

COMITÉS DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN

CONCEPTOS BÁSICOS PARA EL DESARROLLO DE CAPACIDADES

www.who.int/ethics/publications/en/

WHO Library Cataloguing-in-Publication Data

1. Ética, Investigación – Educación
 2. Comités de ética, Investigación – organización y administración
 3. Apoyo a la investigación como tema
 4. Manuales. I. Organización Mundial de la Salud
- ISBN 978 92 4 159800 2 (NLM classification : W 20.5)
© World Health Organization 2009¹

Todos los derechos reservados. Se puede obtener publicaciones de la Organización Mundial de la Salud de WHO Press, World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (tel. : +41 22791 3264 ; fax : +41 22 791 4857 ; e-mail : bookorders@who.int).

Las peticiones de permiso para reproducir o traducir las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud –tanto para venta como para distribución no comercial- deben dirigirse a WHO Press, a la dirección anterior (fax : +41 22 791 4806 ; e-mail : permissions@who.int).

Las designaciones empleadas y la presentación del material de esta publicación no implican la expresión de ninguna opinión de ningún tipo por parte de la Organización Mundial de la Salud respecto al estatuto legal de ningún país, ciudad o área o de sus autoridades, o respecto a las delimitaciones de sus fronteras. Las líneas de puntos en mapas representan líneas limítrofes aproximadas para las que no hay todavía pleno acuerdo.

La mención de empresas específicas o de ciertos productos manufacturados no implica que sean respaldadas o recomendadas por la Organización Mundial de la Salud en preferencia a otras de naturaleza similar que no sean mencionadas. Con excepción de errores u omisiones, se distinguen los nombres de productos de propiedad mediante letras mayúsculas iniciales.

La Organización Mundial de la Salud ha tomado todas las precauciones previstas para verificar la información contenida en esta publicación. Sin embargo, el material publicado esta siendo distribuido sin garantía de ninguna clase, tanto expresada como implícita. La responsabilidad de la interpretación y uso del material descansa en el lector. En ningún caso, la Organización Mundial de la Salud debería considerarse responsable de daños derivados de su uso.

Créditos de Fotos : WHO : cover, p.18, p.24 – WHO/H. Anenden : p.8 – WHO/Christopher Black : p.10, p.42, p.62 – WHO/J.Mohr : p.28 – WHO/Marko Kovic : p.36 – WHO/EURO : p.50
Diseño : www.sbgraphic.ch

¹ Translated by Eduardo Rodríguez Yunta, PhD, Interdisciplinary Center for Studies on Bioethics, University of Chile, Bioethics WHO Collaborating Center

Contenidos

Agradecimientos	2
Glosario	2
Introducción	5
Comités de ética de investigación	7
Análisis ético	8
Organización de un programa de entrenamiento	11
Evaluación de riesgos y beneficios	12
Confidencialidad	15
Proceso de consentimiento informado	18
Anexo 1	
Conflictos de interés financiero en investigación médica	20
Anexo 2	
Pautas y Regulaciones	25

Agradecimientos

Este documento fue preparado por Carl Coleman, Trudo Lemmens, Tarun Mehra y Aissatou Toure, bajo la coordinación de Marie-Charlotte Bouësseau, Ethics and Health Unit, Department of Ethics, Equity, Trade and Human Rights, WHO. Agradecemos la asistencia técnica y financiera de la Iniciativa PATH Malaria Vaccine y las sugerencias de Mylène Botbol Baum, Marc Guerrier, Reva Gutnick y Laurence Lwoff.

Glosario

Asentimiento:

Variación del consentimiento cuando una persona que no posee competencia plena para dar consentimiento informado expresa aceptación de participar en investigación. Por ejemplo, un niño o una persona con demencia debiera asentir antes de participar en investigación. Sin embargo, es importante especificar que el asentir no elimina la necesidad de obtener el permiso de un padre o de otra persona legalmente autorizada.

Bioética:

Campo de la reflexión ética que examina temas éticos y dilemas que surgen de aspectos de la salud, el cuidado de la salud y la investigación con seres humanos.

Competencia:

Se refiere a la capacidad mental para proporcionar consentimiento informado de un participante potencial.

Formulario de consentimiento:

Documento escrito de fácil comprensión que documenta el consentimiento de un participante potencial en investigación y describe los derechos del participante en investigación. Este formulario debiera comunicar los siguientes aspectos de una forma clara y respetuosa: duración de la investigación; título de la investigación; investigadores involucrados; propósito de la investigación; descripción de la investigación; riesgos y beneficios potenciales; tratamientos alternativos; declaración de confidencialidad; información y datos recolectados; por cuanto tiempo se mantendrán los datos, como serán almacenados y quién tendrá acceso a ellos; declaración de conflictos de interés; una declaración del derecho del participante a retirarse de la investigación en cualquier momento; declaración de que el participante potencial entiende, acepta y firma. El formulario de consentimiento debiera estar escrito en un lenguaje que entienda el participante potencial. Para participantes potenciales con limitada alfabetización, debiera proporcionarse la comunicación verbal de consentimiento informado junto con documentación apropiada de consentimiento, si se da.

Des-identificación y vínculos de datos:

Se trata de un proceso de des-identificación (hacer anónimo) y de crear vínculos para datos e información privada identificable recolectados en ensayos de investigación. Este proceso asegura que ítems de los datos no identifiquen individuos, sino que proporcionen un mecanismo de apropiado acceso a información de identificación.

Pautas éticas:

Documentos guía que asisten en las decisiones relacionadas con la responsabilidad de adherirse a estándares establecidos y relevantes de principios éticos y en la práctica.

Datos personales:

Datos relativos a una persona viva que contienen información personal que identifica la persona.

Investigador Principal (IP):

El investigador responsable que supervisa o conduce el proceso de investigación.

Investigador:

Persona que realiza investigación metodológica y sistemática de hipótesis con el propósito de contribuir a nuevo conocimiento.

Comités de Ética Científica (también conocidos como comités de evaluación ética, comités de ética de la investigación con seres humanos o comités de evaluación institucional):

Grupo de individuos que realizan evaluación ética de protocolos de investigación con seres humanos, aplicando principios éticos acordados.

Investigación con seres humanos:

Cualquier actividad de las ciencias sociales, biomédicas, de comportamiento o epidemiológica que incluya la recolección sistemática o el análisis de datos con la intención de generar nuevo conocimiento; en que los seres humanos:

- 1) Son expuestos a manipulación, intervención, observación u otra interacción con los investigadores, sea directamente o a través de la alteración de su ambiente; o
- 2) Son identificables individualmente por intermedio de la recolección, preparación o uso de material biológico o médico u otros registros por los investigadores.

Protocolo de investigación:

Documento escrito por el investigador (es), que debiera contener un resumen del proyecto; información general; justificación; referencias y revisión de la literatura; metas y objetivos; diseño; metodología; consideraciones de seguridad; seguimiento; consideración de manejo de datos y análisis estadístico; garantía de calidad; resultados esperados del estudio; diseminación de resultados y políticas de publicación; duración del proyecto; problemas anticipados; administración y gerencia del proyecto; consideraciones éticas; documentos de consentimiento informado; presupuesto; organizaciones financiadoras; colaboraciones; curriculum vitae de cada investigador; lista de proyectos en activo; duración y porcentaje de tiempo empleado en este proyecto; cualquier financiamiento o seguro.

Revisión:

Exigencia del comité de ética de investigación de alterar el protocolo en alguna forma antes de la aprobación o evaluación adicional por parte del comité.

INTRODUCCIÓN

Este manual y CD_ROM se desarrolló a partir de un taller de entrenamiento organizado por la OMS en Ouagadougou, Burkina Faso en Julio del 2007, con participantes de siete países africanos de habla francesa (miembros de comités de ética de investigación e investigadores). Se preparó el taller con un grupo de facilitadores de África, Europa y Norte América y se enfocó en la discusión de estudios de casos. Su principal objetivo fue introducir conceptos básicos éticos útiles para la evaluación ética de protocolos de investigación con participantes humanos.

Se tiene la intención de que el manual y el CD_ROM apoyen a los comités de ética de investigación en países de ingresos bajo y medio para diseñar programas de entrenamiento para miembros de comités de ética, investigadores, autoridades nacionales de regulación, académicos de escuelas de medicina y otros interesados en el cuidado de la salud y la investigación. El manual contiene seis capítulos introductorios sobre temas generales: el papel de los comités de ética de investigación, análisis ético, programas de entrenamiento, evaluación de riesgos y beneficios, confidencialidad y consentimiento informado, con anexos que cubren conflictos de interés financieros en investigación médica y pautas y regulaciones internacionales. El CD-ROM reproduce el manual impreso y también proporciona una bibliografía extensa, estudios de casos diseñados para uso en programas de entrenamiento y vínculos para recursos adicionales.

Se presentan estos materiales como punto de partida para un programa básico de entrenamiento en ética de investigación. Se diseñan para dirigir la atención a temas críticos, sin necesariamente resolverlos. No tienen la intención de ser un resumen exhaustivo de todos los temas en ética de investigación. Además, no debiera verse como “pautas” que los comités deben seguir al evaluar los protocolos de investigación.

Los comités de ética de investigación evalúan los estudios propuestos con participantes humanos para asegurar que se hallan en conformidad con pautas éticas aceptadas internacional y localmente, monitorean los estudios una vez que han comenzado, y cuando sea relevante, toman parte en acciones de seguimiento y vigilancia después de finalizada la investigación. Los comités tienen la autoridad de aprobar, rechazar o parar estudios o de exigir modificaciones a los protocolos de investigación. Pueden también realizar otras funciones, tal como el establecimiento de normativas u ofrecer opiniones sobre temas actuales de ética de investigación.

Se exige la evaluación mediante un comité de ética de investigación mediante estándares internacionales que gobiernan la investigación con seres humanos, así como por leyes locales en muchas jurisdicciones. En investigación cooperativa internacional, puede que se exija evaluación por las leyes del país en que se patrocina la investigación, incluso si no se exige por las leyes propias del país huésped. La evaluación es también esencial si los investigadores tienen la intención de publicar los resultados de su investigación, ya que la mayoría de las

revistas médicas no publican los resultados de una investigación que no ha recibido la aprobación de un comité de ética de investigación.

La responsabilidad principal de un comité de ética de investigación es proteger a los potenciales participantes en la investigación, pero debe también tener en cuenta los riesgos y beneficios potenciales para la comunidad en que se realizará la investigación. Su último propósito es promover estándares éticos altos en investigación en salud.

ESTRUCTURA Y FUNCIONES DE LOS COMITÉS DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN

Algunos comités de ética de investigación operan al interior de instituciones de investigación (donde pueden conocerse con nombres diferentes, que incluyen el de comité de evaluación institucional “institutional review board” IRB), mientras que otros operan sobre una base regional o nacional. La ventaja de los comités de ética de investigación que operan dentro de instituciones de investigación es que conocen las condiciones locales y pueden realizar seguimiento próximo de estudios en desarrollo. La desventaja es que el comité puede sentirse inhibido en cuanto a rechazar o exigir cambios significativos a estudios, dado el interés financiero institucional en atraer proyectos de investigación financiados externamente. Los comités regionales y nacionales se hallan más lejos del lugar donde se realiza la investigación, pero pueden proporcionar una consistencia mayor y tener mayor legitimidad para la comunidad de investigación y el público. En países que tienen múltiples comités, es importante desarrollar mecanismos para promover la consistencia y evitar duplicaciones innecesarias de trabajo. Las funciones de los comités de ética de investigación incluyen identificar y sopesar los riesgos y beneficios potenciales de la investigación; evaluar el proceso y materiales (documentos impresos y otras herramientas) que se usarán para establecer el consentimiento informado de los participantes; evaluar el proceso de reclutamiento y cualquier incentivo que se dé a los participantes; evaluar los riesgos relacionados con la confidencialidad (y el riesgo relacionado de la discriminación) y las protecciones adecuadas de la confidencialidad; y examinar cualquier otro tema que pueda afectar la aceptabilidad ética de la investigación. En investigación internacional, el comité representa los intereses de la población local. Por lo tanto, debiera asegurar que los participantes y sus comunidades reciban beneficios justos del diseño. En estudios con intervenciones médicas, los comités de ética de investigación deben determinar que tratamiento y cuidado adecuado será proporcionado a los participantes (ver por ejemplo, Pauta Punto 14 en la publicación UNAIDS/WHO *Ethical considerations in biomedical HIV prevention trials*²). Esto puede ser un tema significativo en estudios con control placebo (ver la Declaración de Helsinki, Sección 32³). Los comités debieran considerar que sucederá a los participantes que necesitan atención médica durante o después del estudio, sea porque sufren daños como resultado de su participación o a causa de la progresión natural de una enfermedad pre-existente.

² http://data.unaids.org/pub/Report/2007/jc1399-ethicalconsiderations_en.pdf, acceso 18 Enero 2009.

³ <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>, acceso 17 Enero 2009.

Debieran establecerse claramente las obligaciones de los patrocinadores de proporcionar cuidado en tales circunstancias antes de que el estudio comience y dejarlo claro a participantes potenciales durante el proceso de consentimiento informado.

Membresía

En vista de su papel en la identificación y evaluación de riesgos y beneficios de la investigación, los comités de ética de investigación deben incluir individuos con experticia médica y científica. Sin tal experticia (suplementada, cuando sea necesario, por consultores en especialidades particulares), no se encontrarán en la posición de entender los procedimientos que se van a usar en el estudio y sus consecuencias potenciales para los participantes. Además, los comités deben ser capaces de evaluar la validez científica del diseño del estudio para asegurar que sea capaz de producir información válida. Un estudio mal diseñado que no resultará en datos útiles no puede ser soporte de ningún nivel de riesgo. En algunos sistemas de supervisión de investigación, la responsabilidad primaria de evaluación científica la tienen los “comités de evaluación científica” separados, pero incluso cuando este sea el caso, es importante para los miembros del comité de ética de investigación tener un nivel básico de conocimiento científico.

Los comités de ética de investigación no debieran, sin embargo, consistir exclusivamente de expertos científicos. Algunos tipos de riesgos y beneficios pueden ser identificados más fácilmente por miembros no científicos, particularmente aquellos relacionados con consideraciones sociales, legales o culturales. Además, una vez que se han identificado riesgos y beneficios, el determinar si la relación entre ellos es razonable requiere juicios de valor así como análisis científico. La diversidad de disciplinas y cualificaciones (en medicina como en leyes, ciencias sociales, etc.) puede ayudar a asegurar que estos juicios no sean dominados inapropiadamente por una única disciplina. La diversidad social y el balance de género debiera también reflejarse en la composición del comité.

Los comités también necesitan amplia representación de la comunidad para identificar actitudes o practicas locales acerca de las que los científicos debieran sensibilizarse. Por ejemplo, en algunas comunidades, puede considerarse inapropiado aproximarse a individuos acerca de su participación en investigación antes de consultar a los líderes de la comunidad. La participación de miembros de la comunidad también posibilita que el comité evalúe cuan entendible es la información que se proporcionará a participantes prospectivos como parte del proceso de consentimiento informado.

Los miembros debieran designarse de forma que se minimice el impacto potencial de los conflictos de interés en el proceso de la toma de decisiones. Por ejemplo, es importante para los comités de ética de investigación institucionales el tener miembros que no están afiliados con la institución y para comités patrocinados por el Gobierno el tener miembros que no sean empleados del Gobierno. Además, los miembros que tengan conflicto de interés con respecto a un estudio particular no debieran participar en la evaluación de ese estudio.

Apoyo y Supervisión

Los comités de ética de investigación necesitan personal y financiamiento para apoyar sus operaciones. No es inapropiado el cobrar a los patrocinadores de la investigación una cuota por evaluación del comité, pero las cuotas debieran basarse en los costos reales de la evaluación. Debieran designarse mecanismos de financiamiento para asegurar que los comités y sus miembros no tengan un incentivo financiero para aprobar o rechazar estudios particulares.

Los miembros debieran recibir entrenamiento en los estándares éticos y legales internacionales y locales que gobiernan la investigación, así como en el proceso que el comité usa para evaluar y aprobar protocolos. Debiera proporcionarse un entendimiento de terminología médica y metodología científica a miembros no científicos para capacitarlos en participar inteligentemente en las discusiones de los comités. Es también importante un buen conocimiento del contexto social y cultural. El entrenamiento no debiera ser una simple ocurrencia, sino más bien un proceso continuado en que participen todos los miembros del comité.

Los comités debieran ser sujeto de supervisión continuada, tanto para asegurar que siguen estándares y procedimientos aplicables como para determinar si sus acciones están realmente mejorando la calidad ética de la investigación. Algunos comités puede que escojan el pasar un proceso formal de acreditación con organizaciones nacionales o internacionales. Otros mecanismos de supervisión incluyen encuentros regionales o nacionales con el propósito de intercambiar información sobre mejores prácticas, o asociarse con comités de diferentes países. Los comités pueden también llevar a cabo iniciativas para evaluar el impacto del proceso de evaluación sobre participantes en investigación – por ejemplo, al solicitar información retroactiva a través de sugerencias en encuentros comunitarios, o al enviar representantes a lugares de estudio para ver si sigue realmente la guía de los comités dada a los investigadores.

NOTAS

ANÁLISIS ÉTICO

La ética no prescribe una serie de normas o políticas específicas. En vez de eso, proporciona una estructura para evaluar problemas y determinar un curso apropiado de acción. El análisis ético debiera reflejar tanto normas internacionalmente aceptadas como valores culturales relevantes a nivel local.

Una aproximación al análisis ético consiste en identificar una serie de principios implicados y el aplicarlos para evaluar la propiedad de comportamientos particulares. En bioética, los principios más comúnmente identificados son:

- 1) Autonomía individual (la habilidad de tomar decisiones por uno mismo);
- 2) Beneficencia (la obligación de “hacer el bien” a otros);
- 3) No maleficencia (la obligación de evitar el causar daño a otros); y
- 4) Justicia (el valor de distribuir equitativamente beneficios y cargas).

Estos principios proporcionan una estructura general para el análisis, que puede entonces aplicarse a los hechos de un dilema ético particular para alcanzar una resolución.

Por ejemplo, considera un estudio en que los investigadores proponen asignar al azar individuos a una vacuna experimental para HIV o a placebo. El principio de autonomía sugiere que, en la medida en que los individuos sean adecuadamente informados de los riesgos y beneficios, debieran ser libres de decidir por ellos mismos si participar o no. Sin embargo, el principio de beneficencia podría llevar a un comité de ética de investigación a exigir que los investigadores ofrezcan a los participantes asesoría acerca de métodos de reducción de riesgos y posiblemente el cuidado para los individuos que se infectarán durante el estudio. Basándose en el principio de no maleficencia, el comité tendría que considerar si el participar en el estudio podría dañar a los individuos al conducirlos a pensar que están protegidos de infectarse y por lo tanto, no necesitan usar medidas de reducción de riesgos. Finalmente, el principio de justicia exigiría la consideración de si las cargas del estudio recaen desproporcionadamente en poblaciones particulares.

La aproximación basada en principios para el análisis ético ha sido criticada por ser en general indefinida. Esta imprecisión es debida no solo a la naturaleza abierta de cada uno de los principios, sino también al hecho de que, en muchas situaciones, algunos de los principios pueden apuntar a direcciones diferentes o incluso obviamente conflictivas. En el ejemplo anterior, un comité de ética de investigación podría inclinarse a aprobar la propuesta basándose en el principio de autonomía individual, pero los otros principios podrían sugerir que la metodología debiera modificarse o que la población sujeto sea alterada. Algunas personas también consideran que la aproximación basada en principios a la ética, inapropiadamente prioriza los valores culturales de sociedades occidentales, particularmente el principio de autonomía individual.

Una alternativa al análisis ético basado en principios es un proceso conocido como reflexión "casuística". En vez de comenzar con principios abstractos, la toma de decisiones casuística comienza evaluando casos ilustrativos anteriores. A través del proceso de razonamiento inductivo, se realiza un juicio sobre las implicaciones de estos casos para resolver el tema particular presente. Por ejemplo, al evaluar el ensayo de vacuna para VIH, un comité de ética de investigación podría comenzar buscando otros estudios en áreas análogas, tal como ensayos de vacuna relativos a otras enfermedades, estudios de VIH no relacionados con vacunas, o estudios controlados con placebo que involucren intervenciones preventivas. Debiera entonces tratar de identificar formas en que estos otros estudios son similares o diferentes del estudio de vacuna bajo consideración.

No es necesario elegir entre el análisis ético basado en principios y el casuístico. De hecho, la mayoría de los comités de ética de investigación se basan en una combinación de ambos métodos. Así, pueden considerar no solo si un estudio propuesto es consistente con principios abstractos como la autonomía o la justicia, sino también como se compara con otros estudios que el comité ha evaluado en el pasado.

Análisis ético en el contexto de poblaciones vulnerables

Algunos individuos o comunidades enfrentan un riesgo mayor que el usual al ser reclutados en investigación en violación de estándares éticos básicos. Estos riesgos pueden surgir de varias fuentes. Por ejemplo, algunos individuos enfrentan

limitaciones en su habilidad de proporcionar consentimiento informado en investigación a causa de factores como la inmadurez o incapacidad cognitiva.

La vulnerabilidad puede también provenir de relaciones entre individuos, tales como cuando se le pide participar a un empleado en un estudio realizado por un supervisor, o cuando se le pide a un estudiante participar en un estudio realizado por un instructor o mentor. Factores sociales, como la pobreza y la falta de acceso a cuidado de salud pueden también causar que los individuos sean vulnerables a la coacción, explotación u otros riesgos.

Las regulaciones internacionales y los documentos guía sobre investigación exigen protecciones adicionales en estudios con participantes vulnerables. Por ejemplo, las pautas CIOMS⁴, prevén que “se requiere especial justificación para invitar individuos vulnerables a participar como sujetos de investigación y, si son seleccionados, deben aplicarse estrictamente los medios para proteger sus derechos y bienestar”. “Existe justificación especial cuando:

- 1) La investigación no podría realizarse igual con sujetos menos vulnerables;
- 2) La investigación tiene la intención de obtener conocimiento que conduzca a la mejora de diagnóstico, prevención o tratamiento de enfermedades únicas de la clase vulnerable
- 3) Se asegurará a los sujetos acceso razonable a cualquier producto de diagnóstico, prevención o terapéutico que se haga disponible como consecuencia de la investigación;
- 4) Los riesgos no excederán aquellos asociados con exámenes médicos de rutina para tales personas; y
- 5) Cuando sujetos prospectivos sean incompetentes o de otra forma incapaces de otorgar consentimiento informado, su aceptación será suplementada por el permiso de sus representantes legales u otros apropiados.

El proceso de deliberación ética

En ética, el proceso por el que se toma una decisión es tan importante como el resultado. Para que una decisión sea éticamente legítima, debe realizarse en un proceso abierto e inclusivo que tome en consideración los puntos de vista de todos los interesados. Por lo tanto, los comités de ética de investigación debieran promover el incluir individuos de disciplinas profesionales y estatus social diverso y, cuando sea apropiado, solicitar proactivamente opinión de la comunidad.

La mayoría de los comités toman decisiones mediante un proceso de consenso. Esto significa que, en vez de tomar un voto y seguir la decisión de la mayoría, se busca el tomar decisiones que la mayoría de las personas del comité se sientan confortables en aceptarlas. Mientras que puede haber situaciones en que unos pocos miembros estén en desacuerdo con el juicio del comité, se debiera evitar el tomar decisiones en que un número significativo de miembros las objeta fuertemente.

⁴ Council for International Organizations of Medical Sciences/World Health Organization. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. Geneva, World Health Organization, 2002.

NOTAS

ORGANIZACIÓN DE UN PROGRAMA DE ENTRENAMIENTO

El primer paso para organizar un programa de entrenamiento en ética de investigación es decidir sobre los participantes a que va a ser dirigido. Una opción es tener un programa diseñado solamente para miembros de comité. Tal programa podría enfocarse en principios éticos generales, los roles y responsabilidades de los miembros y el proceso de evaluación de protocolos. Otra opción sería expandir la audiencia para incluir otros interesados, incluyendo investigadores, autoridades regulatorias nacionales, organizaciones de pacientes, representantes de la comunidad o académicos. Si se expande la audiencia, el contexto del programa debiera modificarse de acuerdo a ello. Por ejemplo, un programa que incluya a autoridades de regulación podrían incluir sesiones sobre el papel de la legislación y regulación en la supervisión ética de la investigación, así como sesiones sobre temas éticos generales y el proceso de evaluación de protocolos.

Sea que el grupo esté confinado a un único comité o a participantes interesados de varias organizaciones, es una buena idea asegurar que los participantes representen diversidad de disciplinas y perspectivas. Por lo tanto, incluso si el programa se limita a miembros de comité, debiera incluir individuos de especialidad médica y no médica, personas que estén afiliadas con instituciones de investigación y otras que no, y personas que representen varias perspectivas culturales. El tener una audiencia diversa ayuda a asegurar que se incluyan todos los puntos de vista en la discusión.

Mientras que sería posible crear un programa de entrenamiento comprensivo de varios días que aborde todos los temas discutidos en estos materiales, puede también que sea valioso el ofrecer sesiones más cortas limitadas a uno o pocos temas. Por ejemplo, un programa corto podría dirigirse solamente al consentimiento informado o a la confidencialidad. Los comités que se reúnen en un horario regular podrían considerar el tener programas cortos de entrenamiento sobre temas seleccionados al comienzo de cada encuentro.

Metodologías de entrenamiento

Los programas de entrenamiento son más efectivos cuando se basan en una combinación de lectura y discusión. Para la sección de lectura, puede ser útil el tener más de un conferenciante que presente cada tema, de forma que los participantes puedan escuchar diferentes perspectivas. Por ejemplo, en una sesión sobre consentimiento informado, un eticista académico podría discutir principios éticos generales, un investigador podría hablar sobre el proceso de comunicar información médica a participantes prospectivos en investigación y un representante de la comunidad podría hablar sobre temas culturales relevantes al proceso de consentimiento informado.

Para la sección de discusión del programa, un método efectivo es el fraccionar la audiencia en grupos más pequeños (idealmente, no más de 8 en cada grupo) para discutir un estudio de caso. Los estudios de casos pueden tomarse de la CD_ROM o adaptarse de otras fuentes. Si se usa un protocolo real para crear un estudio de caso, asegurarse de eliminar cualquier referencia a información confidencial. Los estudios de casos debieran ser relativamente cortos, de forma que los participantes puedan leerlos rápidamente y enfocarse en los temas que no tengan una respuesta obvia correcta o incorrecta. Antes de que los grupos comiencen a discutir los estudios de caso, se debiera elegir informantes que tomen nota de la discusión. Después de la discusión en grupos pequeños, el grupo completo debe volver a reunirse de forma que los informantes de cada grupo puedan dar breves presentaciones de las observaciones y conclusiones de cada grupo. El propósito de este proceso no es determinar que grupo ha llegado a la respuesta “correcta”, sino enfatizar áreas de consenso y desacuerdo. El moderador del programa puede usar las áreas de desacuerdo como plataforma de discusión posterior.

NOTAS

EVALUACIÓN DE RIESGOS Y BENEFICIOS

Puntos clave

- La complejidad de la noción de riesgo, así como la incertidumbre de los beneficios potenciales de investigación, hacen del proceso de evaluación de riesgos y beneficios un desafío significativo para los comités de ética de investigación.
- La evaluación de riesgos y beneficios no finaliza con el individuo; debe también tener en cuenta las comunidades y los sistemas de salud.
- Los riesgos de la investigación no se limitan a daños físicos potenciales, sino también incluyen ramificaciones psicológicas, sociales, legales y económicas
- La evaluación de los beneficios de investigación debe distinguir entre beneficios directos para los individuos que participan en el estudio, beneficios esperados para la comunidad en que tiene lugar el estudio y beneficios potenciales para la ciencia y el mundo en conjunto.
- Identificar y evaluar riesgos y beneficios no es una tarea puramente científica. Exige la participación de todos los interesados en la investigación, representantes de la comunidad y la sociedad civil, abogados, autoridades de salud, etc.

Tipología de los riesgos de investigación

Para los sujetos:

- Riesgos a la integridad física, incluyendo aquellos asociados con fármacos experimentales y tratamientos y con otras intervenciones del estudio (ej.: procedimientos usados para monitoreo de los participantes en

investigación, tal como extraer muestras de sangre, rayos X o punciones lumbares).

- Riesgos psicológicos: por ejemplo, un cuestionario puede representar un riesgo si se refiere a eventos traumáticos o especialmente estresantes.
- Riesgos sociales, legales y económicos: por ejemplo, si se libera inadvertidamente información confidencial recolectada en el estudio, los participantes pueden enfrentar riesgos de discriminación y estigmatización.

Para la comunidad:

- Ciertos grupos o poblaciones étnicas pueden sufrir de discriminación o estigmatización como resultado de la investigación, particularmente si los miembros de estos grupos son identificados por tener un riesgo mayor que el normal de tener una enfermedad particular
- La investigación puede tener un impacto sobre el sistema de salud existente: por ejemplo, recursos humanos y financieros destinados a investigar pueden desviar la atención de otras necesidades apremiantes de cuidado de la salud en la comunidad.

¿Cuales son las fases diferentes de la evaluación de riesgo/beneficio?

Identificación de riesgos:

Esta es la primera y más importante tarea para el investigador, que debe especificar la naturaleza, características y escala de riesgos en el protocolo de investigación sometido al comité de ética de investigación. El comité debiera considerar cuidadosamente la descripción de riesgos contenida en el protocolo, pero ello no debiera presumir que esta descripción es necesariamente precisa o completa. Esto es particularmente cierto respecto a ciertos riesgos sociales, que pueden derivar de condiciones locales o actitudes de las que los investigadores y patrocinadores puedan no conocer.

Ejemplo:

Después de haber dado su consentimiento, los participantes en un estudio sobre tratamiento con VIH/SIDA son tratados por un período específico durante el cual se les exige que asistan a un hospital regularmente para propósitos de monitoreo. El protocolo estipula que si los participantes fallan en asistir a su cita, han de ser contactados por teléfono y si es necesario, un miembro del equipo de investigación irá a su casa. Los materiales de consentimiento informado no mencionan este procedimiento. En la pequeña población involucrada, donde todos se conocen, la visita de un profesional de la salud que se sabe trabajan en servicios de tratamiento de personas con SIDA origina sospechas. Los participantes pueden ser víctima de exclusión por su familia o compañeros de trabajo. En este ejemplo, el comité de ética de investigación debiera haber sugerido a los investigadores medidas alternativas de seguimiento que no significaran para los participantes riesgo de estigmatización.

Identificación de beneficios esperados:

La investigación médica involucra diferentes tipos de intervenciones:

- Intervenciones que tienen la expectativa de un diagnóstico directo, un beneficio terapéutico o preventivo para los participantes individuales.

Algunos documentos de pautas éticas establecen que estos tipos de intervenciones no debieran proporcionarse en el contexto de investigación a menos que existan bases razonables para esperar que sean “al menos tan ventajosos para el sujeto individual....como cualquier alternativa disponible” (CIOMS, pauta 8).

- Intervenciones que no tengan la expectativa de un beneficio directo para el sujeto, pero se espera que produzcan información científica que pueda beneficiar a la sociedad en el futuro. Los riesgos presentados por tales intervenciones deben ser “razonables en relación a la importancia del conocimiento obtenido” (CIOMS, pauta 8).

Estos dos tipos de beneficios deben ser claramente diferenciados de los beneficios (“beneficio extra”) que los participantes puedan recibir a cambio de su participación, tal como el pago por el tiempo empleado por participar en el estudio. Mientras que los participantes en el estudio pueden valorar estos beneficios extra, los comités de ética de investigación no debieran considerarlos como “beneficios” del estudio para propósitos de la evaluación de riesgo/beneficio.

Evaluación de la tasa de riesgo/beneficio

Cualquier tipo de investigación debe ser precedido por una evaluación escrupulosa de la relación entre los riesgos y los beneficios potenciales para los participantes y/o sus comunidades. Esta evaluación requiere un conocimiento minucioso y actual de la literatura científica.

La comparación de los riesgos y beneficios de investigación debe evitar dos equivocaciones:

- Subestimar los riesgos o sobreestimar los beneficios potenciales, cualquiera de los dos puede resultar en exponer a los participantes a daño injustificado.
- La sobreestimación de riesgos y la subestimación de beneficios potenciales, por lo tanto impidiendo investigación potencialmente beneficiosa.

Ejemplo:

Evaluación de riesgo para un estudio de vacuna contra infecciones de rotavirus

De acuerdo a datos epidemiológicos, en los Estados Unidos las infecciones de rotavirus son responsables de 500.000 consultas, 500.000 admisiones de hospital y 20 muertes por año mientras que, en países en desarrollo, son responsables de 25 millones de consultas, 2 millones de admisiones al hospital y de 400.000 a 500.000 muertes. Los beneficios potenciales del estudio son mayores en países donde la necesidad de la vacuna es mayor

Para comités de ética de investigación, la evaluación de la tasa de riesgo/beneficio es una tarea compleja que resulta en una decisión que, incluso cuando se base en datos precisos, no puede completamente excluirse algo de incertidumbre. Además, tienen que considerarse las diferencias que derivan de los diferentes ambientes sociales y culturales en que se realiza la investigación, complicando aún más esta evaluación.

Para que el comité realice una adecuada evaluación de riesgo/beneficio, el nivel y tipo de riesgos a que son expuestos los participantes debe describirse en detalle en el protocolo. Los miembros del comité no debieran, sin embargo, basar su evaluación solamente en la información provista por el protocolo, sino que debiera activamente buscar información adicional, consultar expertos e intercambiar información con otros comités cuando sea apropiado.

La evaluación cuantitativa y cualitativa de los riesgos y beneficios para los participantes y sus comunidades presupone que los miembros del comité sean propiamente entrenados y bien familiarizados con el contexto social, cultural y económico. Es esencial una aproximación multidisciplinaria para que haya calidad en la evaluación, y la composición del comité debe asegurar que estén representadas las habilidades exigidas. La educación continua de los comités, junto con el compartir y el análisis crítico de experiencias con otros comités, ayuda considerablemente a mejorar sus habilidades.

En el campo de la investigación, no existe tal cosa como riesgo cero; sin embargo, la evaluación ética de la investigación debe contribuir a una solución práctica para minimizar riesgos y maximizar beneficios, mientras que se asegura el respeto por las personas y proporciona la mejor respuesta posible para las necesidades de salud de las poblaciones.

NOTAS

CONFIDENCIALIDAD

Puntos clave:

- La confidencialidad es un principio fundamental en ética del cuidado de la salud. Se aplica no solamente a tratamiento médico, sino también a investigación médica con participantes humanos.
- Es necesario garantizar la no revelación no autorizada de toda información personal.
- Los comités de ética de investigación deben asegurar que se garantizan estándares básicos de protección de información.
- Los temas de confidencialidad deben tenerse en cuenta en el proceso de consentimiento informado.

Confidencialidad en ética médica

El principio ético de la confidencialidad, ya mencionado en el juramento hipocrático, constituye la piedra angular de la relación entre el paciente y su médico. Mientras que la relación entre investigadores y sujetos de investigación es diferente de la relación tradicional médico-paciente, el proteger la confidencialidad permanece como una meta importante.

Se enfatiza la confidencialidad en ética médica para construir confianza, permitiendo que los individuos revelen toda información necesaria para tratar su condición médica, no importa cuán sensible pueda ser, sin tener que temer la revelación pública. Esta confianza es de suma importancia no solamente para

garantizar tratamiento médico apropiado, sino también para proteger la salud pública, como condiciones no tratadas pueden suponer un riesgo significativo para otras personas. La obligación de no revelación es protegida por ley en muchos países.

La participación en investigación puede llevar a la revelación de información que pudiera tener un impacto negativo para el participante y/o su familia y comunidad. Por lo tanto, toda información personal debe ser protegida, sea que estén o no el investigador y el participante en una relación formal médico-paciente. Esto se aplica incluso para información personal que los investigadores no considerarían particularmente “sensible”.

En circunstancias limitadas, se permite o incluso se requiere que los médicos y/o los investigadores revelen información confidencial. Generalmente, ocurre en situaciones en que un individuo supone un peligro inmediato a terceras partes, tal como cuando enfermos mentales realizan amenazas creíbles de violencia contra individuos específicos.

¿Qué información es protegida?

Debe protegerse toda información personal. La información personal incluye toda información “relativa a una persona natural identificada o identificable (‘datos del sujeto’); una persona identificable puede ser identificada directa o indirectamente, en particular por referencia a un número de identificación o a uno o más factores específicos de su identidad física, fisiológica, mental, económica, cultural o social” (capítulo 1, Artículo 2ª del Parlamento Europeo y Consejo Directivo 95/46/EC)⁵.

Esto incluye toda información por la que puede identificarse un individuo, incluyendo pero no estando limitada a lo siguiente: nombre, número de identidad, dirección, número de teléfono, etc., características que identifican, información que revela que un individuo es miembro de un pequeño grupo de personas, tal como el hecho de que una persona trabaja en una oficina particular o vive en un apartamento de un edificio particular, una combinación de informaciones, tal como la apariencia física, fecha de nacimiento y lugar de trabajo, que juntos pueden revelar la identidad de un individuo.

Debe protegerse toda información relacionada con una persona identificada o identificable, pero se ha de tener cuidado particular con respecto a información sensible tal como lo siguiente:

- Información médica: historial médico, diagnósticos y tratamientos actuales (especialmente para condiciones con potencial de estigmatización), estado mental, drogadicción, características genéticas.
- Estatus social: nivel de educación, estatus familiar, estatus de trabajo, información financiera, tal como nivel de ingresos.
- Otra información: orientación y prácticas sexuales, creencias religiosas, afiliación política, comportamientos de riesgo.

⁵ Directiva 95/46/EC del Parlamento Europeo y del Consejo del 24 de Octubre de 1995 sobre la protección de individuos con respecto al procesamiento de datos personales y sobre el movimiento libre de tales datos (<http://europa.eu/scadplus/leg/en/lvb/l14012.htm>, acceso 18 Enero 2009).

Temas de Confidencialidad que los comités de evaluación ética deben considerar

Los comités de evaluación ética deben examinar cuidadosamente como la información obtenida durante el ensayo será protegida de revelación y asegurarse de que los riesgos de que los pacientes sufran consecuencias negativas debido a la revelación de información se reduzca a un mínimo.

Esto incluye información relativa a la participación de un individuo en un cierto ensayo (ej., un ensayo de vacuna para VIH), información descubierta durante la investigación (ej., resultados del test de VIH) o información descubierta posterior a la investigación (ej., cuando los investigadores usan muestras de tejido identificable de los participantes en subsiguientes proyectos de investigación).

Formas de minimizar riesgos de confidencialidad

- Solamente datos recolectados que puedan conducir a la identificación de participantes en investigación si esta información es necesaria para completar con éxito el proyecto de investigación. En algunos casos, pueden evitarse los riesgos de confidencialidad al no recolectar información identificable.
- Cuando debe recolectarse la información identificable, considerar el reemplazar los nombres de los individuos con códigos de números y almacenar la clave para el código en un lugar seguro accesible solo a un número limitado de personas. Se destruye la clave del código cuando no sea ya más necesario vincular los datos con identidades para propósitos de investigación. Si se mantiene información vinculada (esto es, datos potencialmente identificables), se debe hacer explícito el propósito de este almacenamiento, su duración y las personas que tendrán acceso.
- El incremento en la toma de conciencia de los investigadores sobre temas de confidencialidad para proporcionar guía y entrenamiento.
- Garantizar que la información esta protegida al limitar su acceso, mediante métodos de almacenaje seguros (ej., bajo llave y computadores protegidos con acceso de password) y usando medios de protección de comunicación (ej., mensajes electrónicos codificados).
- Destruir información tan pronto como deje de necesitarse

Confidencialidad y Consentimiento Informado

El deber de proteger la información de los participantes tiene consecuencias en la forma en que se maneja el proceso de consentimiento informado. Primero, los participantes debieran ser informados en cuanto a cualquier información personal que se vaya a recoger sobre quien tendrá acceso a esa información, las protecciones de confidencialidad que se implementarán y los riesgos que pudieran surgir si la información se liberará impropriadamente. Segundo, en algunas circunstancias, puede que sea imposible garantizar la protección completa de confidencialidad. Por ejemplo, en un estudio de una enfermedad comunicable grave, puede que se exija a los investigadores que informen de individuos que den positivo para la enfermedad a las autoridades de salud pública. No debiera

prometerse confidencialidad absoluta si no se puede garantizar y la norma debe ser la de una transparencia completa sobre el compartir de datos.

NOTAS

PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Puntos Clave

- El consentimiento informado es tanto un proceso dinámico como interactivo.
- El consentimiento informado es el proceso donde una persona decide, libre de cualquier forma de coacción o influencia indebida, el participar en investigación después de haber recibido información relevante para tomar la decisión.
- Las personas no pueden otorgar consentimiento informado a participar en investigación a menos que sean capaces legalmente. Las personas que no tengan capacidad legal para dar consentimiento, tal como niños o adultos con deterioro cognitivo, no debieran participar en investigación sin el consentimiento de un padre u otro apoderado que tome la decisión.
- Debe tomarse en cuenta el contexto social y cultural al diseñar e implementar el proceso de consentimiento informado.

El proceso de consentimiento informado: su significado y orígenes

El consentimiento informado para poder participar en investigación se relaciona con principios éticos fundamentales: respeto por las personas, su dignidad y autonomía. Se establece este proceso en la primera provisión del Código de Nuremberg, que se desarrolló en respuesta a las atrocidades cometidas bajo la excusa de investigación médica en la Alemania nazi:

“El consentimiento voluntario del sujeto humano es absolutamente esencial. Esto significa que la persona que participa debiera tener capacidad legal para dar consentimiento, debiera situarse de forma que sea capaz de ejercitar libremente su poder de elección, sin la intervención de ninguna fuerza, fraude, engaño, dureza, sobre reacción [engaño], u otra forma oculta de forzar o coaccionar; debiera tener suficiente conocimiento y comprensión de los elementos de la materia de estudio como para ser capaz de tomar una decisión con comprensión y reflexionada. Este último elemento requiere que antes de la aceptación de una decisión afirmativa del sujeto en experimentación, debiera transmitírsele la naturaleza, duración y propósito del experimento; el método y los medios con los que se va a realizar; todos los inconvenientes y riesgos que razonablemente se esperen; y los efectos para su salud que se puedan posiblemente derivar por participar en el experimento. El deber y responsabilidad de garantizar la calidad del consentimiento descansa en el individuo que inicia, dirige o participa en el

experimento. Es un deber y una responsabilidad personal que no puede delegarse a otra sin impunidad⁶.

¿Qué elementos se exigen para que el proceso de consentimiento informado sea válido?

Para que el proceso de consentimiento informado sea válido debe:

- Preceder cualquier intervención
- Basarse en información adecuada que el sujeto sea capaz de entender
- Darse libremente, ej. no como resultado de coacción o influencia indebida
- Darse claramente y ser registrado

¿Qué información debe darse a participantes prospectivos como parte del proceso de consentimiento informado?

Antes de consentir en participar en investigación, los individuos debieran informarse de lo siguiente:

- Que es una actividad de investigación diseñada para producir conocimiento científico y la forma en que el participar en investigación difiere de recibir tratamiento médico en el contexto de una relación médico-paciente individualizada.
- La duración del estudio y los procedimientos que se van a emplear
- Los riesgos e inconvenientes asociados con la participación en el estudio
- Los beneficios potenciales de los participantes y/o la comunidad; si no existen beneficios potenciales directos para los participantes, ese hecho debe quedar claro
- Tratamientos alternativos que existan, si es aplicable
- Medidas tomadas para proteger la confidencialidad de información personal
- La naturaleza voluntaria y reversible del consentimiento, ej., su derecho a retirarse en cualquier momento del estudio sin ser penalizados
- Lo que deberían hacer en caso de experimentar efectos adversos por participar en la investigación
- Si serán compensados en el caso de experimentar daño por participar en la investigación
- Si continuarán recibiendo las intervenciones proporcionadas en la investigación después de finalizar el estudio.

Consentimiento y riesgo

Incluso si es probable que el participante potencial dé consentimiento en cualquier caso, no se justifica el tomar riesgos desproporcionados. Los investigadores deben garantizar que se toman medidas para minimizar riesgos relacionados con la investigación y para mejorar sus beneficios.

¿Cuáles son los puntos clave para evaluar los procedimientos de consentimiento informado?

⁶ Disponible online en : <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/nuremberg.html>, acceso 17 Enero 2009.

- Identificación de toda la información que debe proporcionarse a participantes potenciales
- Verificación de que se incluye toda la información necesaria en el documento informativo y se usan los apoyos de información.
- Evaluación de la comprensibilidad de la información, teniendo en cuenta las personas a las que va dirigida.
- Evaluación de los métodos/procedimientos que se emplearán para hacer llegar la información.
- Evaluación de cualquier dificultad que pudiera influir en el consentimiento.
- Evaluación de las circunstancias sociales y culturales específicas y de como afectan la validez del consentimiento

El cumplir con el proceso de consentimiento informado en la estructura de ensayos multicéntricos supone nuevos desafíos para los investigadores y comités de ética de investigación. Se necesita dar atención especial a aquellos factores que pudieran menoscabar la validez del proceso:

- El contexto social y económico: analfabetismo, acceso inadecuado a atención de salud
- El ambiente cultural: el papel de la comunidad y familia y de los diferentes conjuntos de valores
- La naturaleza asimétrica del conocimiento de los investigadores y de los participantes, que expone a los últimos a una relación subordinada
- La tendencia de los individuos de confundir el ser un participante en investigación con recibir cuidado médico individualizado (el “mal entendido terapéutico”)

El ensayo de tenofovir en Camerún

Este ensayo controlado con placebo que incluía un grupo de prostitutas seronegativas analfabetas en Douala en Camerún fue diseñado para demostrar la capacidad preventiva de la molécula de tenofovir. A pesar de su importancia , el ensayo generó considerable debate respecto a su legitimidad ética. El proceso de consentimiento fue potencialmente puesto en peligro por la vulnerabilidad de los participantes y su dificultad en entender la noción de placebo. Este ensayo ha demostrado que ciertas situaciones de vulnerabilidad exigen esfuerzos especiales para hacer llegar la información.

NOTAS

ANEXO 1

CONFLICTOS DE INTERÉS FINANCIERO EN INVESTIGACIÓN MÉDICA

Trudo Lemmens, Associate Professor, Faculties of Law and Medicine, University of Toronto, Canada⁷.

⁷ Especialmente asignados para este documento; no se discutió en el taller

Introducción

Existe conflicto de interés en investigación cuando los investigadores o instituciones en que tiene lugar la investigación tienen intereses específicos que podrían afectar las obligaciones primarias asociadas con la investigación. No es necesario probar que el conflicto inevitablemente influenciará el comportamiento de una persona.

Las estrategias sobre conflictos de interés son preventivas: apuntan a evitar situaciones que pudieran tener una influencia negativa sobre los deberes más importantes de los investigadores, o que pudieran razonablemente percibirse que tienen influencia.

En el contexto de investigación se tienen que preguntar las siguientes cuestiones: ¿Cuáles son las obligaciones profesionales primarias de los investigadores? ¿Qué intereses secundarios pueden afectar estas obligaciones? ¿Cuál es la medida apropiada para afrontar un conflicto de interés, en consideración de su impacto potencial?

Identificación de conflictos de interés en investigación médica

Obligaciones profesionales de los investigadores:

En investigación con sujetos humanos, la protección de los derechos y el bienestar de los sujetos de investigación permanece como la preocupación más importante (Declaración de Helsinki, principio 6). Los investigadores también tienen la obligación primaria de realizar buena investigación. Algunas veces, los pacientes se mejoran más cuando participan en un ensayo clínico que en el cuidado clínico ordinario. Pero, el participar en investigación también significa someterse a riesgos. Cuando existe tensión entre la obligación de realizar buena investigación y la protección de los sujetos de investigación, tiene prioridad la obligación de proteger a los sujetos.

Tipos de conflictos de interés financiero en investigación médica

En investigación médica, a menudo se usan pagos per capita como incentivo financiero para estimular o acelerar el reclutar sujetos. A menudo se paga a los investigadores por el tiempo empleado con sujetos de investigación, por rellenar cuestionarios y formularios de investigación, por recolectar sangre y tejidos y por procedimientos administrativos. Los pagos dados por el solo propósito de reclutar pacientes se denominan “cuotas de hallazgos”, y a menudo constituyen una parte escondida de los pagos generales por servicios proporcionados. Algunas veces se paga a los investigadores en forma más general por proyecto. Algunas veces se les paga por año como consultores para un patrocinador: Los investigadores pueden recibir caros equipos de investigación, libros o pagos por ser conferencistas. Muchos investigadores son miembros de una agencia de conferencistas o se sientan en consejos asesores de patrocinadores de farmacéuticas, y se les paga por estos servicios. También pueden resultar beneficios indirectos de participar en investigación, tal como la participación pagada en conferencias. Beneficios adicionales de tal participación son millas aéreas que pueden usarse para viajes personales. Los investigadores pueden ser

propietarios de acciones en la empresa que produce el producto en estudio, o pueden recibir opciones de acciones por participar en investigación.

Impacto potencial de los Conflictos de Interés

Los intereses financieros pueden tener un impacto negativo en la protección de los derechos y el bienestar de los sujetos de investigación. Los intereses financieros pueden llevar a que los investigadores no respeten criterios de inclusión, no respeten procedimientos de consentimiento informado, presionen a los sujetos de investigación a permanecer en un ensayo, o continuar un ensayo que debiera finalizarse.

El dinero puede influenciar el comportamiento en investigación médica, como en otras formas de vida. Raramente existe, si alguna, prueba clara de tal influencia. Puede ser sutil y a menudo inconsciente. Parece imposible de medir concretamente cuanto impacto tienen los conflictos de interés financiero sobre las acciones humanas. Los intereses financieros pueden amenazar la integridad del proceso de investigación. Pueden influir el diseño del estudio, la forma en que se lleva a cabo, la interpretación de los datos de investigación y la presentación de los resultados finales. Los estudios empíricos han establecido un vínculo estadístico significativo entre la fuente de financiación y el resultado de la investigación. Es más probable que la investigación patrocinada por la industria que la no comercial lleve a la conclusión de que una nueva terapia es mejor que la terapia estándar. Existe evidencia sistemática de no reportar estudios negativos. Existe también evidencia de manipulación consciente de cuestiones de investigación y de la diseminación de resultados.. Desafortunadamente, los intereses financieros también han llevado a que investigadores académicos pongan su nombre en publicaciones escritas por especialistas de agencias que trabajan directamente para el patrocinador del estudio.

La disponibilidad de fuertes incentivos financieros en investigación patrocinada por la industria puede hacer más difícil encontrar suficientes investigadores o sujetos de investigación para ensayos no patrocinados por la industria (ej., enfermedades huérfanas), u obtener apoyo institucional para un estudio, por lo tanto distorsionando la agenda de investigación.

Remedios para Conflictos de Interés Financieros

Remedios regulatorios

Las instituciones académicas, agencias de financiamiento, organizaciones profesionales y agencias reguladoras debieran adoptar normativas y procedimientos para conflictos de interés.

Revelación

Los investigadores debieran revelar cualquier interés financiero en la materia de su investigación a los comités de ética de investigación. Los comités debieran considerar si estos intereses debieran revelarse a los participantes prospectivos como parte del proceso de consentimiento informado. Los investigadores debieran garantizar que todos los conflictos de interés sean revelados en publicaciones y presentaciones relacionadas con la investigación. La revelación debiera contener información completa sobre la naturaleza y la extensión del conflicto de interés.

Procedimientos de Evaluación

Los conflictos de interés debieran evaluarse mediante un comité de ética de investigación suficientemente independiente y públicamente responsable o por un comité especializado en conflictos de interés. El comité debiera tener acceso al presupuesto de investigación y recibir información sobre todos los intereses financieros relevantes de los investigadores y de la institución. Si un comité de conflictos de interés evalúa los intereses financieros, debiera informar de cualquier conflicto al comité de ética de investigación para evaluación final. El comité de ética de investigación debiera determinar como informar a los sujetos de investigación de estos intereses y si son necesarias otras medidas para conflictos de interés. Dentro de las instituciones académicas, es necesaria la evaluación de todos los contratos de investigación, para evitar que los investigadores entren en contratos que dan al patrocinador el derecho a veto sobre publicación.

Garantizar supervisión independiente del proceso de investigación

Los comités de ética de investigación pueden imponer alguna o todas las condiciones siguientes en investigación para afrontar conflictos de interés identificados:

- Designación de un monitor de consentimiento independiente
- Designación de un investigador independiente para monitorear el proceso de investigación
- Designación de un comité independiente de supervisión de datos, particularmente en investigación con pacientes y que pueda exponer a los pacientes a riesgos significativos. El comité de supervisión de datos debiera evaluar todos los eventos adversos y puede recomendar al comité de ética de investigación que se finalice la investigación. Debiera también evaluar la metodología estadística propuesta, el análisis, la presentación de los hallazgos y la publicación de los resultados finales.

Las condiciones seleccionadas debieran ser proporcionales al riesgo de que el conflicto de interés pueda afectar la investigación o la protección de sujetos humanos.

Prohibiciones

Un conflicto de interés financiero puede ser catalogado como tan significativo como para que se prohíba que un individuo o institución participe en un estudio. Debiera existir una presunción de reputación de que los investigadores con intereses financieros significativos no debieran participar en la investigación y que en instituciones con conflictos de interés significativos no debiera aceptarse sus instalaciones como lugar de investigación. Lo que constituye un conflicto de interés “significativo” obviamente depende del contexto social y económico en que tiene lugar la investigación, por ejemplo sobre el salario o pagos por consulta que los profesionales de salud reciben en su practica diaria profesional. Agencias reguladoras nacionales o regionales, agencias de financiamiento u organizaciones profesionales debieran proporcionar guía para ello por medio de normativas o

pautas, para garantizar que no es mal usado este concepto y evitar demasiadas interpretaciones diferentes a nivel local.

Además, algunos tipos de conflicto de interés pueden ser sujeto de prohibiciones específicas. Por ejemplo, los comités de ética de investigación pueden concluir que no debiera permitirse el pago de cuotas de hallazgo, i.e., pago por el mero reclutar o referir a sujetos. Instituciones académicas, que tienen obligación pública establecida, debieran también ser estrictas con respecto a intereses financieros potenciales entre sus investigadores. Una institución puede, por ejemplo, prohibir a los investigadores que reciben salarios de tiempo completo el recibir pagos adicionales por reclutar pacientes para proyectos de investigación que estén relacionados con el trabajo por el que el investigador recibe salario.

Registro de ensayos clínicos e información de resultados

El registro obligatorio de toda investigación clínica y la obligación de informar de todos los resultados de investigación son importantes para garantizar la integridad de la investigación médica. La Declaración de Helsinki en la actualidad explícitamente exige que todos los ensayos clínicos deben registrarse en una base de datos públicamente accesible antes de reclutar al primer sujeto (Declaración de Helsinki, principio 19), y que los autores tienen el deber de hacer que los resultados de investigación estén públicamente disponibles y que la información sea precisa (Declaración de Helsinki, principio 30). Los comités de ética de investigación debieran imponer el registro del ensayo como condición para la aprobación final del protocolo de investigación. También debieran garantizar que no existan cláusulas contractuales que impidan la información apropiada de resultados y que todos los resultados de investigación sean informados al final de la investigación.

Bibliografía

Association of American Medical Colleges Task Force on Financial Conflicts of Interest in Clinical Research. *Protecting patients, preserving integrity, advancing health : accelerating the implementation of COI policies in human subjects research. A report of the AAMC-AAU Advisory Committee on Financial Conflicts of Interest in Human Subjects Research*, 2008 (<http://www.aau.edu/WorkArea/showcontent.aspx?id=6822>, acceso 18 Enero 2009).

Bekelman JE et al. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research. *Journal of the American Medical Association*, 2003, 289 :462-463.

Hampson LA, Bekelman JE, Gross CP. Empirical data on conflicts of interest. In : Emanuel EJ et al. *Oxford textbook of clinical research ethics*. Oxford, Oxford University Press, 2008 :767-779.

Lemmens T. Leopards in the temple : Restoring scientific integrity to the commercialized research scene. *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 2004, 32 :641-657.

Lemmens T, Luther L. Conflicts of interest of clinician-researchers. In : Singer PS, Viens A, eds. *Cambridge textbook of bioethics*. Cambridge, Cambridge University Press, 2008 :222-230.

Lemmens T, Warring DR, eds. *Law and ethics in biomedical research : regulation, conflict of interest and liability*. Toronto, University of Toronto Press, 2006.

Lexchin J et al. Pharmaceutical sponsorship and research outcome and quality : systemic review. *British Medical Journal*, 2003, 326 :1167-77.

Thompson DF. Understanding financial conflicts of interest. *New England Journal of Medicine*, 1993, 8 :573-576.

NOTAS

ANEXO 2 PAUTAS Y REGULACIONES

Pautas y Códigos de Buena Práctica

Código de Nuremberg⁸

Establecido en 1947 al finalizar la Segunda Guerra Mundial para evitar futuras atrocidades en el nombre de la ciencia, el Código de Nuremberg es una declaración de 10 puntos que enmarca principios clave que han llegado a ser la columna vertebral de la ética de investigación, incluyendo lo siguiente:

- Consentimiento informado voluntario
- Ausencia de coerción
- Posibilidad de retirarse en cualquier momento durante el experimento
- Justificación científica y necesidad de los experimentos
- Protección del sujeto de investigación contra daño corporal grave
- Proporcionalidad de riesgo

Declaración de Helsinki⁹

La Declaración fue primero adoptada en 1964 por la Asociación Médica Mundial, una organización internacional de médicos. Ha habido desde entonces seis revisiones, la última en el año 2008. Algunas de estas revisiones han sido controversiales, particularmente con respecto a los temas del uso del placebo en ensayos clínicos y el acceso a cuidado post-ensayo. Además de reiterar el principio de respeto por los sujetos de investigación, la Declaración de Helsinki subraya la importancia de proteger poblaciones vulnerables incapaces de dar consentimiento informado. Además, enfatiza la obligación de ofrecer el mejor

⁸ Disponible online en : <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/nuremberg.html>, acceso 17 Enero 2009.

⁹ Declaration of Helsinki, 6th revision (<http://www.wma.net/e/policy/pdf/17c.pdf>, acceso 17 Enero 2009).

cuidado demostrado para participantes en el ensayo después de finalizar el proyecto de investigación. Con diferencia al Código de Nuremberg, la Declaración permite que apoderados den consentimiento para investigación en sustitución de individuos que carecen de capacidad de tomar decisiones.

Informe Belmont¹⁰

La protesta por el estudio del Servicio Público de Salud de los Estados Unidos sobre sífilis no tratada en hombres Afro-americanos en Tuskegee, Alabama llevó a la creación de la Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos en Investigación Biomédica y del Comportamiento, cuyos resultados fueron publicados en el informe de la comisión de 1979 “Principios Éticos y Pautas para la Protección de Sujetos Humanos en Investigación”, también conocido como el Informe Belmont.

El informe identifica tres principios éticos principales que deben observarse al realizar investigación con sujetos humanos.

- I. Respeto por el participante en investigación: Se identificó la protección de la autonomía individual como un valor central de la ética de investigación. Como consecuencia, el consentimiento informado debe obtenerse antes de comenzar el estudio. Se debe otorgar especial protección a las personas que no son capaces de decisiones autónomas.
- II. Beneficencia: Este concepto se refiere a la obligación de garantizar el bienestar del participante al maximizar posibles beneficios mientras que se minimizan los riesgos. Esto exige una evaluación adecuada de riesgos y beneficios.
- III. Justicia: Garantizar que los beneficios y cargas de la investigación sean justamente distribuidos en la sociedad entera.

CIOMS: Pautas Éticas Internacionales para Investigación Biomédica con Sujetos Humanos (2002)¹¹

El Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (Council of International Organizations of Medical Sciences CIOMS) se estableció conjuntamente por la OMS y la UNESCO en 1949. Este documento promulgado en 1993 y actualizado en el 2002 por CIOMS, consiste de 21 pautas que abordan los temas éticos relacionados con la investigación con seres humanos. Aborda los principios básicos de ética de investigación, tal como el consentimiento informado, la evaluación de riesgos/beneficios, la protección de grupos vulnerables, la distribución equitativa de cargas y beneficios en grupos de sujetos de investigación y la confidencialidad.

¹⁰ National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont report : ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. Washington, DC, Department of Health, Education and Welfare, 1979.

¹¹ Council for International Organizations of Medical Sciences/World Health Organization. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. Geneva, World Health Organization, 2002

Difiere de documentos anteriores al extender el concepto de vulnerabilidad a personas o comunidades con recursos limitados. Además, aborda temas tales como la compensación y el acceso a atención de salud post-ensayo para los participantes, mujeres embarazadas en investigación y la obligación de los patrocinadores de investigación externos de proporcionar cuidado de salud para los participantes.

Pautas Operacionales de la Organización Mundial de la Salud para Comités de Ética que Evalúan Investigación Médica (2000)¹²

Según se afirma en el prefacio “Estas Pautas tienen la intención de facilitar y apoyar la evaluación ética en todos los países alrededor del mundo”. La meta es complementar la legislación nacional para mejorar la calidad de la evaluación ética de la investigación para crear un estándar internacional alto. Abordan todos los aspectos de evaluación ética de la investigación, desde el papel de un comité de ética y su funcionamiento al seguimiento de estudios aprobados.

UNAIDS/WHO, Consideraciones Éticas en Ensayos Biomédicos de Prevención de VIH (2007)¹³

La meta de esta publicación conjunta UNAIDS/WHO, que consta de 19 guías, consiste en incentivar la investigación sobre VIH/SIDA en los países más afectados por la enfermedad mientras que se garantiza la protección de participantes en investigación.

Aborda temas bioéticos relacionados con la investigación en VIH/SIDA, incluyendo el consentimiento informado, género y vulnerabilidad, así como temas tal como desarrollo de capacidades y el estándar de prevención de VIH.

Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO (2005)¹⁴

En el 2005, la UNESCO adoptó la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, que tiene como meta guiar a los Estados Miembros en la implementación de legislación nacional relevante en estos temas. La Declaración enmarca principios fundamentales en el campo de la bioética, tal como el consentimiento informado y la confidencialidad, así como su aplicación.

Nuffield Council on Bioethics: La Ética de la Investigación relativa al Cuidado de la Salud en Países en Desarrollo (2003)¹⁵

Este informe tiene como objetivo enmarcar estándares éticos de investigación en el contexto particular de los países en desarrollo con el énfasis particular en la

¹² World Health Organization. Operational guidelines for ethics committees that review biomedical research. Geneva, 2000

¹³ Joint United Nations Programme on AIDS. Ethical considerations in biomedical HIV prevention trials. Geneva, 2007 (http://data.unaids.org/pub/Report/2007/jc1399-ethicalconsiderations_en.pdf, acceso 18 Enero 2009).

¹⁴ United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization. Universal declaration on bioethics and human rights. Paris, 2006

¹⁵ Nuffield Council on Bioethics. The ethics of research related to healthcare in developing countries. London, 2003.

evaluación ética, el estándar de cuidado, consentimiento informado y cuidado post-ensayo. Analiza el contexto socioeconómico y cultural de la investigación en países en desarrollo, enmarca principios éticos y proporciona recomendaciones de como estos principios pueden aplicarse en contextos particulares.

Estatutos y Regulaciones

Pautas de Buenas Practicas Clínicas ICH (1996)¹⁶ y Pautas sobre la Elección de Grupos Control y Temas Relacionados en Ensayos Clínicos (2000)¹⁷

La Conferencia Internacional sobre la Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Fármacos de uso Humano (ICH) es un grupo compuesto de autoridades reguladoras de Estados Unidos, Europa y Japón, así como representantes de empresas farmacéuticas. Su propósito es armonizar el proceso de registro de fármacos, por lo tanto reduciendo la duplicación de esfuerzos y garantizando un estándar alto de calidad y seguridad para el consumidor final, así como para los participantes en ensayos de investigación.

Para este propósito, ICH emitió las pautas de Buena Practica Clínica (BPC) en 1996, con la intención de servir como referencia para la legislación nacional para proteger la seguridad y los derechos de los participantes en ensayos.

En el año 2000, ICH modificó las pautas BPC al añadir una sección sobre elección de grupos control y temas relacionados en ensayos clínicos, abordando los resultados científicos que pueden obtenerse de diferentes tipos de grupos control, así como consideraciones éticas asociadas con la elección de un grupo control.

Convención del Consejo de Europa sobre Derechos Humanos y Biomedicina (1997)¹⁸ y Protocolo adicional sobre Investigación Biomédica (2005)¹⁹

El Consejo de Europa, organización fundada con el propósito de promover la integración Europea, los derechos humanos y estándares legales altos, emitió la Convención sobre Derechos Humanos y Biomedicina en 1997, para “salvaguardar la dignidad humana y los derechos fundamentales y libertades del individuo con respecto a la aplicación de la biología y la medicina”. Tiene un amplio alcance, abordando no solo temas éticos en investigación clínica, sino también temas mas generales como la equidad en el acceso al cuidado de salud, la confidencialidad y la protección de embriones.

Se complementó en el 2005 con un protocolo adicional sobre investigación biomédica, que aborda temas relacionados con los comités de ética, el

¹⁶ International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use Steering Group. ICH harmonised tripartite guidelines for good clinical practice. Richmond, Brookwood Medical Publications, 1996.

¹⁷ International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use Steering Group. ICH harmonised tripartite guidelines – choice of control group and related issues in clinical trials – E10 (<http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA486.pdf>, acceso 18 Enero 2009)

¹⁸ Council of Europe. Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997 (<http://conventions.coe.int/treaty/EN/Treaties/Html/164.htm>, acceso 18 Enero 2009).

¹⁹ Council of Europe. Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005 (<http://conventions.coe.int/treaty/EN/Treaties/Html/195.htm>, acceso 18 Enero 2009).

consentimiento informado, la protección de personas vulnerables y la confidencialidad.

Parlamento Europeo y Directiva del Consejo 2001/20/EC (2001)²⁰

Esta directiva del Parlamento Europeo y del Consejo del 4 de Abril, 2001 trata sobre la aproximación de las leyes, regulaciones y provisiones administrativas de los Estados Miembros relacionada con la implementación de buenas practicas clínicas en la realización de ensayos clínicos sobre productos médicos para uso humano. El objetivo de esta directiva es proteger los derechos y la seguridad de los participantes en ensayos clínicos, armonizar y simplificar los procedimientos administrativos de los ensayos clínicos e incrementar la transparencia de los ensayos clínicos en la Unión Europea, asegurando de esta forma una mayor consistencia en los procedimientos de los ensayos y una mayor credibilidad científica.

Regulaciones de los Estados Unidos

La Norma Común²¹ (45 CFR Part 46) es una serie de regulaciones Federales aplicables a la investigación realizada o financiada por 17 diferentes agencias Federales, incluyendo el Departamento de Salud y Servicios Humanos. Además de aplicarse a investigación financiada federalmente, la Norma Común se aplica a algunos proyectos financiados privadamente realizados por universidades y otras instituciones que han hecho acuerdos contractuales para aplicar la Norma Común a todas sus actividades de investigación. La Norma Común exige que la mayoría de los estudios con seres humanos sean evaluados y aprobados por comités de evaluación ética (referidos como comité de evaluación institucionales “institutional review boards” – IRB) y establece estándares respecto a la evaluación de riesgos/beneficios, el consentimiento informado y otros temas.

Regulaciones de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos para la protección de sujetos humanos:

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (Food and Drug Administration FDA) tiene su propia serie de regulaciones respecto a los principios éticos en investigación, que son similares en la mayoría de los aspectos a la Norma Común. Las regulaciones de la FDA se aplican a la investigación clínica relacionada con productos regulados por la FDA, incluyendo medicamentos, dispositivos médicos y materiales biológicos. Las regulaciones se aplican irrespectivamente de si el estudio tiene financiación Federal.

Para que los resultados de la investigación realizada fuera de los Estados Unidos sea usada como parte de una aplicación de aprobación por la FDA, el estudio

²⁰ European Union. Directive of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. Official Journal of the European Communities, 2001 :L121/34.

²¹ United States Department of Health and Human Services. Title 45 – Public welfare, Part 46 – Protection of human subjects, 2005 (<http://www.hhs.gov/ohrp/documents/OHRPRegulations.pdf>, acceso 18 Enero 2009).

debe haber sido aprobado por un comité de evaluación ética independiente y hallarse en cumplimiento con pautas de buena practica clínica.

NOTAS

Comités de Ética de Investigación

Conceptos Básicos para el desarrollo de capacidades

Los comités de ética de investigación evalúan y monitorean estudios de investigación con seres humanos para garantizar que se hallan conformes a pautas éticas aceptadas local e internacionalmente. Su principal responsabilidad consiste en proteger participantes potenciales en la investigación, particularmente los más vulnerables, pero también tiene en cuenta los riesgos y beneficios potenciales para la comunidad en que se va a realizar la investigación.

Este manual y el CD-ROM que lo acompaña tiene como propósito usarse en programas de entrenamiento en ética de investigación básica para miembros de comités de ética de investigación, investigadores, autoridades reguladoras nacionales, académicos de la escuela de medicina y otras entidades y personas interesadas en el cuidado de la salud y la investigación. El manual describe conceptos básicos, incluyendo análisis ético, evaluación de riesgos/beneficios, confidencialidad y el proceso de consentimiento informado, junto con el papel del comité de ética de investigación, la organización de un programa de entrenamiento y el tema de los conflictos de interés financiero. Finalmente, lista las pautas y regulaciones internacionales más relevantes. El CD-ROM reproduce el material impreso, junto con estudios de casos para uso en programas de entrenamiento y contiene una lista extensa de recursos.

World Health Organization

Ethics and Health Unit
Department of Ethics, Equity, Trade
and Human Rights
20, avenue Appia
1211 Geneva 27
Switzerland
ethics@who.int
www.who.int/ethics/en
ISBN 978 92 4 159800 2