

■ INFORME

Aspectos éticos en Investigación Clínica

Ethical Issues in Clinical Research

Redondo-Figuero C G¹, Santamaría-Pablos A², Redondo-Ortíz C G³

¹MD, PhD. Profesor Asociado de Pediatría y de Bioestadística. Universidad de Cantabria. Hospital Virtual Valdecilla. Presidente del CEIC de Cantabria (2009--2015).

²Pharma, PhD. Farmacia Comunitaria en Santander.

³Philosopher, Msc. Máster en Filosofía de la Ciencia. Universidad de Salamanca

Resumen

En este trabajo se tratan los aspectos éticos más importantes relacionados con la investigación en humanos. En primer lugar, se diferencia entre práctica clínica e investigación clínica. Se refieren los tres principios éticos aplicables a la investigación en humanos: autonomía, beneficencia y justicia; se presenta el papel del Comité ético de Investigación Clínica como salvaguarda en la investigación en humanos. En segundo lugar, se presentan las principales características de la Hoja de Información al Paciente y de la Hoja de Firma del Consentimiento Informado. Finalmente, se comenta brevemente la Declaración de Helsinki.

Palabras clave: Farmacia. Investigación. Ética. Ensayos clínicos aleatorizados. Proyectos de Investigación. Hoja de información al paciente. Consentimiento informado. Declaración de Helsinki.

Abstract

In this article the most important ethical issues surrounding human research are discussed. First, the difference between clinical research and clinical practice. The three ethical principles governing research on human studies: autonomy, beneficence and justice; the role of the ethics committee for clinical research as a safeguard in human research is presented. Second, the main characteristics of the participant informed consent, and patient information sheet. Finally, we briefly discuss Helsinki declaration.

Key Words: Pharmacy. Ethics. Randomized controlled trial. Informed consent. Helsinki declaration

Fecha de recepción: 31/05/15 Fecha de aceptación 02/07/15
Correspondencia: Ana Santamaría
Correo electrónico: anaspablos@hotmail.com

Introducción

La investigación, que es el principal motor de desarrollo de una nación, pretende aumentar el conocimiento científico sobre la realidad que nos rodea. En el campo sanitario se pueden distinguir dos tipos fundamentales: (1) la *investigación básica*, sin fines prácticos inmediatos, destinada a aumentar el conocimiento de los procesos fundamentales de la naturaleza y que se realiza mayoritariamente en el laboratorio, sobre todo de las universidades; y (2) la *investigación clínica*, que se realiza en humanos en el ámbito sanitario y cuya finalidad es mejorar la salud de las personas. En esta investigación clínica, de mayor utilidad a corto plazo, deben participar todos los profesionales de la salud, entre ellos los farmacéuticos.

Ética de la Investigación

El hombre siempre ha querido dar una explicación a la realidad que le rodea. Cuando pasó de dar explicaciones mágicas a dar explicaciones que podía contrastar con la realidad surgió la investigación.

La investigación es un proceso iterativo en el que, partiendo de datos conocidos, al investigador le surge una nueva pregunta que desea responder. Para lo cual plantea una nueva hipótesis, que debe ser aceptada o rechazada según la información obtenida del estudio que propone, realiza y que posteriormente publica. Así se va ampliando el llamado «Cuerpo de Conocimientos Científicos». La investigación sólo debe realizarse si se va a responder una pregunta buena, también conocida como pregunta «FINER», de Factible, Interesante, ética, Novedosa y Relevante [1].

En ocasiones el conocimiento y las respuestas a las dudas que le surgen al investigador se obtienen de la práctica clínica, pero en otras ocasiones es preciso diseñar ex profeso un estudio que las responda. Por todo ello, es importante distinguir entre «práctica clínica» e «investigación clínica».

Investigación clínica. La investigación clínica ha ido cobrando una importancia creciente y actualmente es una necesidad para el progreso de cualquier país, para el progreso de las Ciencias de la Salud y, en concreto, es una necesidad para el avance de la profesión farmacéutica.

Tan importante es la investigación para lograr proporcionar una mejor atención a los pacientes, que se ha convertido en una obligación moral para los profesionales sanitarios, ya que no sería ético dejar la investigación de lado, pues se estaría limitando la mejora profesional y, sobre todo, la mejora de los pacientes. Por tanto, la investigación, en la que se aplica el método científico, producirá un conocimiento generalizable beneficioso. Por ello, es un deber ético que sus resultados se publiquen, para que otros profesionales los conozcan y los puedan aplicar en su práctica clínica y que, en último caso, redunde en beneficio de los pacientes.

Redondo-Figuero C G¹, Santamaría-Pablos A², Redondo-Ortiz C G³

Práctica clínica. La práctica clínica no busca un conocimiento generalizable, sino el bienestar de un paciente concreto. Es importante diferenciar entre investigación y práctica clínica (Tabla 1), pues el paciente en muchas ocasiones es atendido por un profesional que hace práctica clínica e investigadora a la vez, pero que tendrá que dejar muy claro a los sujetos que participan en la investigación que en ésta se pretende adquirir un conocimiento generalizable (interés científico) y no concretamente su mejoría.

Características	Investigación clínica	Práctica clínica
Condiciones	Controladas	No controladas
Pacientes	Criterios de participación delimitados	Todo tipo de pacientes
Patologías	Muy seleccionadas	Poco seleccionadas
Población diana	Exclusión de niños, embarazadas y ancianos	Inclusión de todos los tipos de pacientes, pluripatológicos y polimedificados
Número	Limitado	Desconocido
Factores	Condiciones ambientales y circunstancias conocidas	Múltiples factores de importancia desconocida (étnicos, alimentarios, del entorno, etc.)
Duración	Limitada	No limitada o crónica
Seguimiento	Estrecho	En ocasiones no hay seguimiento

Tabla 1. Diferencias entre investigación clínica y práctica clínica (modificado de Galende [2]).

Finalmente, debe quedar claro que no puede haber una práctica clínica correcta si no está basada en una investigación clínica de calidad realizada previamente, en la que se deben tener en cuenta los aspectos éticos [3].

Principios Éticos

Las normas internacionales para la evaluación ética de las investigaciones biomédicas son textos que tienen un significado histórico [4]. El Código de Nüremberg de 1947 es considerado el primer antecedente de relevancia internacional sobre ética de la investigación. Fue producto del «Juicio a los médicos», también llamado el «Caso Médico», uno de los juicios de Nuremberg contra la Alemania nazi [5]. Ese juicio se abrió el 9 de diciembre de 1946 y se pronunció el 19 de agosto de 1947 con la imposición, al día siguiente, de la pena de muerte por horca a siete médicos. El veredicto de culpabilidad fue por crímenes de guerra y crímenes contra la humanidad, con pruebas documentales de los experimentos médicos que abarcaban desde pruebas de supervivencia bajo situaciones de hambre, congelamiento, infecciones provocadas y exposición a gas mostaza, hasta diversas mutilaciones quirúrgicas y actos de esterilización y eugenesia. El juicio concluyó así con la enumeración de un código de diez puntos sobre ética de la experimentación en humanos conocido como **Código de Nüremberg** [6,7]. Este código abrió una discusión creciente sobre la investigación biomédica y la necesidad de utilizar principios éticos que la regularan y fue, asimismo, una expresión clara de la asociación entre la ética médica y los derechos humanos cuya Declaración Universal sería aprobada al año siguiente.

La Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos de Investigación Biomédica y Comportamental (*The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*), creada en 1974 por el Congreso Norteamericano a raíz del estudio de Willowbrook, estuvo formada por miembros de diversa índole (psicólogos, filósofos, juristas, etc.), con actitudes morales diferentes, a los que les costaba llegar a acuerdos cuando iban desde la formulación de principios hasta el análisis de hechos concretos, pero si elegían el camino inverso, analizar hechos concretos y particulares, enseguida llegaban a acuerdos. Uno de los primeros encargos a esta comisión fue identificar los principios básicos y universales que deberían emplearse en la investigación biomédica. En 1978 publicó sus resultados en el llamado **Informe Belmont** [8] que estableció los tres principios éticos que deben regir toda investigación biomédica. Estos son principios de moral civil [9], independiente de la moral individual o grupal de los miembros. Son unos principios básicos [10] en los que suelen estar de acuerdo todos los grupos culturales y religiosos, por lo que son de obligada consideración.

Autonomía. El principio de autonomía indica el derecho que tiene toda persona a decidir por sí misma, en especial qué debe hacerse con ella durante su enfermedad. Pero para poder decidir libremente tiene que tener información suficiente en la que basar su decisión. Esta información debe ser completa y comprensible para el paciente, a la vez que se le debe otorgar un tiempo para que consulte con familiares u otras personas y tome su decisión libremente. En las personas vulnerables, que tienen disminuida su autonomía (niños, incapacitados) y que deben ser protegidos, la decisión la tomarán sus responsables legales.

Redondo-Figuero C G¹, Santamaría-Pablos A², Redondo-Ortiz C G³

Este derecho también implica la confidencialidad de la información recogida, es decir, la protección de sus datos. Los datos pueden estar «codificados» o «anonimizados» según que el procedimiento sea o no reversible [11].

Beneficencia/No maleficencia. En la investigación hay que favorecer a los sujetos, no exponiéndoles a daños: «*primum non nocere*». De este **principio de beneficencia** se deriva la obligatoriedad de informar de los posibles riesgos y beneficios de la investigación. Por tanto, deberá haber una relación riesgo/beneficio favorable para el sujeto. Además, para que la investigación sea considerada válida, deberá sustentarse en una pregunta científicamente válida, en un diseño metodológico adecuado, con un tamaño muestral suficiente y realizada por un equipo investigador competente.

A este principio va asociado el **principio de no maleficencia** («la otra cara de la moneda»), es decir, que no se puede hacer daño a los sujetos. Conviene explicarles que en la investigación no hay un beneficio terapéutico para el sujeto participante, sino que el posible beneficio será para futuros sujetos de características similares a los que participan actualmente.

Justicia. Este principio supone que las cargas y beneficios de la investigación deben distribuirse por igual, ya que todos los sujetos son iguales y deben ser tratados con la misma consideración y respeto, de ahí que no deba haber discriminación en la selección de los sujetos. Estos deben ser elegidos por razones metodológicas y no por otras como la disponibilidad, situación de dependencia, etc. Además, no hay que poner en riesgo a las personas vulnerables.

Este principio establece que debe haber una previsión de compensación económica por posibles daños (seguro u otro tipo en el caso de ensayos clínicos).

Investigación Farmacéutica y Ética

El farmacéutico, por su formación, acceso a fuentes de información sobre medicamentos y experiencia en el seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes, puede aportar información relevante sobre la efectividad, seguridad y patrones de uso de los medicamentos cuando éstos son utilizados en condiciones reales, en aquellas áreas en las que se haya detectado falta de evidencia, o para resolver dudas concretas derivadas de su uso. En este sentido, la participación del farmacéutico en estudios de investigación con medicamentos puede ser de gran utilidad. Publicaciones previas han descrito el papel del farmacéutico en los ensayos clínicos [12]. Un estudio reciente sobre calidad ética y metodológica sobre estudios postautorización publicado por la Sociedad de Farmacia Hospitalaria, puso de manifiesto que existen diferencias significativas, en lo que se refiere a aspectos éticos, entre los estudios publicados por farmacéuticos y los estudios observacionales publicados por otros profesionales [13].

Redondo-Figuero C G¹, Santamaría-Pablos A², Redondo-Ortiz C G³

Respecto a los aspectos éticos, según la publicación citada en el párrafo anterior, de 22 estudios realizados en el ámbito de la farmacia hospitalaria tan sólo un 50 % reflejaban la intención de solicitar la revisión por parte de un Comité ético de Investigación Clínica (CEIC) o aportaban un documento que acreditara dicha revisión. El procedimiento de confidencialidad de datos del paciente se describía solamente en el 45 % de los estudios. Asimismo, se preveía solicitar consentimiento informado sólo en el 55 % de los estudios y tan sólo el 50 % presentaban Hoja de Información al Paciente (HIP).

Hay pocos artículos en el ámbito de la Farmacia Comunitaria que hagan una evaluación sobre los aspectos éticos de los estudios publicados en este ámbito [14,15]. Pero la revisión anterior puede orientar sobre cuál podría ser la situación. Esta podría ser una línea de investigación interesante y poco explorada. En muchos artículos sobre atención farmacéutica se recalca la importancia de reforzar la calidad metodológica de los estudios publicados [16], lo cual es fundamental para el desarrollo de esta práctica del farmacéutico. Se habla en otras ocasiones de resultados contradictorios y con ciertas limitaciones metodológicas [17,18]. Sin embargo pocos trabajos comentan de manera específica la importancia de la ética como pilar básico de calidad en cualquier proyecto de investigación [19].

A pesar de que en las últimas décadas hemos presenciado el desarrollo progresivo de la bioética, se han realizado pocos estudios para conocer la producción científica de los profesionales de centros e instituciones españolas sobre los principales temas bioéticos [20]. Cuando se buscan artículos que siguen las recomendaciones de las directrices éticas se encuentra un porcentaje bajo [21], aunque en los últimos años se da cada vez más importancia a la aceptación ante un CEIC y a la existencia de un consentimiento informado escrito [22]. Desgraciadamente este aspecto sigue recibiendo insuficiente importancia por los comités editoriales de las revistas científicas [23].

La evolución actual de la profesión pasa por demostrar, con evidencia, a los políticos y a la sociedad en general, la efectividad del farmacéutico como agente sanitario capaz de mejorar la morbimortalidad asociada al uso de medicamentos. El diseño de estos estudios para evaluar el efecto de una intervención farmacéutica, siempre que sea posible, debe ser tipo ensayo clínico controlado, lo que contribuye a generar un mayor nivel de evidencia [16,24]. Sin embargo, la realización de ensayos clínicos resulta compleja para el investigador novel y requiere el conocimiento y aplicación de toda la normativa actual vigente.

Este artículo pretende, por tanto, transmitir la idea de la importancia que tiene el cumplimiento de la normativa relativa a los aspectos éticos de cualquier Proyecto de Investigación, no sólo en el ámbito de la farmacia [25], sino en el ámbito de cualquier especialidad, teniendo en cuenta, obviamente, el diseño que se va a realizar. Para ello se encuentra disponible y actualizada toda la información sobre normativa vigente en la página web de la Agencia Española del Medicamento y que todo proyecto de investigación debería cumplir.

El Comité Ético de Investigación Científica

Toda investigación en humanos está sujeta a los principios éticos comentados anteriormente y deben respetar las normas de Buena Práctica Clínica (BPC) que obligan, entre otras cosas, a que el protocolo del estudio sea aprobado por un CEIC antes de la puesta en marcha de dicho estudio.

Otro aspecto a tener en cuenta es que, actualmente, la mayoría de las revistas científicas exigen la aprobación del estudio por un CEIC como requisito imprescindible para la publicación del estudio.

El Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los Ensayos Clínicos con Medicamentos, Artículo 2, dice [26] que el CEIC es «*un organismo independiente, constituido por profesionales sanitarios y miembros no sanitarios, encargado de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participan en un ensayo y de ofrecer garantía pública al respecto, mediante un dictamen sobre el protocolo del ensayo, la idoneidad de los investigadores y la adecuación de las instalaciones, así como los métodos y los documentos que vayan a utilizarse para informar a los sujetos del ensayo con el fin de obtener su consentimiento informado. En el caso de ensayos clínicos multicéntricos el Comité ético de Investigación Clínica encargado de emitir el dictamen se denomina Comité ético de Investigación Clínica de Referencia.*»

La Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica [11], toda investigación en humanos debe estar aprobada por un Comité Ético de Investigación Clínica.

Funciones del CEIC. Las funciones de un CEIC son velar por los derechos de los pacientes asegurando que se respetan los principios éticos y que la investigación tiene calidad y validez metodológica, para lo cual se reúnen sus miembros, entre los que debe haber un farmacéutico, con determinada periodicidad y evalúan los ensayos clínicos y los proyectos de investigación que se vayan a llevar a cabo en su ámbito territorial.

Hoja de Información y Consentimiento Informado

La Ley establece la necesidad de informar al sujeto que va a participar en una investigación: se incluye aquí la referencia textual de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica [11].

Artículo 4. Consentimiento informado y derecho a la información.

1. Se respetará la libre autonomía de las personas que puedan participar en una investigación biomédica o que puedan aportar a ella sus muestras biológicas, para lo que será preciso que hayan prestado previamente su consen-

Redondo-Figuero C G¹, Santamaría-Pablos A², Redondo-Ortiz C G³

timiento expreso y escrito una vez recibida la información adecuada.

La información se proporcionará por escrito y comprenderá la naturaleza, importancia, implicaciones y riesgos de la investigación, en los términos que establece esta Ley.

La información se prestará a las personas con discapacidad en condiciones y formatos accesibles apropiados a sus necesidades.

Si el sujeto de la investigación no pudiera escribir, el consentimiento podrá ser prestado por cualquier medio admitido en derecho que permita dejar constancia de su voluntad.

2. 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.

3. Las personas que participen en una investigación biomédica podrán revocar su consentimiento en cualquier momento, sin perjuicio de las limitaciones que establece esta Ley. Las personas o entidades que hayan recibido dicho consentimiento dispondrán las medidas que sean necesarias para el efectivo ejercicio de este derecho.

4. La falta de consentimiento o la revocación del consentimiento previamente otorgado no supondrá perjuicio alguno en la asistencia sanitaria del sujeto.

5. Toda persona tiene derecho a ser informada de sus datos genéticos y otros de carácter personal que se obtengan en el curso de una investigación biomédica, según los términos en que manifestó su voluntad. El mismo derecho se reconoce a la persona que haya aportado, con la finalidad indicada, muestras biológicas, o cuando se hayan obtenido otros materiales biológicos a partir de aquéllos.

Se respetará el derecho de la persona a decidir que no se le comuniquen los datos a los que se refiere el apartado anterior, incluidos los descubrimientos inesperados que se pudieran producir. No obstante, cuando esta información, según criterio del médico responsable, sea necesaria para evitar un grave perjuicio para su salud o la de sus familiares biológicos, se informará a un familiar próximo o a un representante, previa consulta del comité asistencial si lo hubiera. En todo caso, la comunicación se limitará exclusivamente a los datos necesarios para estas finalidades.

Redondo-Figuero C G¹, Santamaría-Pablos A², Redondo-Ortiz C G³

Posteriormente el sujeto otorgará o no su consentimiento. El consentimiento informado consta de dos partes diferenciadas: (1) la hoja de información al paciente (HIP) y (2) la hoja de consentimiento informado (HCI) o de firmas.

Hoja de Información al Paciente. En base a todas las consideraciones anteriores, que señalan la importancia y obligatoriedad de la información previa mediante un documento llamado Hoja de Información al Paciente, éste debe reunir las siguientes características (Tabla 2).

Nº	Principio
1	El sujeto debe ser «invitado» a participar en el estudio.
2	El sujeto debe conocer cómo se llama el estudio.
3	El sujeto debe ser informado por el investigador de los objetivos y fines del estudio.
4	El sujeto deberá conocer por qué ha sido considerado candidato al estudio, es decir, debe conocer cuáles son las características de selección de los pacientes.
5	El sujeto debe conocer cuál es su «hoja de ruta» en el estudio, es decir, debe conocer las visitas que se le harán, lugar y duración, a qué procedimientos será sometido y durante cuánto tiempo.
6	Se le informará de los posibles beneficios derivados de su participación en el estudio.
7	El sujeto debe ser informado de que puede consultar con otros profesionales sobre aspectos relacionados con el estudio.
8	El sujeto recibirá información de los posibles riesgos y perjuicios del estudio y qué se hará si aparecen.
9	El sujeto deberá conocer la existencia de un seguro que compense posibles daños derivados del estudio (en el caso de ensayos clínicos).
10	El sujeto debe ser informado de que se respetará la confidencialidad de sus datos, nombrando explícita y correctamente la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.
11	El sujeto deberá tener garantía de que sus dudas respecto al estudio serán resueltas por el investigador y deberá tener una forma de contacto con el investigador (teléfono, etc.) para aclarar cualquier duda.
12	El sujeto deberá saber que puede retirarse del estudio cuando quiera y sin que ello suponga alterar la relación médico-paciente, y sin que se deriven castigos o pérdida de beneficios.

Tabla 2. Aspectos de la Hoja de Información al Paciente.

Redondo-Figuero C G¹, Santamaría-Pablos A², Redondo-Ortiz C G³

Este documento debe presentarse por escrito. No debe presionarse al sujeto para que lo firme y debe proporcionársele tiempo suficiente para poder consultar su decisión con familiares u otras personas. No debe ser un documento «apabullante», por tanto no debiera ser superior a las 12-15 páginas. Tampoco puede ser tan escueto que no informe lo que tiene que informar.

En la página web del CEIC correspondiente al ámbito del estudio (hospital, provincia o Comunidad) existe un modelo que se puede copiar.

Consentimiento Informado. Es un documento que firman el sujeto sometido a investigación (o su representante legal) y el investigador. Debe hacerse por duplicado y cada uno se queda con una copia.

El contenido de esta hoja es mínimo (Tabla 3), ya que antes se le ha entregado la HIP con información más detallada.

Nº	Aspectos incluidos
1	Título del estudio.
2	Investigador y manera de contactar con él.
3	Afirmaciones del sujeto (que lo ha leído, que lo ha entendido, que ha tenido tiempo para tomar la decisión y que ha podido consultar dudas).
4	Que lo firma libre y voluntariamente sin coacción alguna.
5	Que se respetará la confidencialidad, con especial mención de la LOPDP 15/1999.
6	A veces, autorización para subestudios.
7	Nombre del paciente y/o representante legal y firma.
8	Nombre y firma del investigador.
9	Revocación.

Tabla 3. Contenido de la Hoja de Consentimiento Informado.

Declaración de Helsinki y LOPD

Para finalizar, todo investigador deberá leer la Declaración de Helsinki, en su última versión, disponible en la página web de la Asociación Médica Mundial (ver en http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c_es.pdf). Otro aspecto importante que los investigadores no deben obviar es la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal [27].

Conclusiones

Con estas consideraciones se pretende concienciar a los profesionales que se dedican a la investigación, y más en concreto a los farmacéuticos, para que tengan en cuenta siempre los aspectos éticos antes de emprender una investigación y también cuando la quieran publicar [28]. También pretende recordarles que los CEIC, que son los garantes de los pacientes, no están para poner trabas a la investigación, sino todo lo contrario, su misión es favorecer una investigación de calidad.

Bibliografía

1. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. Diseño de Investigaciones clínicas. 3rd ed. Barcelona (España): Wolters Kluwer; 2008. ISBN: 978-84-935583-8-3.
2. Galende-Domínguez I. Consideraciones éticas. In: Galende-Domínguez I, editor. Evaluación de Ensayos Clínicos. Madrid (España): Ergón; 2006. p. 29-44. ISBN: 84-8473-520-6.
3. Alcalde-Bezhold G. La investigación observacional con datos de carácter personal. Análisis de la situación y recomendaciones para los comités éticos de investigación clínica. Biblioteca de derecho y ciencias de la vida. Granada (España): Comares; 2012. ISBN: 978-84-9045-003-1.
4. Montero Delgado F, Morlans Molina M. Para deliberar en los Comités de ética. SANOFI, editor. Barcelona (España): Fundació Doctor Robert; 2009. ISBN: 978-84-692-2297-3.
5. Annas GJ, Grodin MA. The Nazi Doctors and the Nuremberg Code: Human Rights in Human Experimentation. New York (USA): Oxford University Press; 1992. ISBN: 978-0-19-510106-5.
6. International Military Tribunal. Trials of war before the Nuremberg Military Tribunal under Control Council Law no. 10. Washington (USA): Government Printing Office; 1950.
7. Shuster E. Fifty years later: the significance of the Nuremberg Code. N Engl J Med. 1997;337:1436-1440.
8. Comisión Nacional para la protección de los sujetos humanos de Investigación biomédica y comportamental. The Belmont Report. Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research (Informe Belmont: Principios y Guías éticos para la protección de los sujetos humanos en investigación, Traducción al español por Bioeticaweb el 18abr1979). Centro de Documentación de Bioética Departamento de Humanidades

Redondo-Figuero C G¹, Santamaría-Pablos A², Redondo-Ortiz C G³

Biomédicas. 2003;p. 1-11. Disponible en: <http://www.unav.es/cdb/>.

9. Gracia D. Fundamentos de Bioética. 3rd ed. Madrid (España): Triacastela; 2007. ISBN: 978-84-95840-33-2.
10. Beauchamp TL. Methods and principles in biomedical ethics. *J Med Ethics*. 2003;29:269-274.
11. BOE. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. BOE. 2007;159(4jul2007):28826-28848.
12. González Bermejo D, Vicente Sánchez MP, Pozuelo González C, Macías Saint-Gerons D, Greciano Greciano V, de la Fuente Honrubia C. [Ethical and methodological quality of non-interventional post-authorization studies promoted by Hospital Pharmacy Departments]. *Farm Hosp*. 2013;37:482-488.
13. Amariles P, Sabater-Hernández D, Faus MJ. Investigar y publicar en Atención Farmacéutica. Una labor por fortalecer. *Vitae, Revista de la Facultad de Química Farmacéutica*. 2012;19:9-11.
14. Wingfield J, Bissell P, Anderson C. The Scope of pharmacy ethics - an evaluation of the international research literature, 1990-2002. *Social Science & Medicine*. 2004;58:2383-2396.
15. Loewen P. Ethical issues in pharmacy practice research: an introductory guide. *JCPH*. 2014;67:133-137.
16. Baena MI. Comentarios sobre la investigación en atención farmacéutica. *Farm Hosp*. 2006;30:59-63.
17. Amariles P, Sáez-Benito BL, Faus MJ. Pharmacist interventions focus in high impact journals. *Farm Hosp*. 2007;31(6):380-382.
18. Amariles P, Faus MJ. Investigación en Atención Farmacéutica: Una necesidad con ciertos requisitos. *Atención Farmacéutica*. 2011;13:3-5.
19. Talbert RL. Ethics in clinical pharmacy practice and research. An introduction. *Pharmacotherapy*. 1993;13:521.
20. Belinchón I, Ramos JM, Bellver V. Scientific production in bioethics in Spain through MEDLINE. *Gac Sanit*. 2007;21:408-411.
21. Yank V, Rennie D. Reporting of informed consent and ethics committee approval in clinical trials. *JAMA*. 2002;287:2835-2838.
22. Schroter S, Plowman R, Hutchings A, Gonzalez A. Reporting ethics committee approval and patient consent by study design in five general medical journals. *J Med Ethics*. 2006 Dec;32(12):718-723. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/jme.2005.015115>.
23. Belhekar MN, Bhalerao SS, Munshi RP. Ethics reporting practices in clinical research publications: A review of four Indian journals. *Perspect Clin Res*. 2014 Jul;5(3):129-133. Available from: <http://dx.doi.org/10.4103/2229-3485.134316>.
24. Rangel Mayoral JF, Luis Fernández J, Liso Rubio FJ. [Current research status in pharmaceutical care]. *Farm Hosp*. 2005;29(5):335-342.
25. Schlesselman LS. A cross-sectional study of applied bioethical reasoning in pharmacy students and preceptors. *Pharmacy Practice (Granada)*. 2014;12:401 (9 pages).
26. BOE. Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. BOE. 2006;33(7feb2004):5429-5443.
27. BOE. Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. BOE. 1999;289: 43088-43099.
28. Zunic L, Masic I. What pharmacy practitioners need to know about ethics in scientific publishing. *J Res Pharm Pract*. 2014;3:112-116.