar que en este apartado son **faltas comunes**, y que hemos de evitar y eliminar en las sucesivas correcciones: la sintaxis descuidada, la concordancia, el uso de pronombres ambiguos, la puntuación deficiente, las faltas ortográficas, la redundancia y la verbosidad, la intro-

ducción de vocabulario rebuscado, la excesiva longitud de frases y párrafos, la proliferación de abreviaturas sin una introducción previa de su significado, el redondeo de cifras, la doble negación, el exceso de citas, los anglicismos y el lenguaje informal.

Otros errores frecuentes que infraestimados en la preparación y presentación de nuestra investigación son: problemas de identificación adecuada de los autores, exceder el número de páginas permitido, el envío fuera de plazo, no ajustarse al tema de la convocatoria, deficiencia en los CV y falta de anexos. En algunas de las convocatorias de más prestigio, hasta el 30% de los PI rechazados lo son por descuidos en lo que puede considerarse —estrictamente— elaboración del PI, y no por la calidad de la investigación que quiere desarrollar.

En relación con estas cuestiones, y en aras de elevar las posibilidades de éxito de nuestra solicitud, no debemos olvidar que los evaluadores suelen ser investigadores con experiencia, revisores exigentes y personas cultas

## **RECOMENDACIONES EN LA PRESENTACIÓN DEL CV**

El CV es un instrumento esencial a la hora de solicitar y lograr una valoración positiva de un proyecto de investigación. Para los evaluadores, los investigadores son la garantía y el valor fundamental de su realización y sus CV pueden utilizarse como cribaje inicial, predisponiendo favorable o desfavorablemente a la concesión de cualquier ayuda de financiación.

Es frecuente que en la convocatoria de estas ayudas, de una beca o de cualquier concurso la exigencia del CV de los miembros del equipo investigador se acompañe de unas normas de presentación específicas, a veces mediante formularios prediseñados. De ser así, su formalidad y cada uno de sus apartados de la propuesta debe ser estudiado atentamente y los firmantes deben ajustarse a ella. Cualquier desviación sobre la misma puede ser considerada negativamente en su evaluación. En todo caso, para su confección debe darse tanta importancia al contenido como a la formalidad, exposición y presentación del mismo. Aunque un CV puede ser redactado siguiendo diversos formatos, debe ajustarse siempre a los criterios de orden, pulcritud y síntesis.

**TABLA III.** *Curriculum vitae*: propuesta de contenidos y organización.

1. Datos personales
2. Datos académicos
3. Datos profesionales
  - Experiencia profesional
  - Publicaciones
  - Ponencias y presentaciones en congresos
  - Investigaciones
  - Actividades de formación continuada
  - Asociaciones profesionales
4. Otros datos que desea hacer constar

## Estructura del CV médico

Los apartados principales del CV aparecen recogidos en el cuadro adjunto. En su esquema general consta de tres partes principales, cada una iniciándose en páginas diferentes: **datos personales**, **datos académicos** y **datos profesionales**, entre los que la reseña profesional será —lógicamente— más extensa según se acumule más edad y experiencia. Cada apartado se dividirá a su vez en subapartados claramente diferenciados.

### 1. Datos personales

- a. **Nombre y dos apellidos** (por este orden). El nombre nunca irá precedido de identificadores tales como Dr., Prof., Lic., Sr., Sra., etc.
- b. **Dirección, teléfono, fax y correo-e**. Se trata de facilitar la tarea de localización por si fuese necesario aclarar cualquier duda.
- c. **Nacimiento**. Indicar la fecha y el lugar; es la forma más clara de precisar la edad.
- d. **Nacionalidad**. Puede ser evidente por el lugar de nacimiento. En cualquier caso, los extranjeros deben mencionar que cumplen con los requisitos exigidos por la ley para trabajar legalmente y desde cuándo los cumplen.
- e. **Lenguas** que habla, escribe o lee, comenzando por la lengua materna, la lengua oficial, el inglés y otras, señalando el nivel (básico, medio, alto).

Hay datos que no es necesario mencionar en el CV, tales como el número de DNI o NIF, el estado civil, el número de hijos, la fecha de matrimonio, aficiones, o conocimientos o experiencia extraprofesional sin relación con el PI.

## 2. Datos académicos

Sólo deben mencionarse si son especialmente relevantes y consistentes con los datos de la enseñanza universitaria. En general, no son particularmente útiles.

Si se debe recoger la fecha de comienzo y la de finalización de los estudios universitarios, la Universidad o Universidades en las que se cursaron y las distinciones o méritos especiales conseguidos (becas de estudios y premios). Es aconsejable evitar el uso de abreviaciones, utilizando siempre las expresiones completas (Universidad de Oviedo, Universidad de Quebec, etc.).

Referir los títulos académicos de licenciaturas (y especialidad si la hubiera), masters, doctorados, (indicando la calificación obtenida si resulta relevante), presentados en el orden cronológico en que fueron obtenidos. En algunos países existe la “recertificación” como especialista, que se incluiría aquí. Las abreviaciones de títulos académicos obtenidos en países anglosajones (BS, por ejemplo) es aconsejable evitarlas y escribirlos de forma completa (*Bachelor of Science*).

## 3. Datos profesionales

En el caso de los pediatras jóvenes debe de hacerse constar la fecha de inicio y finalización de su formación especializada, así como el lugar (Hospital, Centro de Salud), señalando sus responsabilidades y experiencias más relevantes. En aquellos con más años de experiencia debe indicarse qué puestos, cargos y dedicaciones han sido los más recientes.

El apartado se subdividirá en:

- a. **Experiencia profesional:** indicar año de comienzo y finalización de cada trabajo, el centro (y la ciudad) donde lo desarrolló, el cargo, responsabilidades, habilidades y experiencia adquiridas. Aquí deben recogerse la pertenencia a grupos de trabajo, responsabilidades en comités, de tipo directivo y organizativo, sean estas de carácter privado o público.
- b. **Publicaciones:** ordenadas por años e identificando claramente la cita bibliográfica, según la normativa de Vancouver. Si son muchas, pueden agruparse en “originales”, “revisiones”, “cartas al director”, etc.

- c. **Otras comunicaciones científicas en Congresos:** tanto orales como en formato de póster.
- d. **Ponencias y otras presentaciones en congresos,** indicando sólo aquellas situaciones en las que se actúa como ponente o aquellos congresos o reuniones en los que se presenta algún trabajo. Al igual que las publicaciones, si son muchas pueden organizarse en orden cronológico inverso.
- e. **Experiencia investigadora,** indicando las técnicas de laboratorio, los conocimientos aplicados en el desarrollo de la misma, los trabajos que han recibido financiación (pública o privada) y el organismo que aporta la subvención para llevarla a cabo.
- f. **Formación continuada.** Se incluyen aquí los cursos y actividades de formación continuada a los que se ha asistido y oficialmente reconocidas como tales; y si existe acreditación oficial (desde la Administración o reconocida por ella) debe darse a conocer el número de créditos. La asistencia a congresos puede también añadirse, aunque el mérito que se les concede es cada vez menor, salvo que haya habido presentación oral o póster.
- g. **Asociaciones o instituciones profesionales** de las que se es miembro.

#### *4. Otras actividades y méritos que se quieran hacer constar*

Puede ser de valor en la redacción del CV la relación de actividades específicas a las que se puede dedicar un apartado, según la orientación del proyecto o los objetivos de la solicitud. Así, las responsabilidades de tipo organizativo, institucional o de asesoramiento; y en el caso de los profesionales de Atención Primaria, actividades de formación y docencia, de educación para la salud, de intervención comunitaria, etc.

Por último, los evaluadores suelen ser personas acostumbradas a leer CV y reconocen fácilmente en la corrección de su presentación las cualidades y capacidades de sus autores. Evite la primera persona y exponga todos los datos que considere positivos de su trayectoria, pero ateniéndose al objetivo que se busca y resaltando los que le pueda ser de más utilidad.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Burgos R. Metodología de investigación y escritura científica. Burgos R, editor. 3ª edición. Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública; 1998.
- Suárez EL, Pérez-Cardona CM. Basic components in the development of research proposals in health sciences. PR Health Sci. 1999; 18 (suppl A): 1-49.

- Rodríguez del Águila MM, Pérez-Vicente S, Sordo del Castillo, Fernández MA. Cómo elaborar un protocolo de investigación en salud. *Med Clin (Barc)*. 2007; 129: 299-302.
- Fuentelsaz C, Pulpón AM, Icart. Elaboración y presentación de un proyecto de investigación y una tesina. Barcelona: Publicacions i Edicions UB; 2001.
- Quivy R. The construction of research in the scientific method. *Rech Soins Infirm*. 1997; 32-9.
- American psychological association. Manual de estilo de publicaciones de la American Psychological Association. 2ª edición. México; 2002.
- Argimón P, Jiménez J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 2ª edición. Madrid: Ed Harcourt; 2000.
- Eco U. Cómo se hace una Tesis. Técnicas y procedimientos de estudio, investigación y escritura. 6ª edición. Barcelona: Ed Gedisa SA; 1999.

# ASPECTOS PRÁCTICOS

## 9

---

### Interpretación de la literatura científica. MBE

**Cristóbal Coronel Rodríguez, Pedro Martín Muñoz\***

*Doctor en Medicina, Pediatra de EBAP.*

*Centro de Salud "Amante Laffón", \*Centro de Salud "La Plata". Sevilla.*

*Distrito Sanitario de Atención Primaria de Sevilla*

Introducción

Medicina Basada en la Evidencia

## INTRODUCCIÓN

La medicina es una ciencia de probabilidades y un arte de saber manejar la incertidumbre. Para adquirir esa ciencia, los clínicos necesitamos información y solemos obtenerla de los libros y de las revistas médicas más o menos especializadas. Anualmente son miles las publicaciones y cientos de miles los trabajos que conciernen al ámbito de la medicina, por lo que es imposible abarcarlas y no digamos ya leerlas u organizarlas para poder al menos analizar su gran cantidad de información.

Últimamente, con el desarrollo de revistas online, su número se ha disparado dada la reducción de costes, aunque no así su calidad. Aún así, el promedio de artículos aceptados para ser publicado por una revista no llega ni al 15% de los recibidos. La literatura médica se renueva permanentemente y de manera muy rápida, influyendo de forma no validada en la práctica clínica. El difícil acceso y seguimiento de toda esta información, la paulatina disminución de nuestra actualización profesional con el tiempo y la escasez de oportunidades de formación constituyen un problema que repercute en nuestra asistencia diaria.

Como resultado de todo lo anterior encontramos que nuestros conocimientos rápidamente quedan desfasados y, como consecuencia, la práctica clínica se deteriora sin que la formación médica continuada tradicional sirva para mejorarla. Afirmaba Umberto Eco que “el exceso de información puede generar fácilmente una falta de información”, como cuando “los árboles no te dejan ver el bosque” y mucha información sin desgranar la paja tampoco es buena. Por el contrario, los libros de texto cuando se publican muchas veces ya están anticuados, recomendando tratamientos cuya ineficacia se conoce desde años antes o por el contrario no mencionando otros con una utilidad ya demostrada.

Por otro lado, resulta una creencia habitual pensar que la publicación de cualquier comunicación científica (en forma de artículo original, nota o caso clínico, artículo de

revisión, etc.) goza de suficiente valor simplemente por editarse en una revista de impacto. Igualmente, también solemos considerar que el prestigio o experiencia profesional del autor avala la calidad de lo publicado. Además, todo investigador (consciente o inconscientemente) está expuesto a prejuicios y sesgos que pueden alterar la validez de los estudios. Finalmente, es frecuente asumir que el hecho de que la investigación publicada utilice un diseño experimental constituye garantía de su validez científica. La realidad, sin embargo, demuestra que la calidad de los artículos de investigación publicados es muy variada. Debemos ser conscientes que actuar en base a pruebas científicas incorrectas es probablemente peor que actuar sin pruebas, y que podemos aplicar a nuestros pacientes intervenciones cuyo balance riesgo/beneficio no esté demostrado. Parece evidente entonces que necesitamos distinguir aquellas pruebas científicas válidas que nos permitan asegurar que las actuaciones que realizamos en nuestra práctica clínica cotidiana son las mejores a tenor de los conocimientos del momento. Por lo tanto, digerir la ingente información disponible de manera provechosa requiere una estrategia clara y decidida de búsqueda, valoración, síntesis y lectura de la literatura científica.

## **MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA**

El concepto de *Evidence based medicine*, traducido al español, quizá de forma no muy afortunada, como “medicina basada en la evidencia” (MBE), fue presentado en el año 1991 a través de un editorial en la revista *ACP Journal Club*. Al año siguiente, un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos vinculados a la Universidad Mc Master, en Canadá, y dirigidos por Gordon Guyatt, constituyeron el grupo de trabajo de MBE, y publicaron su primer artículo en *JAMA*.

La primera definición explícita de la MBE fue enunciada por Sackett en 1996 como “utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia científica clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de cada paciente”. El término hace referencia a un nuevo enfoque en la docencia y práctica de la asistencia sanitaria, donde priman la importancia de las pruebas o “evidencias” procedentes de la investigación, así como la interpretación prudente de la información derivada de observaciones no sistemáticas. La MBE considera que la sola comprensión de la fisiopatología de una enfermedad por sí sola es insuficiente para la práctica clínica de calidad, y en la práctica la MBE significa integrar la competencia clínica individual con la mejor evidencia clínica

externa disponible a partir de la investigación sistemática. En muchos casos la investigación procede de las ciencias básicas, pero principalmente se debe usar la centrada en pacientes sobre pruebas diagnósticas, marcadores pronósticos, etc.

El porqué surge la MBE ahora se debe a una serie de factores que coinciden en el tiempo: por una lado la comprobación de una variabilidad de las prácticas clínicas, con resultados inciertos o desconocidos, la necesidad de racionalizar las prestaciones, los múltiples problemas relacionados con la información científica y las oportunidades de la “sociedad de la información y del conocimiento” que con su gran desarrollo ha permitido el acceso inmediato a grandes volúmenes de información, a unos costes más reducidos y con mayores facilidades para el trabajo en red de grupos cooperativos, la posibilidades de una mayor eficiencia en el desarrollo de estudios clínicos con mayor transparencia y comparación.

Por el contrario, también podemos citar algunos obstáculos para el desarrollo de la MBE: ésta puede ser percibida como algo impracticable, difícil, una amenaza a la experiencia y a la opinión personal, algo paralizante o algo más de lo mismo. No podemos decir que es imposible de practicar ni que lo haga todo el mundo, si bien cada vez se extiende más dentro de la asistencia médica en todas las especialidades. Tampoco se ha creado para reducir costes, aunque se presume a veces de ella en la “gestión sanitaria”; es más, su mala utilización podría ser un error de consecuencias económicas importantes.

La MBE propone un método estructurado para resolver las dudas derivadas de nuestra práctica clínica habitual. Siguiendo el esquema propuesto por D. Sackett, comprenden de cinco pasos fundamentales:

1. Conversión de la necesidad de información en una pregunta clínica estructurada.
2. Realización de una búsqueda bibliográfica eficiente para localizar artículos que puedan responderla.
3. Valoración crítica de los documentos recuperados: análisis de la validez (proximidad a la verdad) y aplicabilidad (utilidad en la práctica clínica diaria) de los resultados.
4. Integración de las pruebas obtenidas con nuestra experiencia clínica y los valores y circunstancias exclusivas del paciente (aplicabilidad).
5. Evaluación de nuestra efectividad y eficacia en la ejecución de los pasos anteriores y búsqueda de maneras de mejorar el proceso en próximas ocasiones.

## Conversión de la necesidad de información en una pregunta clínica estructurada

El primer paso en la práctica de la MBE supone convertir las necesidades de información que nos surgen en nuestra consulta en preguntas susceptibles de respuesta. Esta pregunta puede referirse al valor de distintos tests diagnósticos, al pronóstico de la enfermedad o a los beneficios o riesgos de las distintas opciones terapéuticas que se pueden emplear en esa situación. El tipo de recurso que más nos conviene utilizar dependerá del tipo de pregunta planteada y del tiempo que dispongamos (Tabla I).

**TABLA I.** Tipo de pregunta y estudio a localizar y mejor recurso a utilizar.

Pregunta	Tipo de estudio	Mejor recurso a utilizar
Diagnóstico	Estudio transversal	1. GPC
	Revisión Sistemática	2. Best Evidence
	Guía de Práctica Clínica (GPC)	3. Up to Date
		4. Medline
Etiología	Estudios de cohortes	
	Caso-control	
	Revisión sistemática	
	GPC	
Pronóstico	Estudios de cohortes-supervivencia	1. GPC
	Revisión sistemática	2. Best Evidence
	GPC	3. Up to Date
		4. Medline
Intervención	Ensayo clínico aleatorizado y controlado	1. GPC
	Revisión sistemática	2. Clinical Evidence
	GPC	3. Cochrane
		4. Otros RS
		5. Up to Date
		6. Medline
Frecuencia	Estudios de cohortes	
	Estudio transversal	
	Revisión sistemática	
	GPC	

La formulación correcta de una pregunta clínica (sobre prevención, diagnóstico, pronóstico, terapia, etiología, etc.) debe incluir cuatro componentes, resumidos en el acrónimo inglés PICO:

- **Population:** la población diana incluyendo las características del paciente (edad, sexo, raza, características del problema clínico).
- **Indicator:** (*intervention, test, etc.*): la intervención, exposición o procedimiento diagnóstico que se evalúa.
- **Comparator:** con qué otra intervención se compara.
- **Outcome:** medida del efecto que nos interesa (mortalidad, alivio de síntomas, impacto económico, satisfacción, etc.).

### **Realización de una búsqueda bibliográfica eficiente para localizar artículos que puedan responderla**

Podemos mantenernos actualizados aprendiendo a practicar la MBE, o aprendiendo a buscar resúmenes de MBE realizados por otros colegas y aceptando los protocolos desarrollados por éstos. Para conseguir, no obstante, recuperar respuestas válidas para nuestras incertidumbres debemos utilizar un método estructurado de búsqueda de información.

Resulta necesario en primer lugar realizar una elección de las palabras clave, con el fin de orientar la búsqueda bibliográfica inicial, con provisión de material teórico acerca de cómo realizarla e información sobre la existencia de fuentes útiles donde indagar, bibliotecas virtuales y sus correspondientes direcciones.

Desde un punto de vista didáctico, las fuentes de información bibliográficas en las que podemos encontrar respuesta a nuestras lagunas de conocimiento se dividen en dos grandes grupos, fuentes secundarias y fuentes primarias o “tradicionales”:

- **Fuentes de información secundarias:** no requieren valoración crítica, ya que los documentos recuperados de ellas han superado habitualmente un filtro de calidad metodológica. Estas han rastreado ya las revistas para seleccionar los artículos relevantes o resúmenes más informativos. Además, añaden comentarios de expertos e introducen notas aclaratorias. Entre ellas, podemos destacar:

- *Revisiones sistemáticas*: responden a la necesidad de agrupar todos los aspectos que abordan un mismo tema en una fuente común con una visión general clara, completa, rigurosa y actualizada. En situaciones en las que no se dispone de tiempo para obtener respuesta a una pregunta clínica en un gran ensayo clínico es más rápido y menos costoso realizar una revisión sistemática. El paradigma de las revisiones sistemáticas lo constituye la *Colaboración Cochrane*; su objetivo es analizar, mantener y divulgar revisiones sistemáticas de los efectos de la asistencia sanitaria por medio de ensayos clínicos controlados. Está accesible en castellano de forma libre gracias al Ministerio de Sanidad y en esta dirección: (<http://www.cochranelibrary.com/clibplus/clibpluslogon.htm>).
- *Revistas con resúmenes estructurados*: son un nuevo tipo de revistas que seleccionan resúmenes estructurados de artículos científicamente importantes e incorporan comentarios críticos (p. ej.: *Evidencias en Pediatría*: [www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)).
- *Archivos de temas valorados críticamente*: son bancos de datos cuyo objetivo es aprovechar el esfuerzo realizado para responder a una pregunta clínica a través de la valoración crítica de determinados artículos. Son breves resúmenes, por lo general de una página, que resumen la evidencia para los clínicos (p. ej.: [www.bestbets.org](http://www.bestbets.org); [www.cebm.net/cats.asp](http://www.cebm.net/cats.asp)).
- *Guías de práctica clínica*: recomendaciones desarrolladas sistemáticamente para ayudar a los médicos y a los pacientes a decidir sobre la atención sanitaria más apropiada en circunstancias clínicas concretas, y que contribuyen a disminuir la variabilidad en la práctica clínica. A ellas podemos acceder a través de las páginas web de los organismos elaboradores (p. ej.: SIGN: [www.sign.ac.uk](http://www.sign.ac.uk)) o de directorios específicos que recopilan guías (p. ej.: *National Guidelines Clearinghouse*: [www.guideline.gov](http://www.guideline.gov); *GuíaSalud*: [www.guiasalud.es](http://www.guiasalud.es)).
- *Informes de Agencias de Evaluación de Tecnología Sanitaria*: responden a cuestiones relativas a la seguridad, eficacia, efectividad, eficiencia, utilidad o impacto de una tecnología. Podemos acceder a sus informes a través de la web de INAHTA (*International Network of Agencies for Health Technology Assessment*: [www.inahta.org](http://www.inahta.org)).
- *Bases de datos de MBE*: metabuscadores que permiten la realización de búsquedas electrónicas de las principales fuentes de información secundarias (el más importante actualmente es TRIPdatabase: [www.tripdatabase.com](http://www.tripdatabase.com), o su reciente versión en castellano Excelencia Clínica: [www.excelenciaclinica.net](http://www.excelenciaclinica.net)).

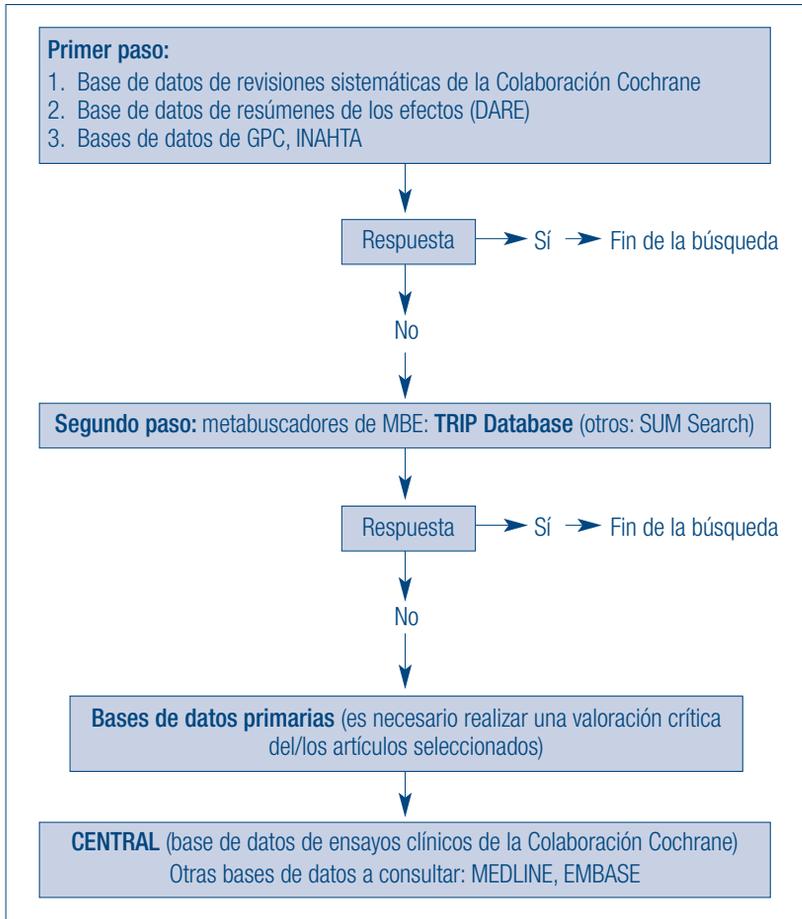
- **Fuentes de información primarias:** requieren habitualmente una valoración crítica de los artículos obtenidos, pero son las que todavía muchos profesionales suelen utilizar:
  - *Bases de datos bibliográficas tradicionales:* Medline (con su versión electrónica PubMed), Embase, Science Citation, Index, Current Contents, etc.
  - *Revistas médicas tradicionales:* para tener un grado de actualización adecuada en la especialidad de Pediatría y sus áreas específicas deberíamos revisar periódicamente al menos diez de las publicaciones internacionales de mayor impacto científico.
  - *Libros de texto:* es la forma más frecuente de consulta en nuestra formación en el pregrado y una fuente tradicional de consulta en nuestra práctica clínica en el postgrado y formación continuada.

La búsqueda tradicional de soluciones a las incertidumbres clínicas ha recaído en libros y manuales que han dejado muestra de sus limitaciones (al menos en formato papel) para incorporar, con la actualidad suficiente, el conocimiento científico más reciente. Entre otras razones porque suele haber un importante desfase entre los descubrimientos científicos y la edición del libro. La mayoría de los libros cuando se editan tienen ya algunas recomendaciones obsoletas.

Una posible estrategia de búsqueda se describe en la figura 1. Siempre es útil iniciar nuestra búsqueda con la elección de las palabras clave/descriptores que configuran el perfil de búsqueda y faciliten la exploración de las fuentes de información (vocabulario estructurado). Para ello podemos utilizar MeSH Database de PubMed (términos MeSH) o los términos en español a través de los Descriptores en Ciencias de la Salud de la biblioteca virtual en salud ([www.decs.bvs.br/E/homepagee.htm](http://www.decs.bvs.br/E/homepagee.htm)).

## Valoración crítica de los documentos recuperados

Si hemos elegido la vía de selección de artículos primarios, una vez recuperada la información, hay que realizar un análisis crítico de la misma. Este análisis nos permitirá excluir aquellos artículos de dudosa calidad científica. Una vez localizado el artículo potencialmente útil, el primer paso es pues decidir de forma rápida si puede ser válido. Un artículo es válido si sus resultados son próximos al valor verdadero. Puesto que no conocemos ese resultado “ideal”, hemos de establecer que no existan sesgos que con-



**FIGURA 1.** Estrategia de búsqueda bibliográfica

duzcan a una estimación falsa. Para ello, nuestra valoración ha de concretar si en su concepción y realización se guardaron unos requisitos mínimos. Esto puede hacerse con algunas preguntas simples cuyas respuestas se encuentran a veces en el mismo resumen del artículo.

Si elegimos la vía de las fuentes secundarias para resolver nuestras dudas no será necesario ningún proceso adicional de análisis de la información recuperada. En

este caso, bastará decidir seleccionar las fuentes fiables por su rigor en la metodología de elaboración de sus documentos y su actualización.

La **lectura crítica de la información científica** es una técnica que permite adquirir habilidades necesarias para excluir con rapidez los artículos de mala calidad y basar la toma de decisiones para el cuidado de nuestros pacientes en aquellos otros que presenten suficiente rigor metodológico. Esta nueva metodología va más allá de considerar únicamente la estructura idónea de un artículo de investigación (Tabla II).

**TABLA II.** Estructura de un artículo científico.

<b>Identificación y resumen</b>	<b>Incluye título, autores, lugar de realización y resumen</b>
Introducción	Incluye temas relacionados con el problema de estudio: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Estado actual del problema que estamos investigando: patología y fármaco</li> <li>– Investigaciones previas</li> <li>– Exponer propósito, pretensiones y argumentos que justifican la realización del estudio</li> <li>– Objetivo del estudio</li> </ul>
Materiales y métodos	Describe cómo se va a llevar a cabo el estudio. Debe contener suficiente información para que otro investigador pueda reproducir el estudio: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Tipo de diseño</li> <li>– Descripción de los sujetos y cómo son seleccionados               <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Cuántos pacientes se incluyeron?</li> <li>- Criterios de selección (inclusión/exclusión)</li> <li>- Estadio de la enfermedad</li> <li>- Periodo de seguimiento de los pacientes</li> <li>- Terapia previa recibida y terapia concomitante</li> <li>- Otras características relevantes</li> </ul> </li> <li>– Intervención. Por ejemplo, si se analiza la eficacia de un fármaco: dosis, vía de administración, duración del tratamiento, posibles interacciones con otros agentes</li> <li>– Variables incluidas y cómo se miden los resultados</li> <li>– Cómo se han controlado los sesgos</li> <li>– Justificación del tamaño muestral</li> <li>– Plan de análisis estadístico</li> </ul>

**TABLA II.** Estructura de un artículo científico (continuación).

Identificación y resumen	Incluye título, autores, lugar de realización y resumen
Resultados	Describe objetivamente lo que ha ocurrido con los pacientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Descriptivo de los resultados</li> <li>– Diferencias entre grupos de estudio</li> <li>– Significación estadística</li> <li>– Significación clínica</li> </ul>
Discusión	Apartado donde se resumen, interpretan y extrapolan los resultados, donde se discute sus implicaciones y limitaciones, y donde se discute y contrastan las hipótesis <ul style="list-style-type: none"> <li>– Resumen escueto del estudio</li> <li>– Propuestas de investigaciones futuras</li> <li>– Comparación con otros estudios</li> <li>– Limitaciones del estudio</li> <li>– Generalización de los resultados</li> <li>– Hallazgos no previstos</li> </ul>
Conclusión	Interpretación de los resultados por el investigador
Bibliografía	Recoge las referencias exactas, puntuales y verificables. Necesarias para avalar el desarrollo del artículo o complementar información que se ha podido mencionar

La preocupación por la evaluación de la literatura médica se inicia hace ya unos años en una serie de artículos publicados en varias revistas internacionales, en los que se detalla cómo debe ser este procedimiento en función del tipo de estudio (tratamiento, diagnóstico, pronóstico, etc.). En España, la red CASPe (**C**ritical **A**ppraisal **S**kills **P**rogramme **e**spañol) proporciona herramientas (calculadoras y listas de comprobación) útiles para la valoración crítica de artículos (Tabla III), basadas en la metodología del *Centre for Evidence Based Medicine* de la Universidad de Oxford.

Aunque cada tipo de estudio contempla algunas cuestiones específicas, hay tres grandes aspectos que deben ser evaluados y que pueden concretarse en tres preguntas:

1. Validez: ¿se justifican las conclusiones con la metodología empleada?
2. Importancia: ¿cuáles son los hallazgos principales?
3. Aplicabilidad: ¿en qué medida son aplicables a mis pacientes?

**TABLA III.** Valoración crítica ESTUDIOS PRIMARIOS (Tomada de CASPe).

Ensayo clínico	Prueba diagnóstica	TIPO DE ESTUDIO Etiología	Pronóstico
<p><b>A. ¿Son válidos los resultados del estudio?</b> <i>Preguntas "de eliminación"</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Se orienta el ensayo sobre una pregunta claramente definida?</li> <li>2. ¿Se realizó la asignación de los pacientes a los tratamientos de manera aleatoria?</li> <li>3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Existió una prueba de referencia adecuada?</li> <li>2. ¿Incluyó la muestra de pacientes un espectro adecuado de pacientes?</li> <li>3. ¿Existe una adecuada descripción de la prueba?</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Se han utilizado unos grupos de comparación claramente identificados que sean similares en cuanto a factores determinantes del resultado aparte del que se investiga?</li> <li>2. ¿Se han evaluado las exposiciones y los resultados de la misma forma en los grupos que se comparan?</li> <li>3. ¿Ha sido el seguimiento suficientemente largo y completo?</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Fue una muestra representativa y bien definida de pacientes en un momento similar en el curso de la enfermedad?</li> <li>2. ¿Fue el seguimiento lo suficientemente prolongado y completo?</li> </ol>
<p><i>¿Merece la pena continuar? Preguntas detalladas</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>4. ¿Se ha mantenido un diseño "ciego" respecto al tratamiento, tanto de los pacientes, clínicos y personal del estudio?</li> <li>5. ¿Eran similares los grupos al inicio del ensayo?</li> <li>6. Aparte de la intervención experimental, ¿se ha tratado a los grupos de la misma forma?</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>4. ¿Hubo evaluación "ciega" de los resultados?</li> <li>5. ¿Influyeron los resultados de la prueba objeto de evaluación en la realización del estándar de referencia?</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>4. ¿Es correcta la relación temporal?</li> <li>5. ¿Existe un gradiente en la relación dosis-respuesta?</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>3. ¿Se utilizaron criterios objetivos y no sesgados para los resultados?</li> <li>4. ¿Se hizo un ajuste por los factores pronósticos importantes?</li> </ol>

**TABLA III.** Valoración crítica ESTUDIOS PRIMARIOS (Tomada de CASPe) (continuación).

Ensayo clínico	TIPO DE ESTUDIO		Pronóstico
	Prueba diagnóstica	Etiología	
<b>B: ¿Cuáles son los resultados?</b> 7. ¿Cuál es la magnitud del efecto? 8. ¿Cómo es la precisión de la estimación del efecto del tratamiento?	6. ¿Se presentan los cocientes de probabilidad ( <i>likelihood ratios</i> ) o los datos para calcularlos? 7. ¿Cuál es la precisión de los resultados?	6. ¿Cuál es la fuerza de la asociación entre la exposición y el resultado? 7. ¿Qué precisión tiene la estimación del riesgo?	5. ¿Cuál es la probabilidad del(los) evento(s) en un periodo de tiempo determinado? 6. ¿Cuál es la precisión de las estimaciones?
<b>C: ¿Son los resultados aplicables en tu medio?</b> 9. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio o población local? 10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? 11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	8. ¿Serán satisfactorios en mi ámbito la reproducibilidad de la prueba y su interpretación? 9. ¿Es aceptable la prueba en mi paciente? 10. ¿Modificarán los resultados de la prueba la decisión sobre cómo actuar?	8. ¿Cuál es la magnitud del riesgo? 10. ¿Debo intentar detener la exposición?	7. ¿Son los pacientes del estudio similares a los míos? 8. ¿Conducen los resultados a seleccionar o a evitar un tratamiento? 9. ¿Son útiles los resultados para tranquilizar o aconsejar a los pacientes?

Así pues, primero el lector debería determinar si los resultados del estudio son válidos internamente, revisando los métodos utilizados por los investigadores. Sólo si el artículo describe métodos que han manejado apropiadamente las principales fuentes de error y sesgos, se justifica proceder con los pasos siguientes. En caso contrario, no es útil continuar su análisis y sería mejor desechar el trabajo. En segundo término, se debe proceder a determinar cuáles son los resultados del estudio y su impacto clínico potencial. Finalmente, el lector debe establecer la medida en que dichos resultados son válidos externamente y le serán de utilidad para la atención de sus propios pacientes.

### *Validez*

La lectura crítica de un trabajo científico se inicia evaluando si el diseño es metodológicamente el adecuado y su desarrollo garantiza resultados no sesgados. La **validez interna** es la extensión en la que los efectos observados en el estudio son correctos para la muestra de sujetos que participaron en el mismo y está determinada por la calidad del diseño, la recolección de los datos y su análisis.

Cuando se realiza la lectura crítica de un trabajo, lo primero que debe ocuparnos es establecer su validez interna, definida como la adecuación metodológica de su diseño y desarrollo que garantiza que sus resultados sean no sesgados y por tanto nos permitan una buena estimación de la eficacia real de la intervención de estudio. Cuanto más válido sea un estudio, mejor se aproxima a la verdad en sus resultados.

En primer lugar, hemos de determinar si el tipo de estudio elegido es el adecuado para responder a la pregunta que se plantean los autores, si los objetivos fueron definidos de manera precisa y si la hipótesis se formuló claramente (Tabla I). El siguiente aspecto es considerar si el tamaño de la muestra fue suficiente y cómo se seleccionaron los sujetos y se asignaron a los grupos de estudio y de control, que deben ser similares en todas las características a excepción de la variable estudiada. Tanto los pacientes como los investigadores deberían desconocer el tipo de intervención que recibe cada participante (doble ciego), sobre todo en caso de que el desenlace valorado se defina mediante criterios subjetivos. Interesa conocer además si los pacientes culminaron el seguimiento previsto y si éste tuvo una duración suficiente, si fueron tratados homogéneamente con las mismas co-intervenciones y analizados finalmente en el grupo al que originariamente fueron asignados, independientemente de lo que ocurriera con ellos (análisis por intención de tratar).

Para artículos relacionados con **intervenciones terapéuticas** el diseño exigible al estudio debe ser el ensayo clínico controlado aleatorizado. Cuando nuestras preguntas son sobre **pruebas diagnósticas**, debemos buscar estudios transversales en los que, en una adecuada muestra de la población de interés (representatividad), se analicen simultáneamente los resultados de la prueba a estudio comparándola con una prueba de referencia que es el patrón oro o gold estándar de reconocida utilidad. Si es sobre **marcadores pronósticos** comprobar si ha habido una cohorte de inicio (Tabla I).

### *Importancia*

Una vez considerado el estudio válido, es necesario evaluar el impacto potencial de los resultados obtenidos. Este impacto depende fundamentalmente de dos factores: el tamaño (magnitud) y la precisión del efecto reportado en el artículo.

Una de las dificultades para trasladar los resultados de una investigación a la práctica clínica se debe a la forma en que habitualmente se presentan los resultados. Aunque el procedimiento para evaluar los efectos de un tratamiento está muy protocolizado (el ensayo clínico aleatorizado controlado) la manera de expresarlo no lo está tanto. En la literatura clínica y epidemiológica se usan distintos índices para expresar el efecto de un tratamiento, todos ellos correctos y legítimos.

Las medidas de **magnitud** de efecto van a ser diferentes dependiendo del tipo de artículo valorado:

- Riesgo relativo, reducción absoluta del riesgo y número necesario a tratar en el caso de artículos sobre intervenciones terapéuticas;
- Sensibilidad, especificidad, cocientes de probabilidad en los artículos de pruebas diagnósticas, etc.);
- Probabilidad de que suceda el evento que interesa conocer si estamos ante un estudio de factores pronóstico, etc.

La **precisión** de los datos mostrados indica en qué medida el resultado estimado en el estudio representa exactamente el verdadero efecto que estamos buscando en la población de la que han sido extraídos los sujetos. Depende principalmente del poder estadístico del estudio que, a su vez, está influenciado por el del tamaño de la muestra. Esto confirma algo que es correcto intuitivamente para la mayor parte de los clíni-

cos: mientras mayor sea la muestra de un estudio, mayor será la credibilidad de sus resultados.

La significación estadística tradicionalmente se ha representado con el valor de la “p”, que expresa la probabilidad de error al comparar dos o más grupos cuando aseguramos que ambos son diferentes. Dicho de otra manera, la probabilidad que el resultado obtenido se haya debido al azar. Puede tomar un valor de 0 a 1 ( $p=0$  ninguna probabilidad que el resultado se haya debido al azar,  $p=1$  existe el 100% de probabilidad que el resultado se haya debido al azar). En la investigación clínica se acepta que un resultado con un valor de  $p$  inferior a 0,05, es estadísticamente significativo; es decir, que existe una probabilidad menor del 5% de que ese resultado se haya debido al azar.

Actualmente, sin embargo, cada vez más se utilizan los intervalos de confianza para determinar la precisión de los estudios. El **intervalo de confianza** es el intervalo dentro del que se encuentra la verdadera magnitud del efecto (nunca conocida exactamente) con un grado prefijado de seguridad. A menudo se habla de “intervalo de confianza al 95%” (o “límites de confianza al 95%”). Quiere decir que dentro de ese intervalo se encontraría el verdadero valor del efecto en el 95% los casos. Cuanto más estrecho el intervalo de confianza, mayor es la **precisión** con la que se estima el efecto en la población.

### *Aplicabilidad*

Hay que tener en cuenta por otra parte que la importancia de los hallazgos no viene determinada únicamente por la significación estadística obtenida, sino por la relevancia clínica que representan. La significación estadística no informa de la dimensión o importancia de los resultados, tan sólo de la probabilidad de que dichos resultados sean atribuibles al azar. Si el tamaño del efecto encontrado en un estudio resulta insignificante desde el punto de vista clínico, no importa su nivel de significación, ya que su aplicabilidad será cuestionable.

De forma esquemática, el proceso de valoración de la importancia clínica de los resultados de un estudio debe incluir al menos cuatro tipos de valoraciones:

- *Valoración cuantitativa de los resultados*: estimación de medidas de efecto e impacto, evaluación de equivalencia, superioridad o no inferioridad.

- *Valoración cualitativa*: consideración de la repercusión sobre la toma de decisiones diagnósticas o terapéuticas y del beneficio sobre el paciente.
- *Valoración comparativa*: comparación con los resultados de otros estudios con las mismas o distintas medidas de efecto.
- *Valoración beneficio-riesgo-coste*: ponderación de beneficios con los riesgos y costes.

Así pues, entre otros factores a considerar también estarían la severidad del resultado medido y su frecuencia en los sujetos que no reciben tratamiento (riesgo basal). Indudablemente muchas intervenciones clínicas aportan beneficios, a veces considerables, pero esas mismas intervenciones no están exentas de riesgos, de inconvenientes y costes. La adecuación aparece así como un problema de ponderación.

La aplicabilidad de los resultados, la exposición detallada de los datos clínicos relevantes y los beneficios y costes de la intervención definen la validez externa. La **validez externa**, también denominada posibilidad de generalización, es la extensión en la que los resultados de una observación en una muestra de individuos son válidos para sujetos que no participaron en la investigación. En otras palabras, la validez externa expresa la presunción de que los sujetos del estudio son comparables a otros fuera del mismo.

En sentido estricto, un ensayo clínico nos proporciona resultados referidos a una población concreta definida por los criterios de inclusión y exclusión establecidos en el protocolo del estudio y aplicados en el desarrollo del mismo. Si los pacientes incluidos en el estudio son similares a los de nuestro medio y tenemos posibilidad de realizar la misma intervención, decimos que el estudio es aplicable o reproducible. Esta validez externa puede hacer inviable en nuestro medio pruebas diagnósticas y tratamientos previamente aceptados e incluso reemplazarlos por otros más factibles en nuestro entorno.

La pregunta final respecto a la adopción de una nueva intervención o de una nueva prueba diagnóstica, conlleva establecer si los probables beneficios derivados de su empleo son superiores a los riesgos y a los costos asociados.

## Revisiones sistemáticas

Las revisiones sistemáticas de la literatura científica (RSs) son estudios pormenorizados, selectivos y críticos que tratan de analizar e integrar la información esencial de

los estudios primarios de investigación sobre un problema de salud específico, en una perspectiva de síntesis unitaria de conjunto. Por su metodología estructurada, explícita, sistemática y multidisciplinar en la recogida de la información, la valoración crítica de los estudios, y la síntesis de los mismos, se diferencian metodológicamente de las revisiones clásicas de la literatura científica sobre un tema, en las que un experto revisa los estudios publicados, decide cuáles son relevantes y resalta sus resultados, sin que se describa habitualmente el proceso seguido hasta llegar a las conclusiones.

Las RSs se consideran estudios secundarios, pues su población de estudio la constituyen los propios estudios primarios. La RSs están realizadas por un equipo investigador multidisciplinar con experiencia, tras la elaboración de un protocolo de investigación que incluya los antecedentes del tema, los objetivos y las preguntas, la definición de los criterios de búsqueda, las variables de interés, los criterios para seleccionar los trabajos que se van a incluir en la revisión y el método de análisis que se va a realizar.

A la hora de realizar una RS, el proceso complejo de la misma incluye una serie de etapas, que pueden enunciarse como sigue:

1. Especificación del problema. Definición de las preguntas.
2. Especificación de los criterios de inclusión y exclusión de los estudios.
3. Formulación del plan de búsqueda de la literatura.
4. Selección y recuperación de los estudios que cumplen los criterios de análisis que se va a utilizar.
5. Valoración crítica de la calidad científica de los mismos.
6. Combinación de los resultados.
7. Formulación de las conclusiones y recomendaciones.

## **Guías de práctica clínica**

Las guías de práctica clínica (GPC) intentan promover las intervenciones apropiadas para pacientes concretos con una calidad técnica alta y buscando la satisfacción de sus necesidades, contando con su participación y al coste más bajo posible. Por otra parte, suponen un intento de organizar el conocimiento científico existente en el tema que abordan, para detectar posibles lagunas de conocimiento y así orientar la futura investigación científica.

Las GPC suelen tener como objetivos problemas de salud con impacto clínico, donde existe variabilidad de la práctica o donde el balance beneficio-riesgo no está bien definido. Igualmente, pueden servir como marco estratégico para las organizaciones sanitarias.

Según el método utilizado para su elaboración podemos clasificarlas en varios tipos:

- GPC basadas en la opinión de expertos.
- GPC basadas en el consenso.
- GPC basadas en la evidencia.

Indudablemente, GPC basadas en la evidencia se fundamentan en una metodología sistemática y rigurosa, donde están explícitas las evidencias y cómo se establecen las recomendaciones. En su proceso de elaboración se distinguen una serie de etapas similares a las reseñadas para las revisiones sistemáticas.

Puesto que no todas las GPC publicadas tienen el mismo rigor metodológico, también resulta necesario en ocasiones realizar una valoración crítica de las mismas. Para ello, surgió hace varios años la iniciativa **AGREE** (*Appraisal of Guidelines Research and Evaluation for Europe*). El instrumento AGREE es un instrumento "genérico" desarrollado para evaluar la calidad de todo tipo de GPC ([www.agreecollaboratio.org](http://www.agreecollaboratio.org)). Consta de seis dominios, cada uno de los cuales intenta captar diferentes dimensiones de la guía:

- Alcance y objetivo (objetivo general, población diana, pregunta inicial).
- Participación de los implicados (hasta qué punto recoge las perspectivas de las personas a las que va dirigida).
- Rigor en la elaboración (recopilación y síntesis de la evidencia y formulación de las recomendaciones).
- Claridad y presentación (formulación y lenguaje).
- Aplicabilidad (implicaciones sobre la organización, conductas y costes).
- Independencia editorial (conflictos de interés potenciales de las personas que la han desarrollado).

Un último paso en el proceso de valoración crítica de la literatura consiste en categorizar la evidencia recuperada y, a partir de ella, formular las recomendaciones

pertinentes para llevarlas a la práctica habitual. Existen diferentes formas de categorizar la evidencia, aunque generalmente se acepta que podemos establecer tres grupos:

- Tipo I: derivada de ensayos clínicos controlados, metaanálisis o revisiones sistemáticas bien diseñados.
- Tipo II: derivada de estudios controlados no aleatorizados bien diseñados (cohortes, casos y controles), y
- Tipo III: derivada de estudios no controlados o de consenso.

A partir de los niveles de evidencia podemos establecer la fuerza de las recomendaciones en:

- Grado A: basadas directamente en evidencia de categoría I.
- Grado B: basadas directamente en evidencia de categoría II o extrapoladas a partir de evidencia de categoría I, y
- Grado C: basadas directamente en evidencia de categoría III, o extrapoladas a partir de evidencia de categoría I o II.

El grupo **GRADE** (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) intenta establecer un sistema común para calificar la calidad de la evidencia y evaluar la fuerza de las recomendaciones. Este grupo introduce algunos aspectos diferenciales que se pueden resumir en ([www.gradeworkinggroup.org](http://www.gradeworkinggroup.org)):

- Clasificación de la importancia relativa de las variables resultado: considera una escala de nueve puntos diferenciando resultados no importantes, importantes pero no claves y resultados claves para la toma de decisiones.
- Evaluación de la calidad de la evidencia: considera el diseño del estudio, su calidad, su consistencia y si la evidencia es directa o indirecta, estableciendo cuatro categorías en función del global: alta, moderada, baja y muy baja.
- Graduación de la fuerza de las recomendaciones: considera el balance entre beneficios y riesgos, la calidad de la evidencia, la aplicabilidad (valores y preferencias) y el riesgo basal de la población de interés. Establece dos únicas categorías: recomendaciones fuertes o débiles. Este sistema de clasificación se puede aplicar a una amplia variedad de intervenciones y contextos, y equilibra la necesidad de sencillez con la necesidad de considerar de forma global y transparente todos los aspectos importantes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Evidence-Based Medicine: A New Approach to Teaching the Practice of Medicine Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA. 1992; 268: 2420-2425.
- González de Dios J, Buñuel-Álvarez JC. Búsqueda eficiente de las mejores pruebas científicas disponibles en la literatura: fuentes de información primarias y secundarias. Evid Pediatr. 2006; 2: 12.
- Greenhalgh T. How to read a paper. The basics of evidence based medicine. London: BMJ Books; 1997.
- Guerra JA, Martín-Muñoz P, Santos-Lozano JM. Las revisiones sistemáticas, niveles de evidencia y grados de recomendación. Atención Primaria en la Red [Consultado: 30-VI-2010] Disponible en: [http://www.fisterra.com/mbe/mbe\\_temas/19/mbe\\_rev\\_sistematicas2.pdf](http://www.fisterra.com/mbe/mbe_temas/19/mbe_rev_sistematicas2.pdf)
- Martín P, Ruiz-Canela J. Guías de práctica clínica (I): conceptos básicos. Evid Pediatr. 2008; 4: 61.
- Motaño A, Rivas MD. Algunas consideraciones sobre la aplicabilidad de la MBE y la toma racional de decisiones en la práctica clínica diaria. N Atención Primaria en la Red. T [Consultado: 30-VI-2010]. Disponible en: [http://www.fisterra.com/mbe/mbe\\_temas/142/MBE\\_capitulo\\_5\\_aplicabilidad.pdf](http://www.fisterra.com/mbe/mbe_temas/142/MBE_capitulo_5_aplicabilidad.pdf)
- Nodarse M. Relación de recursos útiles sobre lectura crítica y escritura científica disponibles en Internet y en las bases de datos Medline y Lilacs. Acimed 2004; 12 (4). [Consultado: 30/06/2010]. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/aci/vol12\\_4\\_04/aci10404.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/aci/vol12_4_04/aci10404.htm).
- Ochoa-Sangrador C. Evaluación de la importancia de los resultados de estudios clínicos. Importancia clínica frente a significación estadística. Evid Pediatr. 2010; 6: 40.
- Ruiz-Canela J, Louro A. Dónde y cómo buscar la información necesaria. Atención Primaria en la Red. [Consultado: 30-VI-2010] Disponible en: [http://files.sld.cu/cdfc/files/2010/02/donde\\_como.pdf](http://files.sld.cu/cdfc/files/2010/02/donde_como.pdf)
- Sackett DL, Straus ShE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Introducción. En: Sackett DL, Straus ShE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB, eds. Medicina basada en la evidencia. Cómo practicar y enseñar la MBE. 2ª ed. Madrid: Ediciones Harcourt, SA; 2001. p. 1-10.
- Tarrés MC, Montenegro SM, D'Ottavio AE, García Sánchez E. Lectura crítica del artículo científico como estrategia para el aprendizaje del proceso de investigación. Rev Iberoamer Educ. 2008; 45: 6: [Consultado: 30-VI-2010]. Disponible en: <http://www.ceniap.gov.ve/ceniaphoy/articulos/n5/arti/aromero.htm>.
- Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice. Guyatt G, R Drummond, eds. Chicago: American Medical Association; 2002.
- Aizpurua P, Cortes RB, García-Vera C. Búsquedas bibliográficas. En: AEPap, ed. Curso de Actualización Pediatría 2010. Madrid: Exlibris Ediciones; 2010: 337-355. [http://www.fuden.es/FICHEROS\\_ADMINISTRADOR/F\\_METODOLOGICA/formacion%20metodologica%203.%20Lectura%20critica.pdf](http://www.fuden.es/FICHEROS_ADMINISTRADOR/F_METODOLOGICA/formacion%20metodologica%203.%20Lectura%20critica.pdf). Consultado: 30/06/2010].

# ASPECTOS PRÁCTICOS

# 10

---

## Publicación de los resultados de la investigación

Amelia Peris Vidal, Francisco Núñez Gómez\*

*Centro de Salud Serrera 2. \*Hospital Clínico Universitario. Valencia*

Introducción

Comunicación oral

Presentación en póster

Artículo original

Medidas de calidad y difusión

## INTRODUCCIÓN

*“Al tomar la pluma para redactar el artículo científico, consideremos que podrá leer-nos algún sabio ilustre, cuyas ocupaciones no le consienten perder el tiempo en rele-er cosas sabidas o meras disertaciones retóricas”.*

Santiago Ramón y Cajal

La etapa final de un experimento científico es comunicar los resultados de esa inves-tigación para que pueda difundirse al resto de la comunidad científica. Las razones que motivan al autor a escribir un artículo científico o a presentar los resultados en Congre-sos o reuniones científicas pueden ser de índole profesional (difusión del conocimien-to, labor docente o requisito de una investigación) como personal (reconocimiento y estí-mulo personal). El éxito o el fracaso dependen de la forma de presentar los mismos.

La difusión de los resultados de la investigación puede hacerse a través de diferen-tes tipos de publicaciones: comunicación oral y póster en congresos, artículos origina-les en revistas, libros, monografías, etc. y en la actualidad están proliferando las publi-caciones electrónicas.

Los artículos y comunicaciones llevarán una estructura parecida a las etapas rea-lizadas durante el proceso de la investigación y deben de constar de las siguientes par-tes:

1. Etapa conceptual: **Introducción.** ¿Por qué se realiza esta investigación? Se debe exponer el tema objeto de la investigación así como la justificación de su elección y su importancia.
2. Etapa de planificación: **Material y métodos** ¿Qué se ha empleado para llevar-la a cabo? En este apartado se exponen las características del material objeto de la investigación, especificando el criterio de selección de las particularidades

de la muestra. Asimismo, se expondrá el plan de investigación y la técnica empleada.

3. Etapa Empírica. Práctica: **Resultados** ¿Qué se ha encontrado? Abarca los datos obtenidos, recogidos de forma ordenada como datos, tablas, gráficos, etc., y con un adecuado tratamiento matemático de los mismos.
4. Etapa Interpretativa: **Discusión** ¿Qué significado tiene lo que se ha encontrado? Establece las comparaciones entre los datos obtenidos y los de otras experiencias anteriores.
5. **Conclusiones**. Resumir los elementos más relevantes del trabajo, se confirma o refuta la hipótesis inicial introductora.
6. **Bibliografía**. Se recogen citas de las principales investigaciones que hemos utilizado y se incluyen de forma ordenada.
7. Difusión de los resultados.

Todas estas etapas vienen precedidas de: 1) título; 2) autores; y 3) institución donde se ha realizado la investigación.

## COMUNICACIÓN ORAL

*“Habla bajo, habla despacio y no digas demasiado”.*

John Wayne

La estructura de una comunicación oral a un congreso es similar a la de cualquier artículo científico. Encabezado por el título, autores e institución donde ha desarrollado el trabajo, debe seguir el formato Introducción, Material y métodos, Resultados y Conclusiones. No se suele poner bibliografía y la discusión se suele realizar al finalizar la presentación oral.

En las reuniones científicas se debe enviar un resumen previo de la comunicación que debe ser aceptado por el comité organizador. Este resumen debe contener la esencia del trabajo. Es importante utilizar un lenguaje científico adecuado, que exprese exactamente lo que se quiere comunicar. Los apartados que debe contener el resumen suele ser similar en todas la reuniones y a no ser que se especifique son título, autor/es, Institución donde se ha realizado la investigación, introducción del tema, material y métodos, resultados y conclusiones. La organización del Congreso suele especificar unas

normas en lo que se refiere al formato, estructura y extensión que debe de contener dicho resumen que depende de cómo y donde se vaya a publicar. Los resúmenes se suelen recoger en las actas del Congreso y además el comité científico puede elegir alguno de los resúmenes para publicar en alguna revista. Por este motivo, debemos cuidar la redacción del resumen y su contenido.

## **Características**

El título debe ser claro, concreto, conciso para que al tiempo que ofrezca una información veraz sobre el contenido de la comunicación, resulte atractivo en sus términos.

El número de diapositivas debe ajustarse al tiempo concedido para la presentación que suele estar limitado aproximadamente a 10 minutos. Es importante tratar de cumplir el tiempo destinado para la presentación, para evitar que el moderador nos llame la atención. Por ello debemos centrar nuestra comunicación en los resultados obtenidos, tras una breve introducción que justifique la necesidad de nuestro trabajo y haga referencia a los objetivos concretos de nuestra investigación. Las referencias a lo que otros investigadores han realizados pueden quedar reflejadas junto con los datos que hemos obtenido. Las conclusiones deben ser muy concretas y se puede terminar con alguna frase que sirva de resumen y aliente a la discusión posterior. Debe existir coherencia entre los resultados comunicados con los enviados en el resumen previo.

Las diapositivas deben prepararse específicamente para su utilización en la comunicación oral. El programa para presentaciones más utilizado es el Microsoft PowerPoint que puede utilizarse con plataformas Mac y Windows. Las diapositivas no tienen que estar muy recargadas, ya que dificulta la visualización y la lectura rápida del contenido. Cada una debe estar destinada a ilustrar un aspecto determinado o tal vez a resumir unos cuantos aspectos. Se pueden aplicar transiciones, pero si decidimos hacerlo hay que utilizarla consecuentemente de una diapositiva a otra. También podemos hacer que en lugar de que aparezca toda la diapositiva a la vez, se forme gradualmente. Este proceso de construcción añade un poco de acción a un formato inmóvil, pero hay que limitar su utilización a lo que realmente funcione, evitando un exceso de animación. El abuso de los soportes tecnológicos puede menguar el interés e infravalorar el estudio que presentamos.

El color de fondo de la presentación claro (blanco o amarillo) con las letras en color oscuro (negro o azul oscuro) se visualiza mejor en salas que tienen luz exterior o cuando no se apagan las luces de la sala. Si la sala no dispone de ninguna iluminación exterior, un fondo oscuro con las letras claras que favorezcan el contraste se visualiza mejor. En general, las diapositivas más legibles son las de texto oscuro sobre un fondo claro. Hay que utilizar siempre el mismo color para cada elemento de la presentación. El tamaño de la letra de la diapositiva debe ser como mínimo para los títulos principales de 20 a 24 puntos y los subtemas de por lo menos 16 puntos para que pueda leerse a distancia.

Antes de hablar hay que comprobar que las diapositivas que hemos realizado se pueden proyectar correctamente.

La diapositiva debe completar lo que el orador está diciendo en el momento de su proyección, no debe limitarse a repetir lo que estamos diciendo. Y a ser posible no leer todo lo que pone en el texto de la diapositiva. Para conseguir el éxito en la comunicación oral, y evitar la ansiedad sobre todo de los oradores noveles, la mejor herramienta es el ensayo delante del espejo o delante de otros colegas, con el texto íntegro de la comunicación y midiendo el tiempo que no ocupa.

La mejor parte de una presentación oral es el período de preguntas y respuestas. Durante ese período el público puede suscitar cuestiones no tratadas por los oradores, presentar brevemente ideas o datos que confirmen o contrasten los datos aportados. Las preguntas y comentarios deben hacerse cortés y profesionalmente.

## **PRESENTACIÓN EN PÓSTER**

El póster es la presentación gráfica de un trabajo científico. Es una modalidad de comunicación científica basada en un soporte estático que tiene por objeto transmitir la información de forma clara, concisa y atractiva.

En los últimos años al aumentar la asistencia a reuniones y congresos, la presentación en póster es una solución para poder aceptar un mayor número de resúmenes cuya presentación oral no sería posible por falta de tiempo. En ocasiones, el formato del propio congreso en cuanto a su extensión y medios disponibles obliga a la selección de algunas comunicaciones para ser presentadas en formato póster.

El póster es una alternativa a la comunicación oral que tiene la misma finalidad por lo que no puede ser considerado como de menor calidad que las comunicaciones orales y por ello hay que poner aún más empeño en que se realice de forma adecuada. Para algunos autores supone un mayor esfuerzo por el diseño, por la organización de la estructura, y el uso del espacio. Los comités científicos suelen seleccionar las comunicaciones en formato poster según el contenido científico, el diseño y la exposición del mensaje.

Como la presentación en poster tiene una clara limitación de espacio, se utilizará fundamentalmente para:

1. Descripción de casos clínicos: resulta de gran valor al médico práctico en su labor asistencial diaria. Tras una introducción justificativa de la publicación del caso, se realiza una descripción detallada y ordenada del mismo, lo más gráfica posible, con fotografías, gráficos, tablas, etc., seguida de una discusión en la que a través de una comparación con publicaciones similares, se destaca su originalidad o aportación específica al caso o tema particular. Debe contener conclusiones, y bibliografía actualizada del mismo.
2. Notas clínicas: están destinadas a transmitir información de carácter práctico en relación a la descripción de nuevos signos o síntomas, nuevos procedimientos de exploración o tratamiento o modificaciones de los ya existentes.
3. Presentación de temas libres.
4. Revisión de problemas desde una casuística personal.
5. En el caso de que el comité científico de la reunión o congreso disponga que esta es la modalidad que hay que utilizar para presentar los contenidos que queremos comunicar.

En las reuniones científicas el póster también tiene la obligación de enviar previamente un resumen de la comunicación para su valoración, con las normas especificadas por la organización del congreso en cuanto al formato, estructura y extensión. El comité organizador tras leer el contenido del resumen decide el tipo de presentación del trabajo científico en forma de poster o de comunicación oral. Hay que poner especial atención en la redacción de este resumen y no redactarlo con prisas porque además dicho resumen es lo que posteriormente se va a publicar y si hay muchas presentaciones se elige el que tiene un mejor contenido.

El póster debe ser colocado el día y en el lugar donde el Congreso haya designado. En el horario dedicado a la exhibición del poster en el programa, al menos uno de los investigadores, generalmente el primer autor, deberá permanecer junto al poster para poder aportar las explicaciones e información necesarias y favorecer la discusión con el resto de los asistentes.

En ocasiones la presentación de un póster puede incluir una presentación oral de unos 3 minutos de duración apoyada con 3 diapositivas, con un tiempo mínimo adicional para responder a las preguntas pertinentes.

### **Estructura y contenido del póster científico**

El póster como todo trabajo de investigación debe constar de las siguientes partes:

1. Encabezado. Título, autores, institución. Es frecuente incluir anagrama del congreso y de la institución. El título será corto y atractivo. Debe ser el mismo que el del resumen que se presentó al comité científico. El número de autores no debe ser superior a 6. Citar todas las dependencias donde se realizó el trabajo, con indicación de la ciudad y provincia.
2. Introducción. Se debe exponer de forma breve el tema objeto de la investigación y la justificación de la elección. El éxito del póster depende de que desde el principio se exponga con claridad la finalidad de la investigación.
3. Material y método: muy breve. Con una o dos frases hay que describir el criterio de selección, las particularidades de la muestra y la técnica empleada.
4. Resultados. Parte más importante en esta forma de presentación. Deben ocupar la mayor parte del espacio. Es preferible su presentación como tablas y figuras para tener una visión global en un solo vistazo.
5. Discusión. Breve.
6. Conclusiones. Se presentan en forma de breves frases numeradas.
7. Bibliografía. Incluir sólo las más relevantes, entre 1 y 3 citas.

Cada sección del póster debe de contener la información de forma concisa, se recomienda utilizar el menor número de palabras posibles y centrarse en la información relevante que se quiere comunicar.

## Elaboración del póster

Un póster bien diseñado debe tener poco texto y muchas ilustraciones para que atraiga el interés del observador. Se debe hacer un borrador previo al poster y analizarlo con cuidado. Se debe leer a una distancia por lo menos de un metro.

A medida que las sesiones de póster se han convertido en parte normal de muchas reuniones, las reglas por las que se rige su preparación son mucho más estrictas. Cuando hay que colocar muchos pósteres en un espacio determinado, el comité organizador nos especificará los requisitos que se han de cumplir. El tamaño (ancho y altura) se debe ajustar a las recomendaciones de la reunión científica. Por lo general suelen cubrir un estándar entre 0,9-1 m de ancho por 1-1,20 m de altura. Se recomienda facilitar una copia del poster reducida para distribuirlo entre los interesados.

Con los programas informáticos que disponemos podemos ayudarnos para elaborar el póster. En PowerPoint acudimos a la opción **configurar página**. Dentro de esta opción aparece una ventana que pone **tamaño de diapositiva para:** deberemos poner **personalizado** y luego fijar un ancho y un alto según las normas dadas por la reunión científica para el tamaño del póster.

El impacto visual resulta decisivo en una sesión de póster. Debe ser atractivo y llamar la atención al paso de los congresistas, enfatizando los elementos visuales en colores pero sin abusar de ellos. Hay que tener en cuenta el contraste del color del fondo con el del texto, destaca más el negro o azul marino sobre un fondo blanco o amarillo. La combinación del rojo con el verde o negro se leen peor.

El estilo de la letra debe ser sencillo, por ejemplo arial o Helvética. Las letras y los números empleados en los textos e ilustraciones deben de tener una altura que se puedan observar correctamente. El tamaño de la letra se pondrá escalonado. El título debe de ser legible a una distancia de por lo menos 3 m y los caracteres serán negros y gruesos de unos 3 cm de altura. Un ejemplo de **escalonamiento del tamaño de la letra puede ser:** el título > 36 puntos, autores 30 puntos, apartados 24 puntos, texto 20 puntos. Sólo utilizaremos el color negrita para el título o resaltar algo en el texto.

Es imprescindible obtener el permiso para el uso de ilustraciones o fotografías de otros autores. Si no es posible hay que poner la referencia de donde procede. La colo-

cación y la calidad de las ilustraciones son fundamentales para garantizar el éxito del póster.

También existen editores de poster científicos que de forma sencilla te van mostrando diferentes epígrafes para elegir. El asistente para crear posters te va guiando por los siguientes pasos: título y autores. Introducción. Objetivos. Método. Resultados. Conclusiones y bibliografía. Existe un módulo de gráficos, donde se pueden realizar los gráficos a partir de las tablas de datos creada o importadas desde la base de datos.

Existen numerosas páginas web, institucionales y personales, que ofrecen apoyo e incluso plantillas de uso libre para facilitar el trabajo de diseño del póster.

### **Ventajas del póster científico**

Una de las principales ventajas de esta forma de presentación es que el póster puede ser visto en el tiempo que dura el acto científico, un mayor número de horas y por un mayor número de asistentes. Permite establecer un contacto directo con los autores.

El lector puede realizar una visita en cualquier momento y observar con calma y detenimiento los estudios, lo cual le puede facilitar a la hora de acudir a la presentación del póster para solicitar más información, o discutir en profundidad sobre el tema que se expone. Suele atraer a una audiencia interesada en el tema y que desea profundizar en algunos aspectos. También suele atraer a un público que quiere aprender nuevas formas de presentación, temas interesantes, actuales, etc.

El póster es de gran utilidad cuando se tienen que realizar exposiciones en un idioma que no se domina. Además el autor no está sometido a la presión que supone una presentación oral.

### **Inconvenientes**

El receptor tiene que hacer el esfuerzo de acercarse al póster, no está cómodamente sentado, a veces el lugar donde se colocan los posters es pequeño y los asistentes tie-

nen dificultad para acercarse al lugar cuando se está realizando la exposición. En algunos congresos, la exposición de los pósters tiene lugar en horarios especiales, a primera o última hora del día o el último día de congreso o coincidiendo con conferencias o sesiones plenarias. Otras veces sobre todo si se presentan muchos poster el tiempo destinado para cada poster es corto y esto dificulta el acceso y la información a los asistentes.

Una nueva modalidad es la presentación en póster electrónico. Generalmente esta modalidad se confecciona con el programa Power-Point. Debe guardarse una vez hecho como extensión .ppt (automático del PP). Hay un número máximo de diapositivas que el comité científico recomienda.

## **ARTÍCULO ORIGINAL**

El artículo original es el elemento mas importante con el que cuenta el científico para comunicar su trabajo. Es también el mas valorado debido a que prácticamente todas las revistas tienen un proceso de evaluación que selecciona y filtra todas las contribuciones que recibe. La extensión de un artículo es variable y cada revista suele tener un límite propio. Los artículos originales deben contener todos los datos para que cualquier otro investigador pueda reproducir los resultados que se describen en el. Sin embargo, a veces es imposible porque los métodos que se utilizan solo están disponibles en muy pocos laboratorios. La estructura de un artículo científico original suele tener la misma estructura IMRYD que el póster: Introducción, Metodología, Resultados y Discusión. Dentro de la discusión se incluyen las conclusiones. Se debe definir un título y elaborar un resumen del artículo junto con unas palabras claves que son las que se utilizan para su localización posterior.

### **El título**

Es, sin duda, la frase más importante del artículo porque es la primera que se va a leer. De un título adecuado va a depender muchas veces que un artículo sea leído cuando se hace una larga recopilación bibliográfica.

El título puede ser informativo, si comunica el resultado principal de la investigación, o descriptivo si solo informa del contenido de la investigación pero sin ofrecer resul-

tados. Se debe evitar el título afirmativo (aquel que lleva la forma verbal “es”) por resultar inadecuado e imprudente al expresar una conclusión con un alto grado de seguridad que luego no se recoge con la misma seguridad en el resumen.

El título debe ser suficientemente explicativo del artículo, conciso (algunas revistas ponen límites al número de palabras que pueden figurar en el título, recomendando que no exceda de 15 palabras), incluir los términos mas relevantes del objetivo del trabajo, no contener siglas, abreviaciones, fórmulas químicas, nombres patentados ni jerga y ser atractivo y llamativo. Sin embargo, tampoco es conveniente que sea muy corto. Hay que tener en cuenta que la mayoría de títulos cortos son muy generales en vez de específicos. Uno de los errores más corrientes es la mala sintaxis lo que dificulta la comprensión. Se debe evitar el uso excesivo de preposiciones y artículos y evitar palabras innecesarias como por ejemplo “estudio sobre”, “análisis de los resultados”. Ya se sabe que es un estudio donde se realiza un análisis de los resultados.

Muchas revistas solicitan un título abreviado que suele aparecer en la parte superior de las páginas de la derecha del artículo como ayuda a los lectores.

## Los autores

El primer autor debe ser aquel que mas ha intervenido en el trabajo y que asume la responsabilidad intelectual del mismo. Por tanto debe ser el encargado de la correspondencia con el editor y de hacer las correcciones que indiquen los revisores. El resto de autores deben haber participado en el trabajo y el orden dependerá del grado de responsabilidad en el desarrollo del mismo. No hay un límite al número de autores de un trabajo. El aumento de la complejidad en la investigación exige cada vez más colaboración entre investigadores de especialidades diversas. Sin embargo, en los últimos años se ha observado un aumento del número de autores por trabajo, no siempre de forma justificada. En principio no debería plantearse muchos problemas pero a veces la decisión de quién debe figurar en un trabajo plantea conflictos debido a que la evaluación de los científicos se lleva a cabo mediante el número de trabajos publicados lo que hace que sea importante figurar como autor o como coautor en el máximo número de trabajos. Existen unos principios denominados “Requerimientos uniformes para los trabajos enviados a las revistas biomédicas” al que están adheridas un número cada

vez mayor de revistas biomédicas que consideran autores a las personas que han participado en alguna de las siguientes tareas:

- a. Concepción, diseño, análisis o interpretación de los datos.
- b. Escritura y revisión crítica del trabajo.
- c. Revisión y aprobación de la versión final que se manda a publicar.

Muchas revistas exigen un acuerdo escrito a cada uno de los autores reconociendo su participación y responsabilidad en el trabajo con el fin de evitar los casos de fraude.

Se debe utilizar una forma adecuada y uniforme a la hora de escribir el nombre de los autores. Hay que tener en cuenta que la recuperación de artículos es un proceso computadorizado y por tanto cuanto mas sencillo se haga menos costoso y con menos errores se recuperará la información. En concreto, para autores españoles es conveniente usar solo el primer apellido o los dos unidos por un guión con la inicial del nombre. Es recomendable utilizar siempre la misma forma (lo que se conoce como “apellido bibliográfico”) para evitar confusiones en las bases de datos internacionales y facilitar la búsqueda posterior. Además del nombre debe aparecer la categoría académica y las instituciones en las que trabaja cada investigador, junto con la dirección y el correo electrónico.

## **El resumen o *abstract***

Consiste en una breve síntesis del contenido del artículo que pretende orientar al lector e informar de los hallazgos más relevantes del trabajo de forma rápida y concisa. Habitualmente tiene una extensión entre 100 y 200 palabras, escrito con frases cortas y en pasado excepto las conclusiones. Suele estar estructurado de forma similar a como lo está el artículo y es importante que esté bien redactado porque, junto con el título y los autores, es lo que aparece en las bases de datos. Es necesario que en el resumen quede perfectamente claro el objetivo del trabajo y las conclusiones a las que se ha llegado. La metodología y los resultados deben estar expuestos de forma breve. No se debe incluir citas bibliográficas ni datos que no aparezcan posteriormente en el texto. No debe contener abreviaturas salvo en el caso de expresiones largas que se repiten varias veces en el resumen.

Existen varios tipos de resúmenes:

- a. Descriptivo que tiene por objeto indicar el tema del artículo para que los lectores decidan si quieren o no leerlo. Este tipo de resumen suele utilizarse en artículos de revisión.
- b. Estructurado: se estructura en apartados como el artículo original. Es el apropiado para artículos originales de investigación.

### Las palabras claves

Suelen ser entre 3 y 10 palabras o frases cortas que permiten que el artículo se pueda indexar en las bases de datos y permiten su selección cuando se realizan búsquedas bibliográficas. Se recomienda utilizar los términos del MeSH (*Medical Subject Headings*) del *Index Medicus* y del Índice Médico Español.

### La introducción

El objetivo de la introducción es suministrar los antecedentes del tema para que el lector pueda comprender y evaluar los resultados del estudio. La introducción no debe ser larga. Se debe exponer brevemente los principales conocimientos que se tienen sobre el tema. Para ello hay que elegir las referencias más importantes sobre el problema planteado. Por tanto, antes de plantearnos un objetivo es necesario realizar una revisión bibliográfica exhaustiva. Este es un trabajo arduo pero necesario puesto que podríamos encontrarnos con la sorpresa de que la pregunta que queremos contestar, nuestro objetivo, ya está resuelta. Esta revisión debe contener las referencias bibliográficas más importantes sobre el tema que justifican su interés. Se debe realizar un análisis crítico de dichas referencias. Por ejemplo, hay que hacer constar las limitaciones, si las tienen, aspectos relevantes no estudiados y que nuestro trabajo pretende dar solución, etc.

En la introducción se deben definir aquellas abreviaciones que luego utilizaremos en el resto del artículo.

La hipótesis de trabajo y los objetivos suelen aparecer en la mayoría de los trabajos al final de la introducción. Se debe exponer claramente el objetivo del trabajo y lo que este aporta con respecto a trabajos previos. El objetivo debe corresponder con los

resultados y conclusiones obtenidos. Si hay discrepancias deben aclararse en el apartado de la discusión. En el objetivo hay que hacer constar la población a estudio, la intervención evaluada y las metas que se pretende alcanzar.

## **El material y los métodos**

Una vez expuestas las razones que han llevado a realizar la investigación es necesario exponer como se ha realizado. Es importante que este apartado esté lo suficientemente detallado como para que cualquier otro investigador experto pueda reproducir el trabajo que se ha realizado y comprobar que las conclusiones son ciertas. La reproducibilidad de los resultados se considera un pilar fundamental que da solidez al conocimiento científico. Una de las formas de descubrir el fraude y la manipulación de datos es la posibilidad de reproducir los datos. Si los datos no pueden ser reproducidos, por muy espectaculares que sean deben tomarse con precaución. La mayor parte de esta sección debe escribirse en pasado.

En este apartado no se deben incluir resultados de ningún tipo. Por ejemplo, en ocasiones se hace constar el número de pacientes estudiados y el sexo. Se trata de resultados y deben ir al apartado correspondiente.

Se debe comenzar por definir el tipo de estudio y la población en la que se ha realizado, los criterios de selección y en que se basan esos criterios de selección, la intervención o los procedimientos realizados, los métodos de análisis y el tratamiento estadístico de los resultados.

El apartado debe comenzar con el diseño utilizado. Para ello puede ser de gran utilidad contar con la ayuda de un epidemiólogo. Uno de los errores mas frecuentes es realizar un diseño inapropiado para los objetivos que se pretenden obtener.

La población debe estar perfectamente definida con respecto a la edad, las características demográficas, etc. En pediatría este aspecto es importante al ser la edad un factor determinante en muchos procesos biológicos. También es importante establecer las referencias utilizadas para establecer los grupos de estudio o los criterios de selección. Si se dan instrucciones cuales son y como se evalúa su cumplimiento. Los cuestionarios, entrevistas, etc., deben quedar recogidos.

Se deben describir detalladamente los nuevos métodos analíticos utilizados con la finalidad de poder reproducirse. Los métodos estandarizados se deben nombrar. Si hay varios métodos se debe hacer constar el utilizado. Los instrumentos utilizados, si son nuevos, deben describirse de forma completa.

Se debe hacer constar los medios utilizados para analizar los datos (ordenadores, programas estadísticos, etc.) así como los métodos estadísticos utilizados y su nivel de significación estadística para poder decir que existen diferencias entre las muestras. Los métodos estadísticos ordinarios no necesitan ningún comentario. Se debe evitar el uso exclusivo de pruebas de significación, siendo recomendable utilizar intervalos de confianza. En este apartado es importante tener en cuenta que si no se domina el análisis estadístico debe recabarse la ayuda de un bioestadístico. Hay que hacer constar como se expresan los resultados. Es importante que los estadísticos utilizados sean acordes al tamaño de la muestra. Es en esta sección donde se deben especificar los fundamentos éticos del estudio. Hay que hacer constar que se solicitó autorización del paciente o, en el caso de pediatría, de los representantes legales de los niños. No se deben utilizar nombres, iniciales o números de historias clínicas.

Las referencias en el apartado de métodos se utilizarán si el método ha sido publicado previamente. Si se trata de un método nuevo o tiene apartados originales debe ser descrito con todos los detalles.

En el caso en que los métodos sean muy largos se suelen dividir en subapartados para su mejor comprensión y para facilitar la redacción del manuscrito.

## **Los resultados**

Es la sección más importante de un artículo porque en ella se expone la base sobre la que se asienta nuestro objetivo. Es por ello que los resultados se deben mostrar de forma clara y sencilla de tal manera que puedan ser entendidos fácilmente. Los resultados obtenidos pueden ser números que representan valores de variables, categorías con las que se clasifican pacientes, situaciones, etc., o categorías con distribuciones numéricas (p. ej.: distribución de niños en grupo según motivación). Se puede recurrir a tablas y figuras, que irán indicadas en el texto, para hacerlos más claros, comentando aquellos datos más relevantes. Las tablas se utilizarán para mostrar valores numéricos exac-

tos y sus diferencias mientras que la figura se utiliza cuando queremos mostrar la tendencia de los datos o resaltar una diferencia. No se deben duplicar resultados: los que aparezcan en las tablas no deben aparecer en figuras ni tampoco debe aparecer en el texto. Las tablas y figuras se presentan en hoja aparte con numeración correlativa según su aparición en el texto y deben ir acompañadas con un título y si se ha efectuado un estudio estadístico se indicará en cada una de ellas la técnica y el grado de significación.

No tiene porqué ser una sección amplia, aunque debe contener todos los datos relevantes de la investigación incluso aquellos contrarios al objetivo.

A la hora de escribir esta sección debe utilizarse el verbo en pasado. Cada vez se tiende a utilizar la voz activa en primera persona del plural (“hemos visto que...”) que la voz pasiva o el impersonal (“se ha encontrado que...”).

## **La discusión**

Es la sección más compleja de elaborar y organizar. A la hora de redactar se debe utilizar el presente puesto que los datos obtenidos pueden considerarse evidencia científica. En esta sección se examinan e interpretan los resultados obtenidos. En la discusión se deben comentar los resultados más relevantes y compararlos con los obtenidos por otros autores. Hay que resaltar aquellos datos nuevos pero no se deben repetir los resultados. Se debe discutir la aplicación que nuestros resultados en la práctica clínica. Además, a partir de ellos se pueden establecer hipótesis para futuras investigaciones.

En la discusión es el momento de comentar si el estudio sirvió para contestar a la pregunta planteada y si los resultados afirman o contradicen nuestra hipótesis y la causa de ello. Es conveniente sacar a la luz los resultados anómalos intentando explicar por qué se producen y si no se saben el motivo reconocerlo. Es el momento de especular y teorizar con los resultados obtenidos, pero no debemos ir más allá de lo que estos mismos resultados nos permiten.

Dentro de este apartado se suele incluir las conclusiones. Dependiendo de la revista puede o no estar como epígrafe aparte. Independientemente de ello no se debe omitir y en este apartado se debe dar respuesta explícita a los objetivos planteados en la introducción. No se debe confundir la discusión de los resultados con las conclusio-

nes las cuales dependen tanto de los objetivos iniciales que nos habíamos planteados como de los resultados y su análisis en un marco conceptual y metodológico que hacen que estos resultados tengan sentido.

## Los agradecimientos

En los agradecimientos se reconoce la colaboración de alguna persona o institución en el artículo. No son personas que han intervenido directamente en el diseño o realización del trabajo. Debe ser breve y directa, evitando agradecimientos efusivos o a equipos masivos. En los agradecimientos se suelen incluir:

- a. Colaboradores técnicos de laboratorio.
- b. Personas que han participado en el tratamiento de datos (por ejemplo estadísticos), leído versiones previas del manuscrito, traductores, etc.
- c. Instituciones públicas o privadas que hayan financiado la investigación, o hayan facilitado equipos, sustancias, etc.
- d. Editoriales o instituciones que han permitido la reproducción de algo de su propiedad (figuras, textos, tablas, etc.).

## La bibliografía

La elaboración depende de las normas de la revista. Generalmente se ordenan por orden de aparición en el texto con números arábigos, pero en algunos casos puede estar ordenada por orden alfabético. Todos los trabajos que se recogen en la bibliografía deben ser citados en el texto y todos esos mismos trabajos deben haber sido manejados para la elaboración del artículo. Obviamente esto último es responsabilidad exclusiva del autor.

En la mayoría de los casos el formato y estilo suele ser el indicado en “Requerimientos de Uniformidad para Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas: escribir y editar para revistas biomédicas”.

Las referencias bibliográficas son importantes porque a través de ellas otros investigadores pueden identificar trabajos importantes, sirven para calcular el factor de impacto de las revistas y para evaluar la labor investigadora de una institución.

## MEDIDAS DE CALIDAD Y DIFUSIÓN

No solo hay que publicar sino que hay que conseguir que nuestro trabajo tenga impacto. Para ello hay una serie de indicadores bibliométricos basados en citas que nos ayudan a aumentar el impacto de nuestro artículo. Es necesario conocer qué son, cómo funcionan y como se gestionan los índices de citas. El ISI (*Institute for Scientific Information*) publica la base de datos *Current Contents* y los índices de citas *Science Citation Index* (SCI) y *Social Science Citation Index* (SSCI). Son dos índices prospectivos que permiten averiguar que autores citan un artículo publicado 10 años antes, además de proporcionar enlaces entre artículos que se citan mutuamente y realizan un informe anual recogido en el *Journal Citation Report* donde se recogen otros índices como el índice de impacto. El ISI pasó de tener 2.630 revistas en sus bases de datos en 1974 a tener 4.541 en 1993. Esto solo supone el 10% de las revistas que se publican. Estas revistas están clasificadas por categorías existiendo más de 100 categorías correspondientes con las distintas disciplinas y subdisciplinas. Los criterios de selección que aplica el ISI tiene que ver con la calidad de la revista la cual viene dada por una serie de factores diversos como la relevancia de contenidos, prestigio del equipo editorial, la difusión geográfica, los procesos de evaluación de los artículos enviados, la periodicidad, etc. Una revista incluida en índices de citas es más conocida y permite que un artículo llegue a más personas, por tanto no es de extrañar que los investigadores prefieran publicar en estas revistas. A la hora de evaluar la actividad investigadora se suele diferenciar entre artículos publicados en revistas incluidas en bases de datos y revistas no incluidas en estas bases de datos.

Evidentemente, un artículo es muy citado cuando resulta de gran utilidad para la comunidad investigadora. Pero hay otros factores a considerar en el número de citas que recibe un artículo. Un artículo publicado en un área limitada es menos probable que sea citado que uno publicado en un área amplia. Un artículo publicado en una revista muy difundida es más probable que sea citado. Otro aspecto a considerar es el número medio de referencias utilizadas en cada una de las disciplinas. El idioma en que publica la revista y en el que está escrito el artículo es importante a la hora de ser citado. Es más fácil que se cite un trabajo publicado en inglés que uno publicado en cualquier otro idioma. Las revistas publicadas en inglés tienen más representación en los índices de citas. La mayoría de las revistas al menos tienen el resumen traducido al inglés para facilitar la difusión.

## Los indicadores bibliométricos y el factor de impacto

Un indicador bibliométrico es una medida que se refiere al impacto científico o a la cantidad de las publicaciones científicas. Según la medida que utilicen se pueden clasificar en dos tipos:

- a. Indicadores relacionados con la publicación, por ejemplo el número de artículos, libros, comunicaciones a congresos, etc.
- b. Indicadores relacionados con las citas.

Hay muchos indicadores bibliométricos (distribución de citas recibidas, relación entre citas recibidas y número de autores, etc.) pero el más utilizado en los últimos años es el factor de impacto.

El **factor de impacto** de una revista se calcula cada año. Es un cociente entre el número de citas recibidas durante dicho año por los documentos que se publicaron en la revista en los dos años inmediatamente anterior y el número total de documentos citables publicados en esos dos años. Por tanto el factor de impacto cuantifica la importancia de una revista en función de las citas que reciben los artículos publicados en ella. Al colocar en el denominador el número de artículos totales publicados por la revista evaluada se intenta evitar que revistas que publican muchos artículos sean las de mayor impacto. Cada vez más se está utilizando el factor de impacto en la valoración del currículum a plazas asistenciales y no solo en la evaluación académica como había sido hasta ahora.

Pero este índice no está exento de inconvenientes. Al fin y al cabo no es más que una media aritmética de la distribución asimétrica de las citas: la mayoría de los trabajos presentados a una revista no alcanzan el impacto medio mientras que unos cuantos lo superan. Por ello es aconsejable que el factor de impacto no sea el único elemento a tener en cuenta a la hora de enviar un artículo para publicación. Hay revistas prestigiosas con factor de impacto menor del esperado mientras otras que tienen menos prestigio tienen un factor de impacto mayor del esperado.

La dificultad para publicar en un área determinada se mide mejor con el porcentaje de rechazos de los artículos que con el factor de impacto. Hay áreas con porcentajes de rechazo altos que, sin embargo, tienen factores de impacto bajos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Santiago Ramón y Cajal. Reglas y consejos sobre investigación científica. El hombre natural y el hombre artificial. Barcelona. Editorial Planeta DeAgostini, S.A.; 2010.
- Ferriols R, Ferriols F. Escribir y publicar un artículo científico original: Ed Mayo; 2005.
- Artilles L. El artículo científico. Rev Cub Med Gen Integr. 1995; 11: 387-394.
- Silva GA. La autoría múltiple y la autoría injustificada en los artículos científicos. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. 1990; 1: 84-90.
- Day Robert A. Como escribir y publicar trabajos científicos. 3ª ed. Organización Panamericana de la Salud. Washington, DC. Publicación científica y técnica. nº 598; 2005.
- Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Requisitos de uniformidad para manuscritos presentados a revistas biomédicas. Med Clin (Barc). 1991; 97: 181-186.
- Pulido M. Declaraciones adicionales del Comité internacional de Directores Médicos (Grupo de Vancouver). Med Clin (Barc). 1994; 102: 546-549.
- Henríquez E, Zepeda MI. Elaboración de un artículo científico de investigación. Ciencia y Enfermería 2004; 1: 17-21.
- Web Médica de Rafa Bravo. Instrucciones para autores. URL disponible en: <http://www.infodoctor.org/rafabravo/escribir.htm>.
- [www.fisterra.com/recurso\\_web/mbe/escritu\\_cientifica.asp](http://www.fisterra.com/recurso_web/mbe/escritu_cientifica.asp). Herramientas para la escritura científica.
- <http://www.ecourban.org/tareas/investigacion/postercientifico/index.html>